



Dieses PDF/A-Dokument wurde maschinell aus der  
approbierten Originalversion erzeugt. Die Originalversion  
finden Sie an der Universitätsbibliothek der  
Veterinärmedizinischen Universität, Wien

Aus dem Klinischen Department für Kleintiere und Pferde  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien  
(Departmentsprecher: O. Univ. Prof. Dr. med. vet. Johann G. Thalhammer)  
Klinik für Interne Medizin / Kleintiere

**Eigenblut-Nosodentherapie bei Hunden mit allergisch bedingtem Juckreiz  
Homöopathischer Ansatz zur Therapie der caninen Allergie**

**INAUGURAL – DISSERTATION**  
zur Erlangung der Würde eines  
**DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE**  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

vorgelegt von  
Diplom – Tierärztin Ursula Oberkirchner

Wien, im Mai 2008

1. Begutachter: O. Univ. Prof. Dr. med. vet. Johann G. Thalhammer

Betreuer: Dr. med. vet. Monika Angerer-Thalhammer

Dr. med. vet. Barbara Litschauer

2. Begutachter: Univ. Prof. Dr. rer. nat. Armin Saalmüller

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die immer für mich da war, und meinem Freund, Werner, der mir in schwierigen Situationen stets zur Seite stand. Auch möchte ich diese Gelegenheit nützen, um mich bei meinen Arbeitskollegen zu bedanken, von denen ich in den vergangenen Jahren sehr viel lernen durfte.

Diese Arbeit widme ich dem treuesten und besten Freund, der mich in den letzten 14 Jahren begleitet hat, der mich stets mit bedingungsloser Liebe und Freude empfangen hat, und der immer für mich die Quelle der Hoffnung und der Liebe war...meinem Hund „Gina“.  
Du wirst immer einen Platz in meinem Herzen haben und ich werde dich nie vergessen.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG</b>	<b>8</b>
<b>2. LITERATURÜBERSICHT</b>	<b>9</b>
<b>2.1 DEFINITION JUCKREIZ</b>	<b>9</b>
2.1.1 Neurophysiologische Grundlagen von Juckreiz	9
2.1.2 Mögliche Modulationen von Juckreiz	12
<b>2.2 DEFINITION UND KLINISCHE SYMPTOME DER ATOPISCHEN DERMATITIS</b>	<b>14</b>
<b>2.3 DEFINITION UND KLINISCHE SYMPTOME DER „CUTANEOUS ADVERSE FOOD REACTION“</b>	<b>17</b>
<b>2.4 DIAGNOSTIK</b>	<b>21</b>
<b>2.5 THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER CANINEN ALLERGISCHEN DERMATITIS</b>	<b>24</b>
2.5.1 Allergenvermeidung	24
2.5.2 Allergenspezifische Immunotherapie	25
2.5.3 Medikamentöse Therapieformen	27
2.5.3.1 Essentielle Fettsäuren	27
2.5.3.2 Antihistaminika	29
2.5.3.3 Glukokortikoide	30
2.5.3.4 Cyclosporin A	32
<b>2.6 DER HOMÖOPATHISCHE ANSATZ ZUR THERAPIE DER CANINEN ALLERGIE</b>	<b>34</b>
2.6.1 Geschichte und allgemeine Grundlagen der Homöopathie	34
2.6.2 Die Krankheit aus homöopathischer Sicht	35
2.6.3 Die Eigenblut - Nosodentherapie	37
<b>3. MATERIAL UND METHODE</b>	<b>40</b>
<b>3.1 STUDIENDESIGN</b>	<b>40</b>
<b>3.2 PATIENTENGUT</b>	<b>40</b>
<b>3.3 STUDIENABLAUF</b>	<b>40</b>
3.3.1 Erstvorstellung	40
3.3.2 Randomisierung und Verblindung	41
3.3.3 Kontrollen	41
3.3.4 Evaluierung	43
3.3.5 Erlaubte Therapie während der Studie	45
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>47</b>
<b>4.1 CANINE ATOPIC DERMATITIS EXTENT AND SEVERITY INDEX-03</b>	<b>50</b>

<b>4.2</b>	<b>PRURITUS VISOUS ANALOUGE SCALE</b>	<b>58</b>
<b>4.3</b>	<b>GLOBAL EFFICACY</b>	<b>64</b>
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>65</b>
<b>5.1</b>	<b>ALTER BEI ERSTAUFRETEN DER SYMPTOME</b>	<b>65</b>
<b>5.2</b>	<b>RASSEVERTRETUNG</b>	<b>65</b>
<b>5.3</b>	<b>GESCHLECHTSVERTEILUNG DER PATIENTEN</b>	<b>65</b>
<b>5.4</b>	<b>DROP OUTS</b>	<b>66</b>
<b>5.5</b>	<b>WARUM KEINE WEITERE ABKLÄRUNG DES ALLERGISCHEN GRUNDPROBLEMS ERFOLGTE</b>	<b>66</b>
<b>5.6</b>	<b>VERWENDETE OUTCOME MEASURES</b>	<b>67</b>
<b>5.6.1</b>	<b>Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-03</b>	<b>67</b>
<b>5.6.2</b>	<b>Pruritus Visous Analouge Scale (PVAS)</b>	<b>69</b>
<b>5.7</b>	<b>MÖGLICHER PLAZEBO EFFEKT?</b>	<b>70</b>
<b>5.8</b>	<b>KÖNNTEN PROBEN VERTAUSCHT GEWORDEN SEIN?</b>	<b>72</b>
<b>5.9</b>	<b>CONCLUSIO</b>	<b>72</b>
<b>6.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>73</b>
<b>7.</b>	<b>SUMMARY</b>	<b>74</b>
<b>8.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>75</b>
<b>9.</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>83</b>
<b>10.</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>85</b>
<b>11.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>86</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AA	Arachidonsäure
APC	Antigen Presenting Cell
ASIT	Allergenspezifische Immunotherapie
C-Potenz	Centizimal-Potenz
CAD	Canine Atopische Dermatitis
CADESI	Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index
CAFR	Cutaneous Adverse Food Reaction
CGRP	Calcitonin Gene Related Protein
CH	Heat-sensitive C-Fibers
CMH	Heat-and Mechano-sensitive C-Fibers
CM <sub>i</sub> H <sub>i</sub>	Mechano-Heat-insensitive C-Fibers
CsA	Cyclosporin A, Ciclosporin A
DGLA	Dihomogammalinolsäure
DQLI	Dermatology Quality of Life Index
EB	Eigenblut-Nosodentherapie
EFA	Essentielle Fettsäuren
GK	Glukokortikoide
GLA	Gammalinolsäure
H	Histamin
IDT	Intradermal Test
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
JÖ	Johanniskernöl
Kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
LA	Linolsäure
LT	Leukotriene
NFATc	Nuclear Factor Of Activated T Cells
NGF	Nerve Growth Factor

**NRS**

**P**

**PG**

**PVAS**

**RM**

**SASSAD**

**SP**

**Th**

**ZM**

**Numerical Rating Scale**

**Plazebo**

**Prostaglandine**

**Pruritus Visous Analouge Scale**

**Rückenmark**

**Six Area Six Sign of Atopic  
Dermatitis**

**Substanz P**

**T-Helferzelle**

**Zellmembran**

## 1. Einleitung und Fragestellung

Ein sehr häufiger Grund warum Hundebesitzer die Hilfe ihres Tierarztes in Anspruch nehmen, ist der mitunter hochgradige Pruritus ihres vierbeinigen Lieblings (SCOTT et al., 1994). Mögliche Ursachen sind neben Parasiten Allergien. Diese können gegen Umweltallergene, wie Hausstaub und Gräser, sowie Nahrungsbestandteile gerichtet sein. Bei Ersterem spricht man von der caninen atopischen Dermatitis (CAD), bei Letzteren von der „*Cutaneous Adverse Food Reaction*“ (CAFR).

Einer kanadischen Studie zufolge erkranken 15-30% der dort lebenden Hunde an CAD (SCOTT et al., 2004). Betrachtet man nun die Inzidenz der CAFR, leiden cirka 23 % aller Hunde mit asaisonaalem Juckreiz an einer CAFR.

Die schulmedizinische Diagnostik der allergischen Dermatitis gestaltet sich mitunter schwierig. Um die Diagnose CAD stellen zu können, bedarf es dem Ausschluss anderer Juckreizursachen, wie Parasiten, CAFR und Keratinisierungsstörungen (DEBOER und HILLIER, 2001a). Dies beinhaltet neben der klinisch-dermatologischen Untersuchung auch das Durchführen einer Eliminationsdiät. Dabei darf der Patient nur eine eigens dafür konzipierte Diät über eine Dauer von bis zu 10 Wochen fressen. Kommt es dadurch zur Besserung der Symptome, kann die Diagnose CAFR gestellt werden. Bleibt allerdings der Pruritus unverändert, ist das Vorliegen einer CAD sehr wahrscheinlich und weiterführende Diagnostik kann daran angeschlossen werden.

Die Therapie dieser Erkrankung stellt für den Besitzer und Tierarzt oft eine Herausforderung dar, da die Allergenvermeidung zumeist nur sehr eingeschränkt möglich ist und andere therapeutische Maßnahmen daher getroffen werden müssen. Antihistaminika sind häufig erfolglos (DEBOER und GRIFFIN, 2001) und Glukokortikoide, sowie andere immunmodulierende Medikamente, wie beispielsweise Cyclosporin A, stellen die einzige Alternative zur Behandlung dieser Erkrankung dar. Die Nebenwirkungen dieser Pharmaka sind vielfältig und können gravierende Folgen für das betroffene Tier haben. Neben Polyurie, Polydypsie und Polyphagie, kann es zu blutigem Erbrechen und Durchfall, Harnwegsinfektionen, sowie zu Diabetes mellitus und Morbus Cushing kommen.

Aus diesem Grunde ist es verständlich, dass die Medizin ständig auf der Suche nach neuen Therapieoptionen mit weniger Nebenwirkungen bei gleichem oder sogar besserem Erfolg ist. Eine Option in der Behandlung dieser Erkrankung stellt die Homöopathie, insbesondere die Eigenblut-Nosodentherapie, dar (IMHÄUSER, 1979). Diese basiert auf dem Grundsatz, dass alle allergieauslösenden Informationen, wogegen auch immer sie gerichtet sein mögen, im Blut vorhanden sein müssen (KREBS, 1999). Gibt man dem Patienten nun sein eigenes Blut als homöopathische Tropfenlösung aufbereitet, so wird dem Immunsystem quasi ein Spiegel seiner selbst vorgeführt. Eine Reihe an uns noch weitestgehend unbekanntem Reaktionen wird dadurch in Gang gesetzt und eine Heilung der Allergie im Idealfall ermöglicht.

In der Humanmedizin wird diese Möglichkeit der absolut nebenwirkungsfreien und einfachen Behandlung bereits genutzt (DIEMER, 2008; IMHÄUSER, 1979). In der Veterinärmedizin liegen nur Erfahrungswerte jedoch keine einzige Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit der Eigenblut-Nosodentherapie bei Hunden mit allergische bedingter Dermatitis vor. Das Ziel meiner Dissertation ist es, diese Wissenslücke, anhand einer randomisierten, doppel-blindeten, plazebo-kontrollierten Studie, zu schließen.

In der folgenden Arbeit soll überprüft werden, ob es bei Hunden mit CAD und / oder CAFR zu einer Besserung des klinischen Bildes und zur Linderung des Pruritus durch die Eigenblut-Nosodentherapie kommt.

## 2. Literaturübersicht

Da es sich bei Juckreiz um das Kardinalsymptom der allergischen Dermatitis handelt, möchte ich eingangs kurz dessen neurophysiologische Grundlagen besprechen, bevor ich im Detail auf die atopische Dermatitis und die „*Cutaneous Adverse Food Reaction*“ eingehen werde.

### 2.1 Definition Juckreiz

Pruritus wurde von SAVIN, als „eine Empfindung, die, wenn sie stark genug ist, zum Kratzen veranlasst, oder, in einem das starke Verlangen sich kratzen zu wollen auslöst“, definiert (SAVIN, 1998).

Pruritus ist eine besondere Art der Empfindung, die nur in der Haut und an den an diese angrenzenden Schleimhäute, wie den Konjunktiven, in Mund, Nase, Rachen, und Teilen der Trachea, wahrgenommen werden kann (TWYXCROSS et al., 2003).

In der englischsprachigen Fachliteratur wird oft zwischen den Termini „*Pruritus*“ und „*Itch*“ unterschieden. Von Ersterem spricht man, wenn Juckreiz ohne offensichtlich erkennbare Hautveränderungen besteht. „*Itch*“ hingegen, beschreibt den durch primäre dermatologische Erkrankungen ausgelösten Juckreiz (TERRANOVA et al., 2005).

TWYXCROSS und seine Mitarbeiter haben im Jahre 2000, basierend auf den unterschiedlichen Entstehungsmöglichkeiten von Juckreiz, diesen in 4 Kategorien eingeteilt (GREAVES, 2007).

1. Von einem **pruritozeptiven Juckreiz** spricht man, wenn primäre dermatologische Erkrankungen die in der Haut befindlichen Nervenfasern direkt stimulieren und dadurch Juckreiz auslösen.
2. Als **neurogener Juckreiz** wird jener bezeichnet, bei dem es zu einer Stimulation von Nervenfasern durch zirkulierende pruritogene Substanzen kommt. Die Haut weist hier keinerlei krankhafte Veränderungen auf (z.B.: bei Cholestase).
3. Weiters gilt es den **neuropathologischen Juckreiz**, der durch eine pathologische Veränderung entlang der Juckreiz-leitenden Afferenzen entsteht, und den
4. **Psychogenen Juckreiz**, wie er bei Parasitophobien anzutreffen ist, zu unterscheiden.

#### 2.1.1 Neurophysiologische Grundlagen von Juckreiz

Bis Mitte der 80er Jahre herrschte die so genannte **Intensitäts-Theorie** über das Entstehen von Juckreiz vor. Diese besagte, dass ein schwacher Stimulus einen Juckreiz und ein stärkerer Stimulus eine Schmerzempfindung auslösen würde. Diese Theorie konnte aber nicht belegt werden, da eine geringe Konzentration an allogen Substanzen nicht Juckreiz, sondern Schmerz, und eine hohe Konzentration an pruritogenen Stoffen, nicht Schmerz sondern Juckreiz auszulösen vermochte. Es müssen also unterschiedliche Mechanismen für das Zustandekommen von Juckreiz und Schmerz verantwortlich sein (SCHMELZ, 2002).

In der Haut von Mensch und Tier befinden sich myelinisierte A-Fasern und unmyelinisierte C-Nervenfasern. Die Mehrheit der C-Fasern reagieren auf thermische und mechanische Stimuli und werden daher als polymodale Nozizeptoren, oder kurz CMH, bezeichnet. Bei den übrigen C-Fasern handelt es sich um mechanisch nicht sensitive Fasern, die sich in 2 Untergruppe unterteilen lassen. Die Nervenenden der ersten Gruppe reagieren nicht auf mechanische, aber sehr wohl auf thermische Stimuli. Diese Fasern werden als CH-Einheit bezeichnet. Die Nozizeptoren der zweiten Gruppe reagieren weder auf mechanische noch auf thermische Reize und werden daher  $CM_iH_i$  genannt (SCHMELZ et al., 2000).

Jene C-Fasern, die für die Juckreizempfindung verantwortlich sein dürften, gehören zu den mechano-insensitiven C-Fasern und werden nur durch Histamin und Temperaturveränderungen stimuliert (SCHMELZ et al., 2000). Sie machen ca. 5% aller in der Haut des Menschen befindlichen C-Fasern aus (TWYXCROSS et al., 2003) und besitzen eine sehr geringe Nervenleitgeschwindigkeit (0,52 m/s). Sie versorgen aber ein überdurchschnittlich großes Gebiet von etwa 85mm Durchmesser (SCHMELZ, 1997). Ihr Zellkörper liegt in den Spinalganglien und in den sensorischen Ganglien der cranialen Nerven. Bis dato kann man sie nur funktionell, jedoch nicht anatomisch von den übrigen C-Fasern unterscheiden.

Die Nervenenden dieser C-Fasern liegen frei in der Epidermis und werden dort durch Histamin (H) und andere pruritogene Substanzen, sowie durch manche Entzündungsmediatoren stimuliert (TWYXCROSS et al., 2003) (Abb. 1).

Aber nicht nur C-Fasern vermögen es, intradermale Juckreizimpulse zu empfangen. Auch die Epidermis selbst, kann als Rezeptor für pruritogene Stimuli fungieren und Juckreizspezifische Reaktionen in Gang setzen. Keratinozyten produzieren eine Reihe von neuropeptiden Mediatoren und Rezeptoren, die im Juckreizgeschehen eine wesentliche Rolle spielen (z.B.: Neurogener Wachstumsfaktor [„*Nerve Growth Factor*“, NGF], Substanz P [SP], Opioide und den Transient Rezeptor Potential Vanilloid 1). Daher könnte die Epidermis gemeinsam mit den dort befindlichen C-Neuronen als „Prurizeptor“ agieren (GREAVES, 2007).

Die Stimulation dieser Nerven wird vor allem durch Histamin vermittelt. Die Hauptquelle für intradermales Histamin stellen die dort befindlichen Mastzellen dar. Durch eine Degranulation derselben wird Histamin, gemeinsam mit anderen Entzündungsmediatoren, freigesetzt (WALLENGREN, 2005). Die daraus resultierende Aktivierung der, and den C-Fasern befindlichen, Histamin 1-Rezeptoren führt zum Axon Reflex und in weiterer Folge zur neurogenen Entzündung und zur bekannten Erythem-und Quaddelbildung (TWYXCROSS et al., 2003).

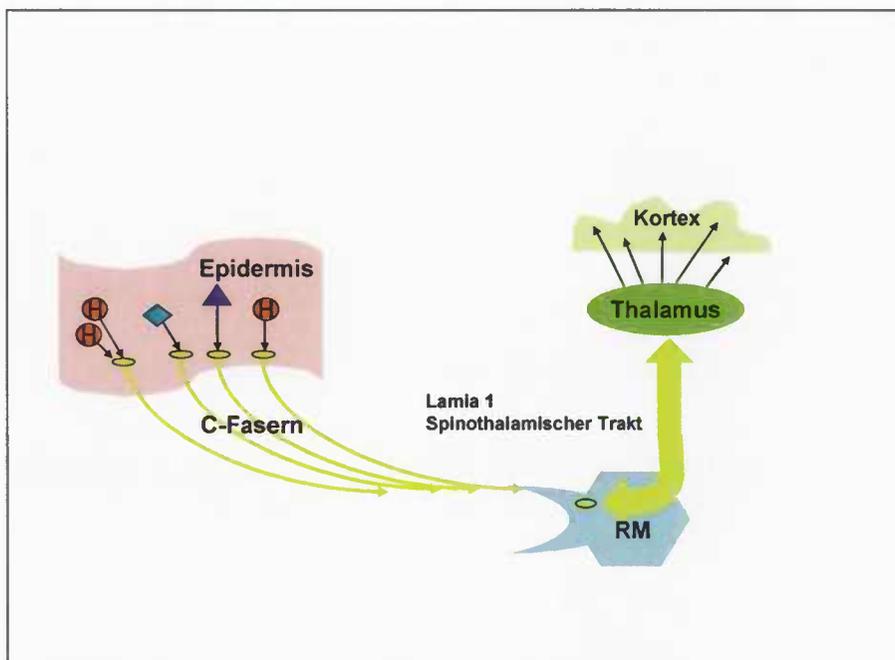
Als Axon Reflex bezeichnet man, die durch die Stimulierung von Neuronen ausgelöste, retrograde Ausschüttung von Neurotransmittern in die umliegende Haut. Die daraus resultierende Entzündung nennt man neurogene Entzündung.

Ein hier wesentlich beteiligter Neurotransmitter ist SP. Dieser Botenstoff besteht aus 11 Aminosäuren und bewirkt in der Haut eine weitere Degranulation von Mastzellen und somit eine erneute Histaminfreisetzung, was eine verstärkte Vasodilatation und Gefäßpermeabilität zur Folge hat. Dadurch kommt es zu der bereits oben beschriebenen Erythem-und Quaddelbildung (WALLENGREN, 2005).

Ein weiterer sehr wichtiger Botenstoff ist das „*Calcitonin Gene-Related Protein*“ (CGRP). Diese Substanz besteht aus 37 Aminosäuren und ist das mit Abstand am häufigsten in der menschlichen Haut vorkommende Neuropeptid. Durch dessen Ausschüttung kommt es zu einem sich langsam entwickelndem Erythem, welches über mehrere Stunden bestehen bleiben kann (WALLENGREN, 2005).

Auch andere Substanzen, wie Prostaglandine, Chymase und Tryptase aus Mastzellen, sowie Interleukine, Bradykinin und Serotonin können das Entstehen von dermalen Juckreizimpulsen beeinflussen. Manche indem sie die Degranulation der Mastzellen und so die Freisetzung von Histamin fördern, Andere durch eine Sensibilisierung der Nervenfasern, und wieder Andere stimulieren die Nervenfasern direkt (TWYXCROSS et al., 2003).

Nach erfolgter Stimulation der Histamin-sensitiven C-Fasern kommt es zur Reizweiterleitung von der Peripherie zum Dorsalhorn des Rückenmarks. Dort erfolgt die Umschaltung auf Neurone in der Lamina 1, dem Spinothalamischen Trakt. Dessen Fasern kreuzen im Rückenmark auf die kontrolaterale Seite und enden in den lateralen Anteilen des Thalamus. Von dort aus erfolgt die Projektion der Impulse zur Großhirnrinde.



**Abb. 1:** Neuronale Weiterleitung von Juckreizimpulsen

Histamin (H) und andere Mediatoren führen zur Aktivierung der Histamin-sensitiven C-Fasern. Diese leiten die Impulse an das Hinterhorn des Rückenmarks (RM) weiter. Dort erfolgt die Umschaltung auf die Lamina 1 des spinothalamischen Traktes und die Weiterleitung an den Thalamus. Vom Thalamus aus erfolgt nun die Projektion auf die Großhirnrinde.

## 2.1.2 Mögliche Modulationen von Juckreiz

Juckreiz kann durch periphere und zentrale Regelmechanismen beeinflusst werden.

### Ad periphere Regelmechanismen

Als ein Beispiel für die periphere Unterdrückung von Pruritus sei das Applizieren von Kälte erwähnt. Durch Kälte kommt es zu einer verminderten Aktivierung der Histamin-abhängigen C-Fasern, und überdies zu einer verminderten Leitungsgeschwindigkeit derselben. Daraus resultiert eine Linderung der Juckreizempfindung. Folglich kann Wärme die Intensität von Pruritus erhöhen. Jedoch nur so lange, bis die Temperatur als schmerzhaft wahrgenommen wird. Dann erfolgt die zentrale Modulation des Juckreizstimulus durch Nozizeptoren (AKIHIKO et al., 2003).

Ein weiteres Beispiel für eine periphere Beeinflussung von Pruritus stellen die NGF, wie beispielsweise Neurophin-3 und Neurotrophin-4, dar (GREWE, 2000). Diese führen neben einem vermehrten Sprießen von Nervenfasern auch zu einer erhöhten Sensibilität derselben. Dadurch werden an und für sich geringgradige Juckreizstimuli als mitunter hochgradig wahrgenommen (AKIHIKO et al., 2003). Personen, die an atopischer Dermatitis leiden haben einen bis zu 4-fach erhöhten Serum und Hautspiegel von Neurotrophen Faktoren (YOSIPOVITCH et al., 2007).

Im Rahmen einer Studie konnte die vermehrte Expression des neurotrophen Faktors Neurotrophin-4 in der Haut von atopischen Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe gezeigt werden (GREWE, 2000).

### Ad zentrale Regelmechanismen

Nach der „*Gate*“-*Theorie* kommt es durch Aktivieren der myelinisierten Afferenzen im Dorsalhorn des Rückenmarks zur Hemmung der Juckreizweiterleitung. Dadurch ist eine Unterdrückung von Schmerzen durch nicht noxische Reize möglich (MELZACK und WALL, 1965).

Thermische, chemische und mechanische Noxen können die Juckreizempfindung unterdrücken. Bei einem zum Beispiel mit Capsaicin, den Scharfstoff des roten Chilis, behandelten Hautareal, konnte der durch Histamin experimentell ausgelöste Juckreiz, unterdrückt werden. Wichtig ist hier, dass dieser Effekt auf eine durch Capsaicin ausgelöste zentrale Inhibition des Juckens durch die Nozizeption erfolgt ist; und nicht auf dem neurotoxischen Effekt, den Capsaicin aufweist, wenn es in zu hohen Konzentrationen verwendet wird, basiert (SCHMELZ, 2002).

Auch die Linderung des Pruritus durch das Kratzen sei an dieser Stelle kurz erwähnt. Durch Kratzen werden myelinisierte, schnell leitende A $\beta$ -Fasern aktiviert, und in weiterer Folge kommt es zu einer Hemmung im Dorsalhorn des Rückenmarks auf die Juckreiz-leitenden Afferenzen. Die Juckreizempfindung wird unterdrückt (GREAVES, 2007).

Bei Patienten mit chronischem Juckreiz kommt es zu einer zentralen Sensibilisierung der Histamin-sensitiven Neuronen. Kratzen sorgt bei diesen Personen nur für eine sehr kurzfristige Besserung, denn daran anschließend wird der Juckreiz aufgrund der

Sensibilisierung als deutlich verstärkt wahrgenommen, da vermehrt pruritogene Substanzen freigesetzt werden (GREAVES, 2007).

Es ist bekannt, dass in der Nacht weniger afferente Impulse im Rückenmark eintreffen, welche eine hemmende Funktion auf die ankommenden Juckreiz-vermittelnden Afferenzen ausüben könnten. Überdies ist die Histaminausschüttung nachts verstärkt, was ein zusätzlicher Grund sein könnte, warum Personen vor allem nachts vermehrt an Pruritus leiden (GREAVES, 2007).

Das Wissen über die neurophysiologischen Hintergründe von Pruritus, soll uns helfen, neue Wege in der Diagnostik und Therapie zu bestreiten, und uns eine Hilfestellung bei der Wahl der Medikation sein.

So macht es keinen Sinn, Patienten mit zentralem Juckreiz mit Antihistaminika zu behandeln, wohingegen Patienten, die an atopischer Dermatitis leiden, von einer antiinflammatorischen Therapie mit beispielsweise Kortison oder Antihistaminika profitieren könnten.

## 2.2 Definition und klinische Symptome der atopischen Dermatitis

Bei der caninen atopischen Dermatitis (CAD) handelt es sich um eine entzündliche, mit Juckreiz einhergehende Hauterkrankung, deren Ursache zumeist eine Immunglobulin (Ig) E vermittelte allergische Reaktion auf Umweltallergene ist (OLIVRY et al., 2007a).

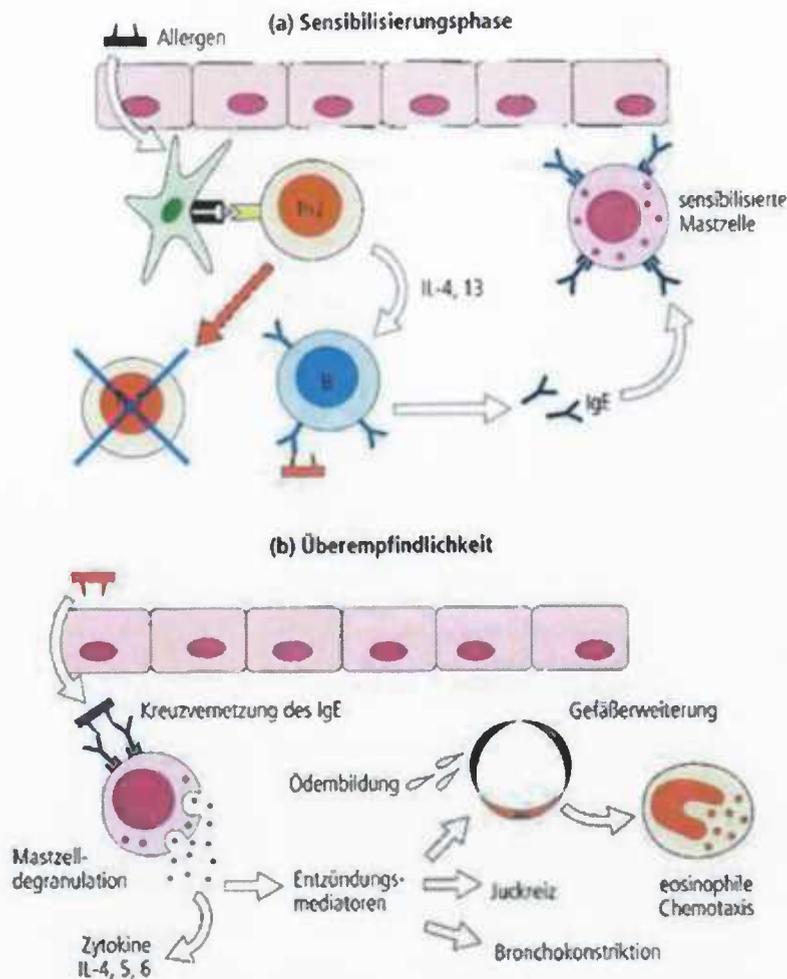
Ein genetischer Hintergrund für das Entstehen CAD gilt als gesichert (SOUSA und MARSELLA, 2001). Die genetische Prädisposition alleine ist jedoch nicht ausreichend für das Zustandekommen des klinischen Erscheinungsbildes der CAD. Es bedarf eines gleichzeitigen Vorhandenseins gewisser Umweltfaktoren um klinisch manifest zu werden (SINKE et al., 2002).

Die Pathogenese der CAD basiert auf einer Hypersensibilitäts-Typ I Reaktion (Reaktion vom Sofort-Typ). Es werden bei Erstkontakt mit dem Allergen, Antikörper der Klasse IgE gebildet. Diese haften nun an den FCεR1 Rezeptoren der Mastzellen und führen bei Zweitkontakt mit dem auslösenden Allergen, über das so genannte „bridging“ zur Degranulation der Mastzellen und zur Freisetzung der darin befindlichen Entzündungsmediatoren. Einer der wichtigsten Botenstoffe hierfür ist das Histamin. H führt über eine Aktivierung der Histamin Rezeptoren, vorwiegend H1-Rezeptoren, zur Erhöhung der Gefäßpermeabilität und Vasodilatation und zu Juckreiz (MADDISON et al., 2002).

In der folgenden Abbildung (Abb. 2; DAY, 2005b) wird die Entstehung der Typ I Reaktion schematisch dargestellt. In der ersten der beiden Phasen, der Sensibilisierungsphase, dringt das Antigen über die Haut oder Schleimhaut ein und wird von den dort befindlichen antigenpräsentierenden Zellen (APC) prozessiert und präsentiert. Es erfolgt nun die Aktivierung von antigenspezifischen Th-2 Zellen, wodurch es zur Bildung von IgE durch Plasmazellen kommt. Diese binden an den FcεR1 Rezeptoren der Mastzellen. Bei Zweitkontakt mit dem auslösenden Allergen beginnt die zweite Phase, die Überempfindlichkeit. Das Antigen bindet nun an den mastzellgebundenen IgE und führt über eine Quervernetzung derselben zur Degranulation der Mastzelle. Dadurch werden diverse Entzündungsmediatoren, wie Histamin und Trypsin, sowie IL-4, IL-5 und IL-6, freigesetzt. Diese bedingen eine Vasodilatation mit Ödembildung und Pruritus (DAY, 2005a).

Eine Studie konnte bei atopischen Hunden eine erhöhte Anzahl an Mastzellen in der Haut von Pinna und Pfoten im Vergleich zu anderen Körperlokalisationen zeigen (AUXILLA und HILL, 2000). Die Autoren stellten basierend auf diesen Ergebnissen die Hypothese auf, dass Mastzellen eine wesentliche Rolle für das klinische Erscheinungsbild der CAD spielen, da es sich hierbei exakt um jene Regionen handelt, die sehr häufig bei CAD betroffen sind.

Neben IgE und Mastzellen sind noch andere Entzündungszellen am Entstehen und Fortbestehen der CAD beteiligt. Die eosinophilen Granulozyten, aber auch neutrophile Granulozyten, T-Lymphozyten und antigenpräsentierende Zellen (wie epidermale Langerhanszellen und dermale dendritische Zellen) spielen eine wesentliche Rolle für das Entstehen der CAD. Die Beteiligung von Antikörpern der Klasse IgG am Entstehen der CAD gilt nach heutigem Wissenstand als kontroversiell (HALLIWELL und DEBOER, 2001).



**Abb. 2:** Hypersensibilisierungsreaktion Typ-I (DAY, 2005b)

(a) Jene Antigene, welche die Epidermis passieren können, werden von den dort befindlichen APC prozessiert und noch naiven T-Helferzellen präsentiert. Es erfolgt nun die Aktivierung und Proliferation von Th-Zellen des Typs 2, welche die Bildung von allergenspezifischen IgE durch Plasmazellen veranlassen. Diese haften nun an den FcεR1-Rezeptoren der Mastzelle.

(b) Bei erneutem Kontakt mit dem auslösenden Allergen bindet dieses an den mastzellgebundenen Antikörpern und führt, über eine Quervernetzung derselben, zur Aktivierung und Degranulation der Mastzelle. Dadurch werden Entzündungsmediatoren, wie Histamin, Serotonin und IL-4, IL-5 und IL-6 freigesetzt und bewirken eine Vasodilatation mit Extravasation, Juckreiz und Bronchokonstriktion.

Beteiligte Allergene können Haus- und Vorratsmilben, Pollen von Gräsern, Bäumen und Sträuchern, sowie Pilzsporen, epidermale- und Insektenantigene sein (HILL und DEBOER, 2001).

Bei saisonal auftretendem, über das ganze Jahr gleich bleibendem Juckreiz sind vor allem Hausstaub- (*Dermatophagoides farinae* und *Dermatophagoides pteronyssinus*) und Vorratsmilben (*Tyrophagus putrescentiae* und *Acarus siro*), Küchenschaben, Motten, Schuppenmaterial und diverse Pilzsporen als Allergene entscheidend (HILLIER, 2002). Gemessen an der gesamten Hundepopulation erkranken circa 10% der Hunde in Kanada an der CAD (SCOTT et al., 2001a).

Die ersten Symptome treten zumeist im Alter von 6 Monaten bis 3 Jahren auf und beinhalten Juckreiz im Bereich des Gesichtes, der Ohren, des Abdomens, der Extremitäten und Pfoten.

Manche Patienten zeigen als einziges Symptom der CAD eine uni-oder-bilateral auftretende Otitis externa.

Eine mögliche Primäreffloreszenz der CAD ist das Erythem, welches durch das Vorhandensein einer Sekundärentzündung verändert werden kann. So kann es beispielsweise durch eine sekundäre bakterielle Hautentzündung zu Pappeln und Pusteln kommen. Häufig präsentierte klinische Veränderungen bei längerfristigem Bestehen von Pruritus sind unter anderem eine durch das Schlecken veränderte Fellfarbe, Schuppen, Exkorationsspuren und selbst zugefügte Hypotrichose / Alopezie (GRIFFIN und DEBOER, 2001) (Abb. 3).



**Abb. 3:** Bild eines an CAD erkrankten Hundes.

Dieser West Highland White Terrier zeigt, aufgrund einer chronisch gewordenen atopischen Dermatitis, hochgradige sekundäre Veränderungen der Haut. Am Kinn und ventralen Halsbereich, sowie an den Vorderextremitäten ist es zu einer hochgradigen selbstinduzierten Hypotrichose mit Erythem, Lichenifikation und Hyperpigmentierung gekommen.

### 2.3 Definition und klinische Symptome der „Cutaneous Adverse Food Reaction“

Da nicht alle Nahrungsmittelunverträglichkeiten auf einer immunologischen, IgE-vermittelten, Basis beruhen, sondern auch durch Nahrungsmittelintoleranzen, Idiosynkrasien und toxische Reaktionen verursacht werden können, wird in der Veterinärmedizin der Terminus „Cutaneous Adverse Food Reaction“ (CAFR) dem Begriff Futtermittelallergie vorgezogen (JACKSON, 2001).

Physiologischerweise kommt es aufgrund einer intakten Darmbarriere, sowie durch unspezifische (z.B. Magensäure, Schleim) und spezifische (z.B. sekretorische IgA und APC mit einer verminderten Expression von kostimulierenden Faktoren) Abwehrmechanismen zur so genannten **oralen Toleranz**. Dadurch können Fremdproteine, die mit der Nahrung aufgenommen werden, im Gastrointestinaltrakt digestiert und anschließend resorbiert werden, ohne dass es zu allergischen Reaktionen gegen diese Nahrungsbestandteile kommt (Abb.4, BISCHOFF und CROWE, 2005).

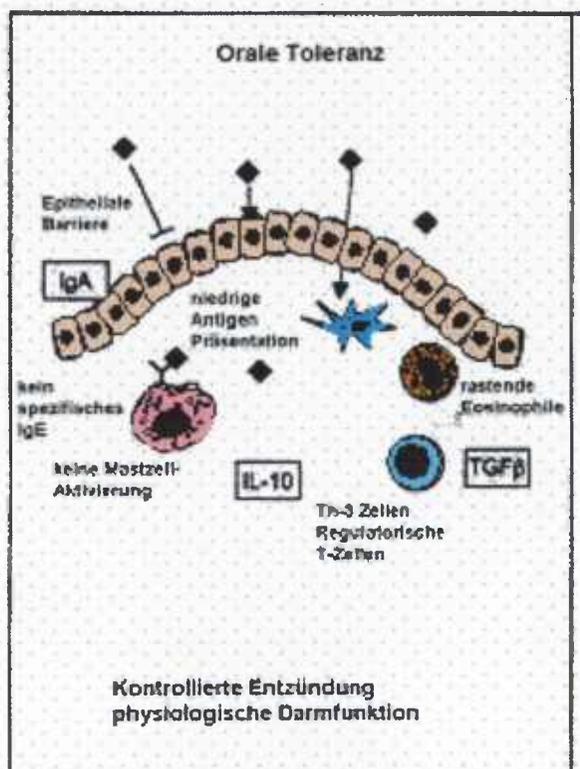


Abb. 4: Orale Toleranz (BISCHOFF und CROWE, 2005)

Aufgrund einer intakten Darmbarriere, ausreichender Magensäureproduktion, der Anwesenheit von sekretorischen IgA und APC mit geringer Expression von kostimulierenden Faktoren dominieren die regulatorischen T-Zellen (Th-3). Es findet keine antigenspezifische Produktion von IgE statt. Mastzellen und eosinophile Granulozyten sind inaktiv. Daraus resultiert eine kontrollierte Entzündung, welche die physiologische Darmfunktion nicht gefährdet.

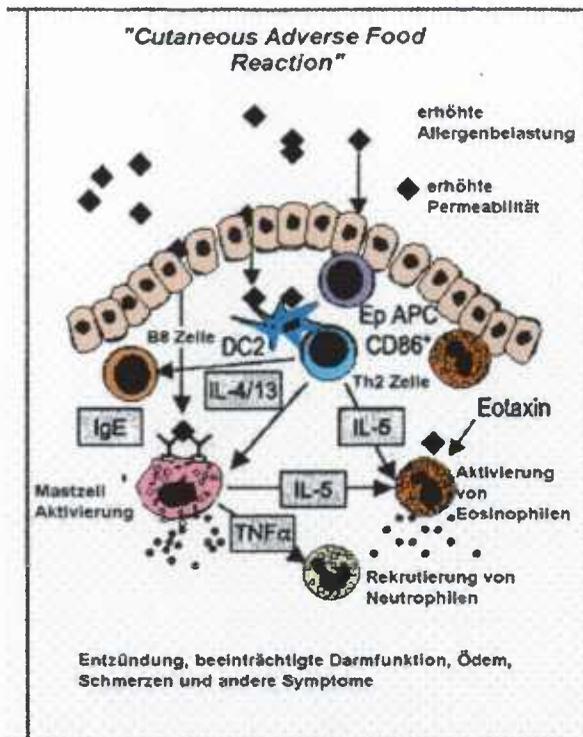
Durch den **Verlust der oralen Toleranz** kann es zum Entwickeln einer CAFR kommen. Eine mögliche Ursache kann die erhöhte Permeabilität der Darmbarriere sein, wie sie sekundär nach Entzündungen, Infektionen und Durchblutungsstörungen auftreten kann. Dadurch können noch nicht metabolisierte Makromoleküle das Darmepithel passieren und kommen so mit den APC der Darmwand in Kontakt.

Ein hoher Gehalt dieser Makromoleküle führt zu einer vermehrten Expression des kostimulatorischen Moleküle CD80 oder CD86 der APC, welcher nun mit dem T-Zell Liganden CD28 interagieren. Aus einer Bindung von CD80 und CD28 resultiert die Aktivierung und Proliferation von T-Helferzellen des Typs-I, was eine zelluläre Immunantwort zur Folge hätte. Hingegen bedingt die Interaktion von CD86 und CD28 eine Th-2 gesteuerte Immunreaktion. Aufgrund der von Th-2 produzierten Zytokine (z.B.: IL-4, IL-5 und IL-13) erfolgt die Differenzierung von B-Zellen zu IgE-produzierenden Plasmazellen, welche nun an den „*High-affinity*“ Rezeptoren der Mastzellen und basophilen Granulozyten haften. Bei Zweitkontakt mit dem Allergen kommt es aufgrund einer Quervernetzung der IgE zu deren Aktivierung und Degranulation. Die ausgeschütteten Entzündungsmediatoren, wie beispielsweise Histamin, IL-5 und Chymase, bewirken unter anderem eine Vasodilatation und Extravasation der in der Darmwand befindlichen Blutgefäße, eine Kontraktion der glatten Muskelfasern, sowie die Anlockung von eosinophilen und neutrophilen Granulozyten an den Ort des Geschehens. Die Folge ist eine beeinträchtigte Darmfunktion (Abb. 5, BISCHOFF und CROWE, 2005).

Auch der Übergang dieser Makromoleküle (Ovalbumin) in das Blutgefäßsystem wurde beobachtet. Dies könnte erklären, warum auch andere Organe involviert sein können (BISCHOFF und CROWE, 2005).

Da es sich aber nicht bei allen vorkommenden CAFR um nachweisbare, IgE-vermittelte, Reaktionen handelt, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auch andere Faktoren an der Pathogenese beteiligt (HILLIER und GRIFFIN, 2001).

Auch die Molekülgröße der einzelnen Nahrungsbestandteile dürfte als Auslöser einer „allergischen“ Reaktion von Bedeutung sein. Die Größenangaben variieren von 4500 bis 14000 Daltons (SCOTT et al., 2001a). Jene Allergene, die am häufigsten in kausalem Zusammenhang mit der Entstehung der CAFR gebracht werden, stammen von Rind- und Hühnerfleisch, Milch, Eiern, Mais und Sojabohnen (DAY, 2007).



**Abb. 5:** Verlust der oralen Toleranz (BISCHOFF und CROWE, 2005).

Bei erhöhter Permeabilität der Darmbarriere können Antigene diese in vermehrtem Ausmaß passieren und kommen so mit den dortigen APC in Kontakt, die darauf mit einer verstärkten Expression von kostimulierenden Faktoren (CD80 / CD86) reagieren. Die Folge ist eine Aktivierung und Proliferation von Th-Zellen des Typs 2, was in einer Produktion von allergenspezifischen IgE durch Plasmazellen resultiert. Diese Antikörper haften nun an den FcεR1 Rezeptoren der Mastzellen und führen bei Zweitkontakt mit dem Allergen zu einer Degranulation derselben. Dadurch werden Entzündungsmediatoren, wie Histamin und IL-4 und IL-5, sowie Tumor Nekrose Faktor-α, freigesetzt, und eosinophile und neutrophile Granulozyten rekrutiert und aktiviert. Eine stark beeinträchtigte Darmfunktion ist die Folge.

Von der CAFR ist cirka 1% der caninen Population betroffen (DAY, 2007). Es besteht nach heutigem Wissenstand weder eine Rasse noch eine Geschlechtsprädisposition (SCOTT et al., 2001a).

Sie kann grundsätzlich in jedem Alter klinisch manifest werden, die ersten Symptome treten jedoch bei der Mehrzahl der Hunde noch vor Beenden des ersten Lebensjahres auf (KENNIS, 2002).

Das wesentliche klinische Symptom der CAFR ist asaisonaler Pruritus. Dieser kann jede Körperregion betreffen, ist aber sehr häufig im Kopf / Halsbereich, an den Pfoten und dem Perineum lokalisiert. Neben dem Erythem, können an den betroffenen Stellen zusätzlich Hypotrichose / Alopezie, Exkoriationsspuren, Krusten, Pusteln und Pappeln entstehen. Auch eine Otitis externa (uni / bilateral) kann ein Symptom einer CAFR sein (JACKSON, 2001). Bei ca. 10-15 % der betroffenen Hunde kommt es neben den kutanen Symptomen auch zu gastrointestinalen Störungen (DAY, 2007). Diese können sich als Emesis, Diarrhoe und Borborygmus manifestieren (JACKSON, 2001) (Abb. 6).



**Abb. 6:** Bild eines an CAFR erkrankten Hundes.  
Dieser Patient zeigt eine Hypotrichose und ein Erythem bilateral an beiden Vorderextremitäten, sowie ein, durch das Schlecken des Hundes verursachtes, verfärbtes Fell an den Pfoten dorsal.

## 2.4 Diagnostik

Anhand der Anamnese und der klinischen Symptome (WILLEMSE, 1986; PRELAUD et al., 1998; JACKSON, 2001) kann der Verdacht eines allergischen Grundproblems gestellt werden.

Da die oben beschriebenen Symptome weder pathognomon für die CAD noch für die CAFR sind, muss die Diagnosesicherung auf einem Ausschlussverfahren beruhen. Es gilt einen Ektoparasitenbefall, sekundäre bakterielle Infektionen oder eine Hefepilzentzündung, sowie Keratinisierungsstörungen auszuschließen (DEBOER und HILLIER, 2001a).

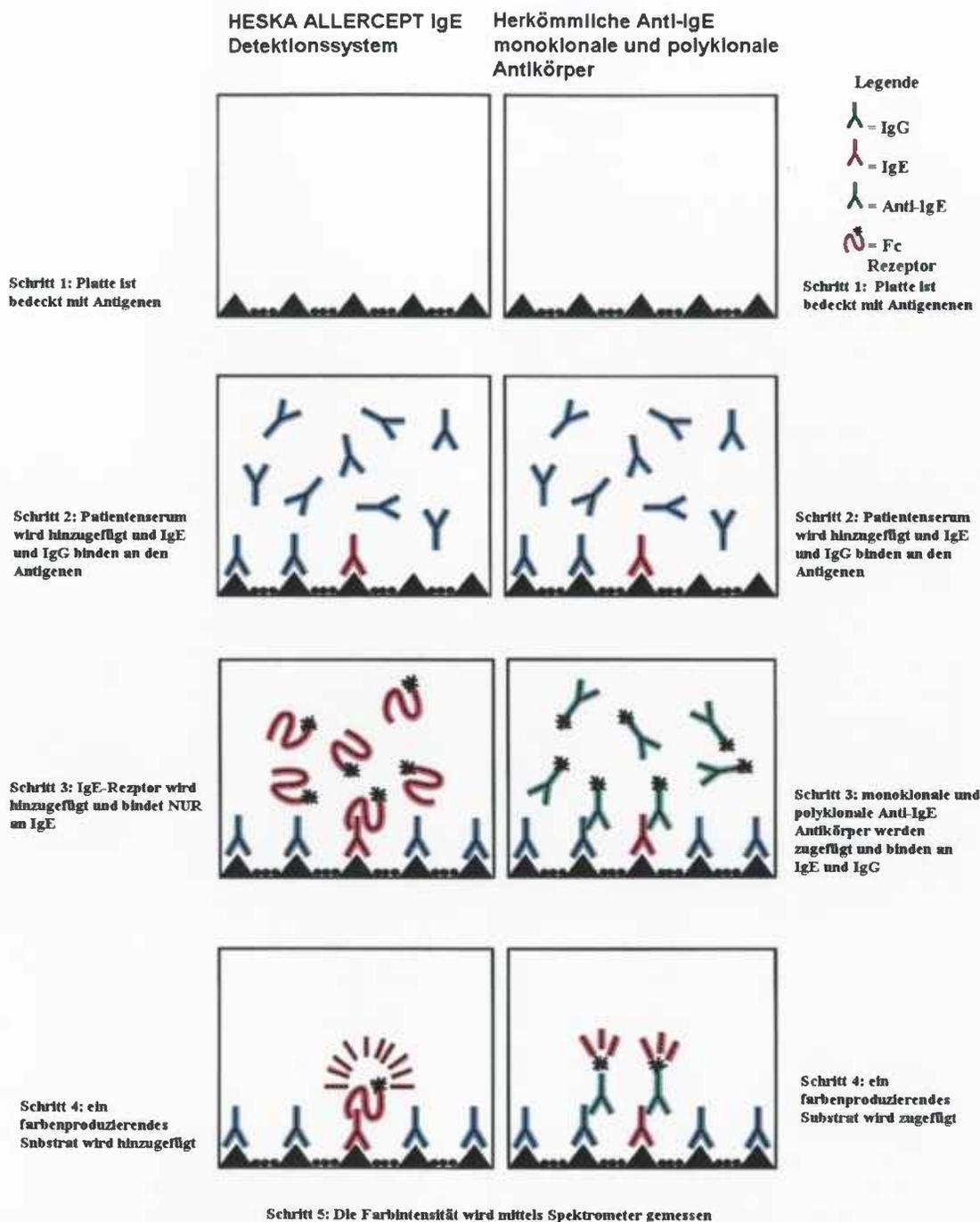
Besteht weiterhin der Verdacht auf das Vorliegen einer CAD bzw. CAFR, ist der nächste sinnvolle Schritt eine Futterumstellung. Dabei wird auf eine, für den jeweiligen Patienten völlig neue, Eiweiß- und Kohlenhydratquelle gewechselt. Diese Diät sollte über einen Zeitraum von bis zu 10 Wochen gefüttert werden. Während dieser Phase darf der Hund kein anderes Futter erhalten. Kommt es dadurch zu einer deutlichen Besserung bzw. zum Verschwinden der Symptome, erfolgt im Anschluss daran die Provokation mit den ursprünglichen Nahrungsquellen. Bei Eintreten einer erneuten Verschlechterung des klinischen Bildes gilt die Diagnose CAFR als gesichert (JACKSON, 2001).

Kommt es jedoch durch die Futterumstellung zu keiner Besserung der Symptome, ist das Vorliegen einer CAD sehr wahrscheinlich. Nun kann ein Serum-IgE Test und / oder Intradermal Test (IDT) zur genauen Allergenbestimmung durchgeführt werden (DEBOER und HILLIER, 2001b).

Beim **Serum-IgE Test** werden die im Blut zirkulierenden allergenspezifischen Antikörper gemessen. Der Nachweis von IgE unter zu Hilfenahme des Fc $\epsilon$ R1 Rezeptors gilt derzeit als jener Test, mit der höchsten Sensitivität und Spezifität, verglichen mit den früher eingesetzten, polyklonalen und monoklonalen Antikörpern. Dabei kam es aufgrund von Kreuzreaktion mit den im Patientenserum enthaltenen IgG des Öfteren zu falsch positiven Ergebnissen (STEDMAN et al., 2001).

Mastzellen besitzen den so genannten „*high affinity receptor for IgE*“, kurz Fc $\epsilon$ R1 Rezeptor. Dieser besteht aus einer  $\alpha$ - und einer  $\beta$ -, sowie 2  $\gamma$ -Untereinheiten. Die  $\alpha$ -Untereinheit wird an der Oberfläche der Mastzelle exprimiert und stellt die Bindungsstelle für allergenspezifisches IgE dar. Nur Antikörper der Klasse IgE können an diesen Rezeptor binden und so in weiterer Folge die Hypersensibilitätsreaktion vom Typ-I auslösen. Die Verwendung dieses Rezeptors zur Detektion von IgE in einem ELISA ist somit sehr spezifisch und den herkömmlichen Testverfahren, unter der Verwendung von monoklonalen und polyklonalen Antikörpern, weit überlegen (WASSOM und GRIEVE, 1998). Siehe Abbildung 7 (WASSOM und GRIEVE, 1998).

Es gibt in der Veterinärmedizin für Serum-IgE Tests noch kein Standardisierungsverfahren. Daher ist es sehr schwierig, die vielen am Markt befindlichen Testsysteme hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität zu vergleichen (HILLIER und DEBOER, 2001b).



**Abb. 7:** Serum-IgE Test (WASSOM und GRIEVE, 1998).

Nachdem auf der Platte die zu testenden Allergene aufgebracht worden sind, wird das Patientenserum zugefügt, welches neben IgE auch IgG enthält. IgG können ebenfalls an die Antigene binden. Zur Detektion der gebundenen, allergenspezifischen, IgE werden in herkömmlichen Testverfahren polyklonale oder monoklonale Antikörper dazugegeben, welche sowohl an IgE als auch an IgG binden können, während der zugefügte FcεR1-Rezeptor nur an IgE Antikörpern bindet. Durch Zugabe eines farbenproduzierenden Substrates können die gebundenen Antikörper bzw. FcεR1-Rezeptoren spektrometrisch gemessen werden.

Der IDT gilt nach wie vor als der „Goldstandard“ in der Diagnostik der CAD. Dieser dient dem Nachweis von an Mastzellen gebundenen Antikörpern in der Haut des Patienten. Dabei werden Allergene intradermal, zumeist lateral am Thorax, injiziert. Befinden sich dort bereits an Mastzellen gebundenen Antikörper, die gegen das applizierte Allergen gerichtet sind, so kommt es über die Aktivierung der Mastzellen zur Ausschüttung von Entzündungsmediatoren (vor allem von Histamin) und zur Entstehung eines Erythems und einer Quaddel. Als Positivkontrolle verwendet man Histamin, als Negativkontrolle eine Kochsalzlösung. Zur Beurteilung kann man sich objektiver (Größenangabe in Millimeter) oder subjektiver (Beurteilung des Erythems und der Konsistenz der entstandenen Quaddel) Methoden bedienen. Jede Injektionsstelle wird dann auf einer Skala von 0-4 beurteilt. Alle Reaktionen von 2 bis 4 gelten als positiv (HILLIER und DEBOER, 2001) (Abb. 8).

Diese Untersuchungen dürfen aber keinesfalls als „Allergie-Screening Tests“ verstanden werden, da auch Hunde, die keinerlei Symptome zeigen oder Juckreiz anderer Genese haben, positive Reaktionen in einen oder in beiden der oben angeführten Testverfahren haben können. Daher ist es essentiell andere Juckreizursachen zuvor auszuschließen (HILLIER, 2002).



**Abb. 8:** Intradermal Test eines Hundes.

Am lateralen Thorax dieses Hundes wurde ein ca. 20 x 15 cm großes rechteckiges Hautareal ausrasiert und blaue Punkte zur Markierung der Injektionsstellen aufgezeichnet. In der oberen und unteren Reihe sind jeweils 4 deutliche Quaddeln zu erkennen. Diese stellen eine positive Reaktion des Hundes auf die dort injizierten Allergene dar.

## **2.5 Therapiemöglichkeiten der caninen allergischen Dermatitis**

### **2.5.1 Allergenvermeidung**

Die Senkung der Allergenlast ist ein sehr wichtiger Faktor in der Therapie der CAD (OLIVRY und SOUSA, 2001a).

Konnte mittels der bereits erwähnten Testverfahren (siehe Kapitel Diagnostik) das auslösende Allergen definiert werden, so kann man nun versuchen, den Allergenkontakt zu minimieren. Bei Hausstauballergikern sollten im Idealfall Polstermöbel mit Akariziden behandelt werden, Teppiche durch glatte Böden, und das Hundebett durch auskochbare Decken ersetzt werden (BEVIER, 1990).

In den meisten Fällen, ist die Senkung der Allergenlast als einzige Therapiemaßnahme nicht ausreichend und oft nur sehr eingeschränkt umsetzbar. Daher müssen weitere therapeutische Maßnahmen getroffen werden (SCOTT et al., 2001c).

Wurde die Diagnose CAFR gestellt, kann in Anschluss an die Eliminationsdiät die Provokation mit anderen Nahrungsmitteln erfolgen. Hierbei sollten Einzelkomponenten in steigender Dosierung der hypoallergenen Diät beigemischt werden. Kommt es innerhalb von 14 Tagen zu keinen Veränderungen des Juckreizes, des Hautbildes und zu keinerlei gastrointestinalen Symptomen, kann dieses Futter weitergegeben werden. Bei Eintreten einer Verschlechterung ist dieses Lebensmittel in Zukunft zu meiden (JACKSON, 2001).

## 2.5.2 Allergenspezifische Immunotherapie

Um eine allergenspezifische Immunotherapie (ASIT), auch Hyposensibilisierung oder Desensibilisierung genannt, starten zu können, müssen zuerst die für den einzelnen Patienten relevanten Umweltallergene mittels Serum- und / oder Intradermaltest festgestellt werden. Im Anschluss daran werden die jeweiligen Allergene in ein flüssiges Trägermedium verbracht, und unterschiedliche Konzentrationen dieser Lösungen hergestellt (GRIFFIN und HILLIER, 2001). Es sollten maximal 12 Allergene pro Viole enthalten sein, um die optimale Wirkung der Einzelkomponenten ermöglichen zu können (personal communication, GRIFFIN, 2007). Dem Patienten werden diese Allergene in steigender Dosierung parenteral (beim Hund hauptsächlich subkutan) bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis, innerhalb eines festgelegten Zeitplans zugeführt.

Als Erhaltungsdosis bezeichnet man jene Dosierung, welche den bestmöglichen therapeutischen Erfolg erzielt, bei gleichzeitig minimal bis nicht vorhandenen Nebenwirkungen (COX et al., 2007).

Hat man die Erhaltungsdosis erreicht, muss diese nun ein Leben lang in regelmäßigen Intervallen injiziert werden (SCOTT et al., 2001d).

Das Entstehen einer Hypersensibilitäts Reaktion vom Typ-I hängt mitunter von der Dosis des betreffenden Allergens sowie von seiner Präsentation durch bestimmte APC ab (DAY, 2005a). Bei der CAD passieren geringe Konzentrationen von Antigenen die Epidermis und kommen so mit den dort befindlichen APC, den Langerhans Zellen, in Kontakt. Aufgrund der niedrigen Antigenkonzentration und der Eigenschaft von Langerhans Zellen, die Th-2 dominierten Immunreaktionen, mit anschließender Bildung von allergenspezifischen IgE-Antikörpern, einzuleiten, entsteht die CAD (DAY, 2005a).

Bezüglich der Wirkmechanismen der ASIT geht man heute davon aus, dass durch die höhere Allergendosis und durch die Umgehung der Langerhanszellen, aufgrund der subkutanen Applikation des Allergens, eine Verschiebung der Immunantwort von einer Th-2 gesteuerten zu einer Th-1 dominierten Immunreaktion stattfindet (VOLLMAR und DINGERMANN, 2005a). Dadurch kommt es zu einer Reduktion an allergenspezifischen IgE-Antikörpern und zu einer vermehrten Bildung von IgG (DAY, 2005c). Diese blockieren nun die Andockstellen der betroffenen Allergene für IgE und verhindern so die Degranulation der Mastzellen (GRIFFIN und HILLIER, 2001).

Der Therapieerfolg einer ASIT wurde im Rahmen einer retrospektiven Studie (SCHNABL et al., 2006) bei 117 Hunden über einen Zeitraum von 4 Jahren evaluiert. 18 Hunde (~ 15%) zeigten keinerlei klinische Symptome der CAD innerhalb des Beobachtungszeitraums, und benötigten auch keine weitere Zusatztherapie. Bei 57 Hunden (~ 49%) konnte durch die ASIT der Einsatz der bisher benötigten Medikamente um die Hälfte reduziert werden. Bei 24 Hunden (~ 21%) kam es zu einer nur geringgradigen und bei 18 Patienten (~ 15%) zu keiner Verbesserung des klinischen Bildes während der 4 Jahre.

Der Erfolg schien unabhängig vom Alter der Tiere, den verwendeten Allergenen, und dem vorangegangenen Testsystem, zu sein.

Nebenwirkungen durch die ASIT sind generell selten, können jedoch lokal und systemisch auftreten. Zu den häufigsten lokalen Nebenwirkungen zählen das Erythem und Juckreiz an der Injektionsstelle. Systemisch kann es zu generalisiertem Juckreiz und Urtikaria, bis hin zur Anaphylaxie kommen (GRIFFIN und HILLIER, 2001).

Ein wesentlicher Punkt sind die Kosten dieser Therapie. Neben dem erforderlichen Allergietest, muss die Desensibilierungslösung selbst und der regelmäßige Gang zum Tierarzt mitberechnet werden.

Auch kann vor Beginn der ASIT keine genaue Aussage über deren Erfolg für den jeweiligen Patienten getroffen werden.

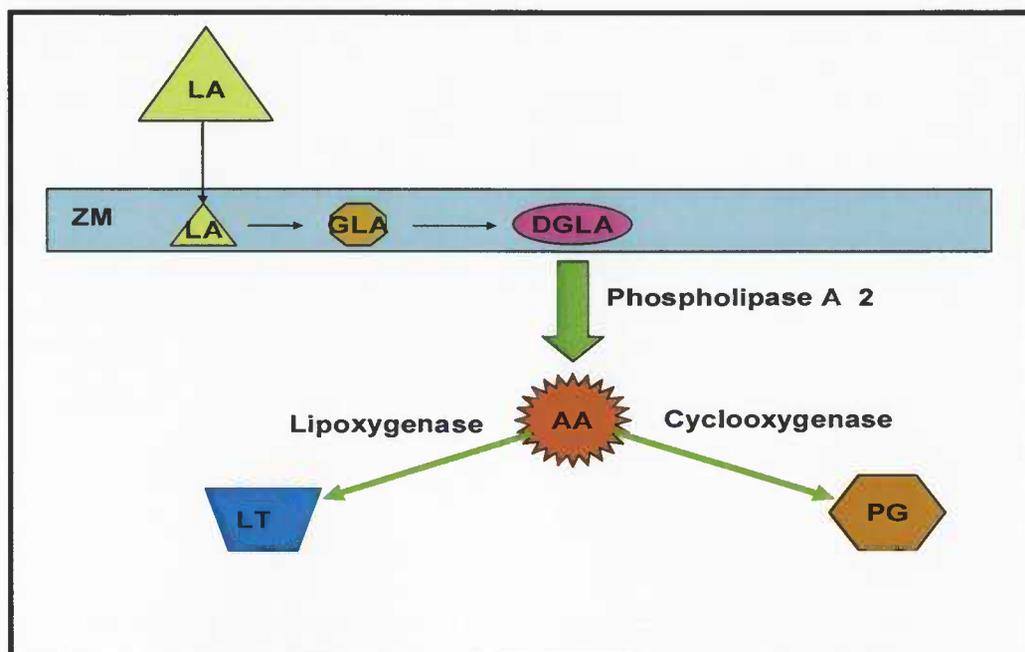
All dies sind wichtige Faktoren, die unbedingt in die Entscheidung, ob eine ASIT versucht werden sollte oder nicht, mit einfließen müssen.

## 2.5.3 Medikamentöse Therapieformen

### 2.5.3.1 Essentielle Fettsäuren

Essentielle Fettsäuren („*essential fatty acids*“, EFA) werden als Adjuvans zu einer anderen antiinflammatorischen Medikation oder als alleiniges Therapeutikum sehr häufig zur Behandlung des allergisch-bedingten Pruritus eingesetzt. Diese Therapie sollte über ein Minimum von 3 Monaten verabreicht werden, um die optimal zu erreichende Wirkung erkennen zu können (OLIVRY et al., 2001).

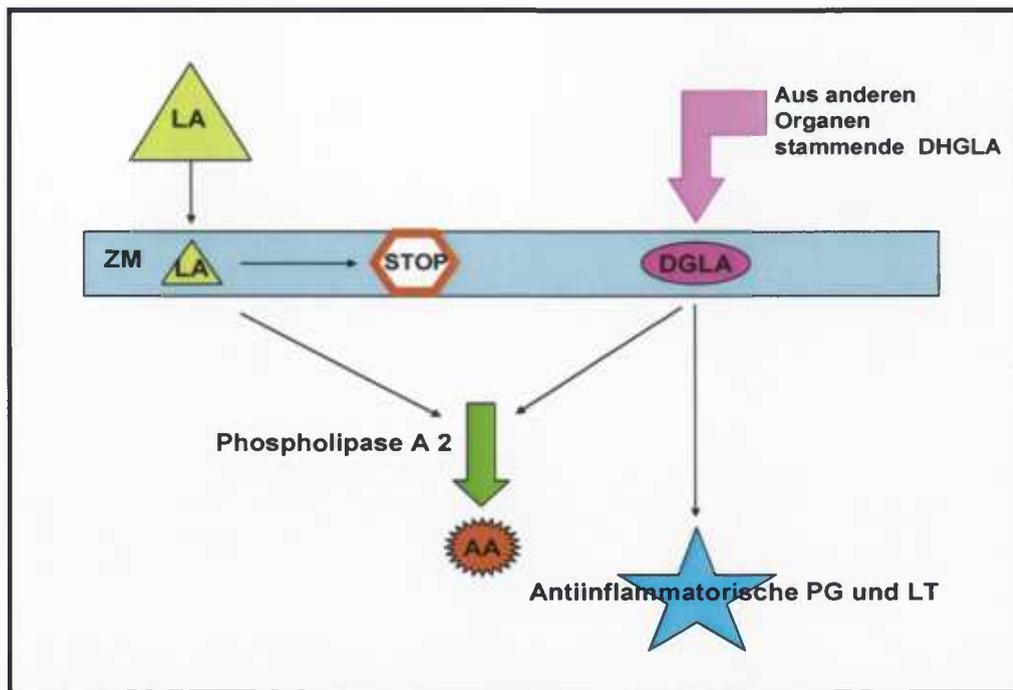
Linolsäure (LA) wird in den Zellmembranen der meisten Organe (außer der Haut) zu Gammalinolsäure (GLA), und durch einen weiteren Enzym-vermittelten Umbau zu Dihomogammalinolsäure (DGLA) verarbeitet. Bei Bedarf mobilisiert das Enzym Phospholipase A2 DGLA aus der Zellmembran und katalysiert den Umbau zu Arachidonsäure (AA). AA wird nun entweder über das Enzym Lipoxxygenase oder Cyclooxygenase zu proinflammatorischen Leukotrienen (LT) oder Prostaglandinen (PG) umgewandelt (Abb. 9).



**Abb.9:** Linolsäurestoffwechsel in sämtlichen Organen (außer Haut).

Linolsäure (LA) wird in die Zellmembran (ZM) integriert und über 2 enzym-vermittelte Zwischenschritte zu Gammalinolsäure (GLA) und schlussendlich zu Dihomogammalinolsäure (DGLA). Bei Bedarf wird der Umbau von DGLA, durch das Enzym Phospholipase A 2, zu Arachidonsäure (AA) katalysiert. AA steht nun für die Produktion von proinflammatorischen Leukotrienen (LT) und Prostaglandinen durch die Enzyme Lipoxxygenase und Cyclooxygenase zur Verfügung.

Die Haut kann, im Gegensatz zu anderen Organen, aufgrund eines Enzymmangels LA nicht zu DGLA weiterverarbeiten. Daher wird vermehrt LA selbst in der ZM eingelagert. LA konkurriert nun mit der, aus anderen Organen angelieferten, DGLA, um das Enzym Phospholipase A2. Durch diesen Konkurrenzkampf entsteht in weiterer Folge weniger AA und es können somit weniger proinflammatorische LT und PG synthetisiert werden. Aus den noch nicht durch die Phospholipase A2 metabolisierten DGLA Molekülen werden nun antiinflammatorische Substanzen hergestellt (Abb. 10).



**Abb. 10:** Linolsäurestoffwechsel in der Haut

Linolsäure (LA) wird in die Zellmembran (ZM) integriert, kann aber nicht weiter verarbeitet werden. LA konkurriert nun mit der aus anderen Organen angelieferten Dihomogammalinolsäure (DGLA) um das Enzym Phospholipase A 2. Dadurch wird weniger Arachidonsäure (AA) und in weiterer Folge auch weniger proinflammatorische Leukotriene (LT) und Prostaglandine (PG) produziert. Die übrigen DGLA Moleküle werden zu antiinflammatorischen PG und LT abgebaut.

Überdies verfügen EFA über die Fähigkeit, die Synthese von proinflammatorischen Zytokinen (z.B.: Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$ , IL-1, IL-6) in sämtlichen Geweben, sowie die Proliferation und Aktivierung von T-Lymphozyten zu reduzieren.

EFA werden des Weiteren in die Lipidschicht der Epidermis integriert und tragen so zur Stabilisierung der Barrierefunktion bei (OLIVRY et al., 2001).

Bei einer plazebo-kontrollierten, randomisierten und doppelt-verblindeten Studie, über eine Dauer von 60 Tagen, wurde die Effektivität von Linolsäure (LA) und schwarzem Johannisbeerkernöl (JÖ) zur Behandlung der CAD verglichen (NOLI et al., 2007). Das Patientenmaterial umfasste 24 Hunde unterschiedlichen Alters, Geschlechts und Rasse, mit diagnostizierter CAD und ganzjährig bestehendem Juckreiz. Da es sich um Privathunde handelte, gelang es nicht, dass alle Hunde dasselbe Futter bekamen. Die Ernährung durfte aber in den zwei der Studie vorangehenden Monaten nicht verändert werden.

Diese Hunde wurden in 4 Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe erhielt als alleinige Therapie LA, die Zweite nur JÖ, die Dritte LA und JÖ und die vierte Gruppe ein Placebo. Die Evaluierung des Therapieerfolges basierte auf dem klinischen Erscheinungsbild, dem vorhandenen Juckreiz und einer Blutuntersuchung hinsichtlich der Metabolisierung der EFA. Der deutlichste Erfolg, wenn auch nicht statistisch signifikant, konnte in der 2. Gruppe (nur JÖ) beobachtet werden. Drei von 5 Hunden (1 Patient dieser Gruppe beendete die Studie nicht) zeigten eine deutliche Besserung des Hautbildes und des Juckreizes nach bereits 60 Tagen der erfolgten Therapie.

Es bedarf noch weiterer Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit von EFA in der Behandlung der CAD.

### **2.5.3.2 Antihistaminika**

Seit der Einführung der Antihistaminika in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts zählen sie zu den am häufigsten verwendeten Medikamenten zur Behandlung der atopischen Dermatitis des Menschen (SIMSON, 1988).

Antihistaminika blockieren die Histamin Rezeptoren, vorwiegend H1-Rezeptoren, und verhindern so die durch Histamin ausgelösten Entzündungssymptome und den über Histaminsensitive Fasern vermittelten Juckreiz.

Weiters reduzieren sie auch die Bindung von Histamin an den H1-Rezeptoren der Blutgefäße, was eine Vasodilatation und erhöhte Gefäßpermeabilität mit Extravasation zu Folge hätte (DEBOER und GRIFFIN, 2001).

Der therapeutische Nutzen von Antihistaminika in der Behandlung der CAD ist umstritten. Abhängig vom verwendeten Präparat und dem jeweiligen Studiendesign, findet man diesbezüglich unterschiedliche Angaben in der Literatur. Bei einer Studie (PATERSON, 1994) konnte ein zumindest teilweiser Erfolg bei über 60% von 30 Hunden durch die Behandlung mit einem von 6 getesteten Antihistaminika beobachtet werden. Am Erfolg versprechendsten schien Hydroxyzin zu sein. Eine andere Studie konnte jedoch keine Besserung der klinischen Symptome durch die Behandlung mit Cyproheptadine bei 16 Hunden (SCOTT et al., 1992) oder mit Terfenadin bei 18 Hunden (SCOTT et al., 1994) erzielen.

Als begleitende Maßnahme zur Gabe anderer Medikamente, wie EFA oder Glukokortikoide, könnten Antihistaminika durchaus von Nutzen sein. So konnte eine Untersuchung eine deutliche Besserung des Juckreizes durch die Zugabe von EFA zu Antihistaminika im Vergleich zu Antihistaminika mit Olivenöl zeigen (PATERSON, 1996). Ein möglicher Teil des Therapieerfolges könnte in der sedierenden Wirkung mancher Antihistaminika begründet sein.

Durch das unzureichende Ansprechen des Hundes auf diese Medikamentengruppe, liegt der Verdacht nahe, dass Histamin nicht hauptverantwortlich für das Entstehen der CAD sein dürfte (SCOTT et al., 1994).

Mögliche Nebenwirkungen, die durch die Behandlung mit Antihistaminika auftreten können, sind Sedierung, Hypersalivation und gastrointestinale Symptome (DEBOER und GRIFFIN, 2001).

Es besteht ein allgemeiner Konsensus darin, dass manche, wenn auch nur wenige Hunde von dieser Therapieform profitieren können. Es sollten daher verschiedene Präparate getestet oder eine Kombination mit anderen antiinflammatorischen Medikamenten versucht werden, bevor man diese als ineffizient für den betroffenen Patienten von der Hand weist.

### 2.5.3.3 Glukokortikoide

Glukokortikoide (GK) gelten nach wie vor als der *Gold Standard* in der Therapie der CAD (STEFFAN, 2003).

Sie besitzen ein großes antiinflammatorisches Potential, das unter Anderem auf einer verminderten Synthese von Interferon- $\gamma$ , Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$ , IL-2, IL-3 und IL-4, sowie einer verminderten Chemotaxis von neutrophilen Granulozyten und einer reduzierten Bildung von eosinophilen Granulozyten im Knochenmark und einer erhöhten Apoptoserate derselben, beruht.

Ein weiterer wichtiger Wirkungsmechanismus ist die durch GK induzierte gesteigerte Produktion von Lipokortin-1, einem kalziumabhängigem phospholipidbindenden Protein. Durch einen erhöhten Gehalt an Lipokortin-1 in der Zellmembran stehen weniger „freie“ Phospholipide zur Synthese von Arachidonsäure durch das Enzym Phospholipase A2 zur Verfügung. In weiterer Folge können weniger proinflammatorische Leukotriene und Prostaglandine gebildet werden (OLIVRY und SOUSA, 2001b).

Es befinden sich eine Reihe unterschiedlicher systemischer, GK-haltiger, Präparate am Markt, die sich hinsichtlich ihrer Effektivität und Wirkungsdauer mitunter stark voneinander unterscheiden.

Oral verabreichtes Prednisolon wird sehr rasch metabolisiert und resorbiert. Die Wirkungsdauer ist daher nur kurz, und liegt bei maximal 24-36 Stunden. Verwendet man hingegen Methylprednisolon Acetat parenteral, welches schlecht wasserlöslich ist, wird es nur sehr langsam abgegeben und abgebaut. Seine Wirkung kann 1 Woche bis 6 Monate nach Gabe noch nachweisbar sein (SCOTT et al., 2001b).

Das Ziel jeder GK Therapie sollte sein, die niedrigste, aber dennoch effektive Dosis zu finden, um die Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. Bei einer Dauertherapie sollte versucht werden auf ein orales, kurzwirksames Medikament umzustellen. Dieses sollte, wenn möglich auch nicht täglich, sondern nur jeden 2. oder 3. Tag gegeben werden.

Die am häufigsten verwendete Dosierung von Prednisolon beträgt 1,1mg pro kg Körpergewicht pro Tag. Sobald eine Remission oder zumindest eine deutliche Besserung der Symptome erreicht wird, sollte man schrittweise die Dosis reduzieren und ein Behandlungsregime mit „kortison-freien“ Tagen erstellen (SCOTT et al., 2001b) (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Mögliches Behandlungsschema bei oraler Gabe von Prednisolon**

Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7
Hochgradiger Pruritus	Geringgradige Besserung	Deutliche Besserung	Stabiler Zustand	Stabiler Zustand	Stabiler Zustand	Stabiler Zustand
<b>1,1mg Prednisolon pro kg KGW</b>	<b>Dieselbe Dosierung</b>	<b>Dieselbe Dosierung</b>	<b>Dieselbe Dosierung</b>	<b>GK freier Tag</b>	<b>1,1mg Prednisolon pro kg KGW</b>	<b>GK freier Tag</b>
Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Weiterhin stabiler Zustand	Unverändert	Unverändert	Wenn: Stabil	Wenn: Stabil	Stabil	Stabil
<b>1,1mg Prednisolon</b>	<b>GK freier Tag</b>	Dosis reduzieren auf <b>0,75mg pro kg KGW</b>	<b>GK freier Tag</b>	<b>Dieselbe Dosierung</b>	GK freier Tag	Nur <b>0,50mg pro kg KGW</b>

Welches Präparat für den einzelnen Patienten das Beste ist, hängt von der zu therapierenden Grundkrankheit, der geplanten Therapiedauer, sowie dem individuellen Ansprechen des Hundes auf das jeweilige Präparat ab und bedarf unbedingt einer Abstimmung auf den Einzelfall.

Nebenwirkungen durch systemisch eingesetzte GK können vielfältig sein und sind sehr oft dosisabhängig. Häufig kommt es zu Polyurie / Polydypsie, Polyphagie, Hecheln und gastrointestinalen Symptomen. Auch das Entstehen eines iatrogenen Morbus Cushing und Diabetes mellitus ist möglich. Überdies kann es aufgrund der verursachten Immunsuppression zu erhöhter Krankheitsanfälligkeit, wie beispielsweise rezidivierende Harnwegsinfektionen und Pyodermien, kommen (SCOTT et al., 2001b).

Neben systemisch wirksamen GK gibt es eine ganze Palette an GK-haltigen Salben, Lotionen, Cremen, Gels, Sprays und Shampoos. Diese können, je nach Schweregrad der zu therapierenden Erkrankung, als alleiniges Therapeutikum, oder in Kombination mit anderen systemischen antiinflammatorischen Medikamenten eingesetzt werden.

Die Wirkung des einzelnen Präparates hängt nicht nur vom verwendeten GK, sondern auch vom jeweiligen Transportmedium ab. Denn nur dieses kann gewährleisten, dass der Wirkstoff an den Ort des Bedarfs gelangt (ROSENKRANTZ, 2006).

Da zumeist größere Körperareale behandelt werden müssen, jedoch der direkte und ausreichend lange Kontakt der Haut mit dem Präparat, aufgrund des Fells nicht immer garantiert werden kann, bleibt diese Therapieform oft nur auf kleinere, lokalisierte Bereiche beschränkt (THOMAS, 2000).

Diese Möglichkeit der Behandlung ist aber nicht immer leicht umzusetzen, da sie viel Arbeit und Zeit in Anspruch nimmt, vom Verständnis und der Teilnahmebereitschaft des Besitzers, sowie von der Toleranz des Hundes abhängt.

Des Weiteren kann es zu lokalen und systemischen Nebenwirkungen kommen. Bei regelmäßiger Anwendung oder bei Applikation sehr potenter GK, kann es zu Hautatrophie, Comedonenbildung und Alopezie, bis hin zu Morbus Cushing kommen (ROSENKRANTZ, 2006).

### 2.5.3.4 Cyclosporin A

Bei Cyclosporin A (Ciclosporin A, CsA) handelt es sich um ein lipophiles, zyklisches Polypeptid, welches aus dem Pilz *Tolypocladium inflatum* gams gewonnen wird.

CsA wird in der Humanmedizin schon seit Jahren, aufgrund seiner immunmodulierenden Eigenschaften, bei Transplantationen, und zur Behandlung von immunmedierten Erkrankungen, wie rheumatoide Arthritis, „*Inflammatory Bowel Disease*“ und atopischer Dermatitis, mit Erfolg eingesetzt (STEFFAN et al., 2004).

Seit Ende der 90er Jahre findet dieser Wirkstoff auch in der Veterinärmedizin Anwendung; unter anderem zur Behandlung von perianalen Fisteln (MATHEWS et al., 1997), und CAD (OLIVRY et al., 2002a).

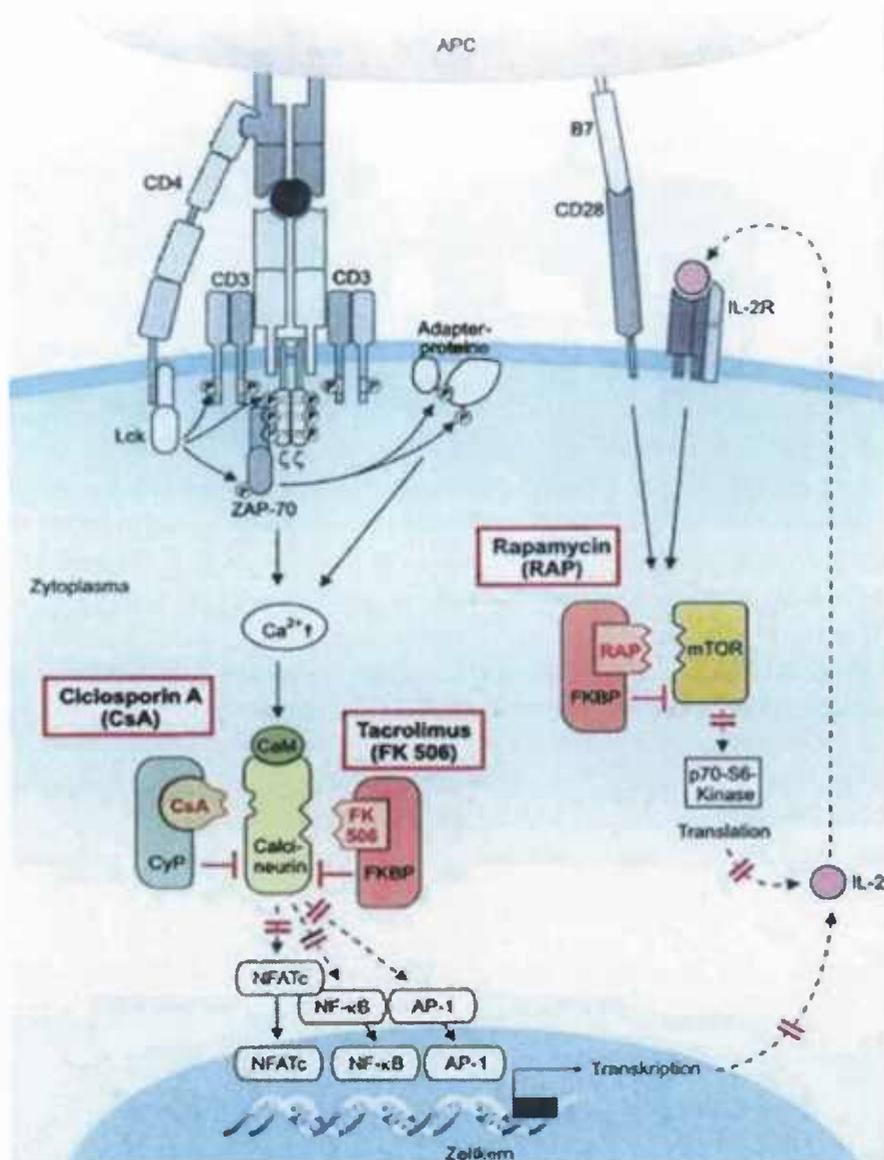
Durch die Bindung von CsA an Cyclophilin-1, einem intrazellulären Protein, kommt es zur Hemmung von Calcineurin. Dadurch bleibt die Dephosphorylierung des „*Nuclear Factor of Activated T cells*“ (NFATc) aus, welcher die Transkription von verschiedenen Zytokinen, wie IL-2, IL-4 und Interferon- $\gamma$ , reguliert. Durch die fehlende Synthese dieser Mediatoren kommt es zu keiner Aktivierung und Proliferation von T-Zellen, die somit keine proinflammatorischen Botenstoffe mehr bilden können (Abb. 11, VOLLMAR und DINGERMANN, 2005b).

Weiters verhindert CsA die Aktivierung von intradermalen, antigenpräsentierenden, Zellen (Langerhans-Zellen), die Zytokinsynthese von Keratinozyten und die Einwanderung von Mastzellen, eosinophilen Granulozyten und IgE in das Gebiet der Entzündung. CsA verkürzt überdies die Lebensdauer von Mastzellen und eosinophilen Granulozyten und verhindert die Ausschüttung ihrer Granula (GUAGUERE et al., 2004).

Klinische Studien konnten einen guten, mit GK vergleichbaren Erfolg in der Behandlung der CAD mit CsA zeigen, ohne die durch GK verursachten Nebenwirkungen, wie Polyurie, Polydypsie, Polyphagie und Muskelatrophie hervorzurufen. Infolge dessen waren die Tierbesitzer zufriedener und die Zusammenarbeit mit ihrem Tierarzt konnte somit optimiert werden (STEFFAN et al., 2003; OLIVRY et al., 2002a).

Bei einer Dosierung von 5mg pro kg KGW pro Tag konnte eine Verbesserung des Juckreizes und des klinischen Erscheinungsbildes bereits nach 4 Wochen erzielt werden. Auch eine Reduzierung der CsA Dosis von einmal täglich auf nur jeden 2. Tag, oder 1-2mal wöchentlich, war in manchen Fällen möglich (GUAGUERE, 2004). Nebenwirkungen, die am häufigsten auftreten sind Diarrhoe, Emesis, weiche Kotkonsistenz, Lethargie, orale Pappilome und gingivale Hyperplasie. (STEFFAN et al., 2003; OLIVRY et al., 2002a).

Ein wichtiger Faktor, warum dieses Medikament in Österreich nicht sehr oft eingesetzt wird, sind die enorm hohen Kosten.



**Abb. 11:** Wirkungsweise von CsA (VOLLMAR und DINGERMAN, 2005b)

Nach erfolgter Stimulation der T-Zelle durch die APC kommt zum Kalziumeinstrom in das Zytoplasma der T-Zelle. Dieser bewirkt die Aktivierung von Calcineurin, welches nun Transkriptionsfaktoren der NFATc-Familie dephosphoryliert. Diese wandern in den Zellkern, um dort die Transkription von diversen Entzündungsmediatoren, wie beispielsweise IL-2, IL-4 und Interferon- $\gamma$ , zu bewirken, was unter anderem eine Aktivierung und Proliferation von T-Zellen zur Folge hätte. CsA (links unten im Bild) bindet an das intrazelluläre Protein Cyclophillin-1 (CyP), wodurch Calcineurin nicht aktiviert werden kann. In weiterer Folge werden keine Entzündungsmediatoren produziert und die Aktivierung und Proliferation von T-Zellen bleibt aus.

## 2.6 Der homöopathische Ansatz zur Therapie der caninen Allergie

### 2.6.1 Geschichte und allgemeine Grundlagen der Homöopathie

Das Wort „Homöopathie“ leitet sich aus dem griechischem „*homoios pathos*“ ab, und steht für „ähnliches Leiden“.

DR. SAMUEL HAHNEMANN gilt als der Begründer der klassischen Homöopathie. Er wurde 1755 in Deutschland, als Sohn eines verarmten Porzellanfabrikanten geboren. Durch seinen Fleiß und sein Talent gelang es Hahnemann Medizin zu studieren. Er erlernte überdies sechs Sprachen und vertiefte sein Wissen in Chemie und Physik. Weitere Interessenschwerpunkte Hahnemanns lagen in der Pharmakologie und Toxikologie. Hahnemann war zeitlebens ein durchaus kritischer und wissenshungriger Mensch. Sein großes Talent und sein breitgefächertes Wissen ermöglichten es ihm, stets den damaligen Stand der Medizin kritisch zu hinterfragen (BRAUN, 1998).

Als 1789 der Arzt CULLENS postulierte, dass Chinarinde, aufgrund seiner magenstärkenden Wirkung, das Heilmittel des Wechselfiebers (Malaria) sei, wurde Hahnemann skeptisch und forschte nach. Hahnemann erkrankte ebenfalls vor Jahren am Wechselfieber und konnte dies erfolgreich mit Chinarinde therapieren. Nahm er aber Chinarinde im gesunden Zustand zu sich, kam es wenige Stunden nach der Einnahme zu malariaähnlichen Zuständen mit Fieber und Gelenkschmerzen. Diese Symptome verschwanden, sobald er die Chinarinde absetzte und traten jedesmal erneut auf, wenn er sie wieder einnahm. Dies war die Geburtsstunde der Homöopathie. Hahnemann erkannte, dass eine Substanz, welche bei einem gesunden Menschen charakteristische Symptome hervorzubringen vermochte, diese Symptome bei einem Erkrankten verschwinden lassen könnte. In lateinischen Worten ausgedrückt: „*Similia similibus curentur*“ (Ähnliches mit Ähnlichem heilen) (BRAUN, 1998).

Durch so genannte Arzneimittelprüfungen gelang es ihm, den einzelnen Substanzen Wirkungen und Indikationen zuzuordnen, indem er sie gesunden Menschen verabreichte und die daraus resultierenden Symptome dokumentierte. Er erkannte, welche Arznei ein bestimmtes Krankheitsbild bzw. ein bestimmtes Symptome zum Vorschein brachte, und wann er sie zur Behandlung eines Patienten am Besten einsetzen könnte. Weiters vermochte er, trotz seines enormen Detailwissens, sich den Blick für das Wesentliche zu bewahren: Den Menschen, das Individuum an sich. Er wußte, dass er nicht schlicht ein Symptom, sondern den ganzen Menschen behandeln musste, um Erfolg zu haben. Denn seiner Ansicht nach war es die Lebenskraft bzw. „*Dynamis*“ des Einzelnen, die gestärkt und wieder ins Gleichgewicht gebracht werden musste, um eine Heilung überhaupt ermöglichen zu können.

Genau auf diesem Prinzip beruht die oft beobachtete Phase der Erstverschlimmerung durch die Gabe einer homöopathische Arznei. „Können wir Ärzte aber dieser instinktartigen Lebenskraft ihren Krankheits Feind, durch Einwirkung homöopathischer Arzneien auf sie, gleichsam vergrößern - ... - und vergrößern wir auf diese Art für das Gefühl des Lebensprinzips -...- so veranlassen und zwingen wir nach und nach diese instinktartige Lebenskraft, allmählich ihre Energie zu erhöhen -.. - dass sie endlich wieder stärker, als die ursprüngliche Krankheit ist...“ (HAHNEMANN, 1810).

Eine Erstverschlimmerung kann uns also zeigen, dass wir das richtige Homöopathikum gewählt haben. Ist die Erstverschlimmerung aber gravierend, so ist Vorsicht geboten und es

bedarf einer erneuten kritischen Überprüfung des Patienten und der verwendeten Arznei (BRAUN, 1998).

Eine weitere wichtige Säule der Homöopathie ist die Potenzierung der Reinsubstanz. Hierbei kommt es nicht nur zu einer Verdünnung, sondern im Wesentlichen zu einer „*Dynamisierung*“ des Ausgangsstoffes. Diese wird durch das Verschütteln der Arznei mit Alkohol erreicht. Daraus folgt die Übertragung von Informationen des Wirkstoffs auf das Trägermedium. Je stärker die Verdünnung ist, desto mehr Oberfläche ist vorhanden um Informationen weitergeben zu können (BRAUN, 1998).

In dieser Studie wurden so genannte „C-Potenzen“ verwendet. Dies entspricht einer centesimal-Verdünnung der Ausgangssubstanz. Um eine C-1 Potenz herzustellen, verschüttelt man einen Tropfen der Ausgangssubstanz mit 99 Tropfen Alkohol. Für jede weitere Potenz entnimmt man 1 Tropfen der Vorhergehenden und verschüttelt diese ebenfalls mit 99 Tropfen Alkohol. Bei den von uns verwendeten Potenzen handelt es sich um C 7, C 9 und C 12 Verdünnung des Eigenblutes mit Alkohol (IMHÄUSER, 1979).

## **2.6.2 Die Krankheit aus homöopathischer Sicht**

Eine Krankheit ist immer ein Zeichen für eine geschwächte, aus dem Gleichgewicht geratene Lebenskraft. Sie ist Ausdruck dafür, dass der Körper unfähig ist, einen Konflikt auf körperlicher oder seelischer Ebene zu bereinigen. Sie beginnt mit einer Auseinandersetzung im emotionalen Bereich, der Patient fühlt sich unwohl, der Besitzer berichtet, dass der Hund anders ist als sonst, jedoch ohne bereits erkennbare physische Veränderungen. Kann diese Situation nicht gelöst werden, schreitet die Krankheit fort und es kommt zu funktionellen Störungen, beispielsweise zu Fieber, Ausfluss und Durchfall. In diesem Stadium ist die Lebenskraft noch in der Lage dagegen anzukämpfen, sie strebt eine Heilung, eine Lösung der Situation an. Schwindet jedoch die Lebenskraft, kommt es zu pathologischen Veränderungen und zu eingeschränkten Organfunktionen. Diese betreffen anfangs die nicht überlebenswichtigen Organe, wie Haut und Ohren und können, wenn die Lebenskraft weiter sinkt oder die Symptome der Hauterkrankung nur unterdrückt werden ohne einer Lösung des zugrunde liegenden Konflikts auf tiefer liegende Organsysteme wie Nieren, Herz, Lunge usw., übergreifen (HAMILTON, 2005). So zeigen uns die Symptome einer Krankheit lediglich an, dass der Körper sich mit dem auslösenden Agens auseinandersetzt, dagegen ankämpft und versucht, die Balance im Inneren wieder herzustellen.

Unterdrückt man sie jedoch durch z.B. den Einsatz von Antiphlogistika, nimmt man dem Körper die Möglichkeit den Konflikt zu bereinigen und die Krankheit kann sich nun manifestieren (SAXTON und GREGORY, 2006). Der kurzfristige Einsatz von Antibiotika und Antimykotika kann bei einer hochgradigen bakteriellen oder Pilz – Infektion jedoch die Heilung unterstützen, indem es die Entzündung solange in Zaum hält, bis die Lebenskraft in voller Stärke wieder zurückgekehrt ist und die Situation ausheilen kann. Der längerfristige Einsatz dieser Medikamente ist jedoch kontraindiziert, da es auch hier wieder nur zu einer Unterdrückung der Symptome kommen würde. Die Folgen wären eine hohe Rezidivrate der Erkrankung, ein immer stärker Werden der Symptome und schlussendlich ein Übergreifen der Erkrankung auf andere Organe (SAXTON und GREGORY, 2006). Basierend auf diesem Wissen ist es verständlich und essentiell, dermatologische Erkrankungen nicht als eine isolierte, auf die Haut beschränkte Krankheit anzusehen und folglich nur die Symptome zu

unterdrücken, anstatt die eigentliche Ursache zu erkennen und zu behandeln (HAMILTON, 2005).

Die Allergie ist hierfür ein sehr gutes Beispiel, da Allergien mit zunehmender Tendenz in den industrialisierten Ländern auftreten, könnten mögliche Gründe dafür eine erhöhte Schadstoffbelastung in der Luft, übertriebene Hygiene, der weit verbreitete Einsatz von Antibiotika, sowie eine genetische Prädisposition und psychische Faktoren sein. Dadurch kommt es zu einer Überforderung des Immunsystems und bestimmter Regelmechanismen des Körpers und folglich zu einer fehlgeleiteten Immunantwort, die sich gegen an und für sich harmlose Substanzen, wie Pollen und Hausstaub richtet (DIEMER, 2008).

EDWARD BACH wies bereits vor 150 Jahren darauf hin, dass eine Allergie Ausdruck für einen nicht bewältigten seelischen Konflikt sei, der sich auf somatischer Ebene manifestiert und es dadurch zu übertriebenen Abwehrfunktion des Körpers gegen ungefährliche Stimuli kommt (DIEMER, 2008).

Bei der Allergie handelt es sich um eine chronisch gewordene Erkrankung. Hier sei kurz PHILIP INACO, ein zeitgenössischer antroposophischer Arzt erwähnt: „Eine akute Krankheit ist ein loderndes Feuer, was sich selbst ausbrennt. Eine chronische Krankheit jedoch ist ein schwelend brennendes Feuer, das nie wirklich erlischt“ (HAMILTON, 2005). Damit eine Heilung erfolgen kann, ist es essentiell die Lebenskraft zu verstärken, wieder zu erwecken. Dies kann unter anderem durch das Überführen eines chronisch gewordenen in einen akuten Zustand geschehen.

### 2.6.3 Die Eigenblut - Nosodentherapie

Der Begriff **Nosode** wurde erstmals von CONSTANTIN HERING, einem Zeitgenossen und Schüler Hahnemanns, im Jahre 1832 erwähnt. Dieser Name leitet sich von den griechischen Wörtern für Krankheit „*nosos*“ und „*eidos*“ für ähnlich ab. Darunter versteht man eine potenzierte Arznei, die aus Krankheitsprodukten oder aus dem pathologisch veränderten Gewebe selbst gewonnen wird (SAXTON und GREGORY, 2006).

HERING sammelte den Pustelinhalt von an Krätze erkrankten Patienten, verdünnte diesen mit Alkohol und verabreichte ihn in Folge oral, sowohl als Prophylaxe als auch zur Therapie von Skabies. Durch den Erfolg beflügelt, entnahm er auch den Speichel von tollwütigen Hunden, potenzierte ihn und gab diese Nosode, welche er Hydrophobium nannte, Hunden, die verdächtige Symptome dieser Krankheit aufwiesen, und Menschen, die von so einem Hund gebissen worden waren. Auch hier mit Erfolg, da es bei Hunden im Anfangsstadium der Krankheit und bei verletzten Menschen nicht zum Ausbruch der Tollwut kam (ALLEN, 2002).

Diese Form der Therapie war jedoch schon vor mehr als Tausend Jahren bekannt. So verwendeten bereits die alten Chinesen um ca. 800 vor Christus den Pustelinhalt von an Pocken erkrankten Menschen, verdünnten ihn und gaben ihn entweder in Form einer Injektion oder Mittel zum Schnupfen, um einer Erkrankung vorzubeugen (PLOSS, 2007; WILLIN, 2002). Edward JENNER, ein britischer Landarzt, griff diese Behandlungsmethode 1796 wieder auf, indem er von einem an Pocken erkrankten Schwein den Pustelinhalt verdünnte, und einen gesunden Menschen injizierte. Dieser entwickelte bei nachfolgender Inokulation mit dem Pockenvirus keinerlei klinische Symptome. Dies war die Geburtsstunde der aktiven Immunisierung (GERABEK et al., 2004).

Auch der englische homöopathische Tierarzt WILHELM LUX wandte diese Methode mit Erfolg an. Er wurde 1820 von der damaligen Königsfamilie beauftragt, ein Heilmittel gegen Räude und Rotz, welche zu dieser Zeit ein weit verbreitetes Problem darstellten, zu finden. Da er aber kein passendes *Simile* zur Verfügung hatte, entnahm er das Blut bzw. den Eiter erkrankter Tiere und gab dieses als potenzierte Arznei den betroffenen Patienten. Denn was könnte ähnlicher der Krankheit sein, als das Produkt dieser Krankheit selbst? Auf diesem Wege gelang es ihm die beiden Seuchen erfolgreich zu therapieren und deren Ausbreitung einzudämmen (SCHOEN und WYNN, 2004; WILLIN, 2002).

Die Gabe von Eigenblut-Nosoden geriet im Laufe der Jahre zusehends in Vergessenheit und wurde erst Mitte des 20. Jahrhunderts von der deutschen Kindärztin Hedwig IMHÄUSER wieder ins Gedächtnis der Allgemeinheit gerufen. Sie hatte vor allem bei Kindern, die an Heuschnupfen, Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien und andere chronische Erkrankungen litten, große Erfolge durch die Gabe von potenziertem Eigenblut (IMHÄUSER, 1979).

Nosoden können in 3 Gruppen eingeteilt werden:

#### 1.) Erbnosoden

Hierzu zählen *Psorinum*, *Medorrhinum*, *Luesinum* und *Tuberkulinum*. Erbnosoden basieren auf dem Prinzip, dass die Prädisposition für das Entwickeln von chronischen Krankheiten von Generation zu Generation weitergegeben werden kann. Leidet z.B. die Großmutter, sowie ihre Kinder und Enkel an chronischen Erkrankungen der Atemwege, kann durch die Gabe von Tuberkulinum, welches

beispielsweise aus dem Sputum eines an Tuberkulose erkrankten Menschen gewonnen wurde, eine Besserung und manchmal auch eine Heilung der Symptome erzielt werden.

Ebenso kann bei Skabies-ähnlichen Symptomen Psorinum, Medorrhinum bei Gonorrhoe-ähnlichen, sowie Luesinum bei an Syphilis erinnernden Zuständen verabreicht werden (SAXTON und GREGORY, 2006).

2.) Diese Gruppe beinhaltet Nosoden, welche aus Produkten und Materialien einer **spezifischen Krankheit** hergestellt wurden und zur Behandlung derselben eingesetzt werden, z.B. Anthracinum zur Therapie und Prophylaxe von Anthrax (SAXTON und GREGORY, 2006).

### 3.) **Autonosoden**

Zur Herstellung von Autonosoden dienen Krankheitsprodukte und Materialien des Patienten selbst. So kann das Blut, der Harn oder auch Lymphe als Therapie einer chronischen Krankheit eingesetzt werden (SAXTON und GREGORY, 2006).

In dieser Studie wurden Autonosoden aus dem Blut des jeweiligen Patienten hergestellt, da das zirkulierende Blut ein wichtiges Transportmittel für viele Nährstoffe, Elektrolyte, Vitamine und andere lebenswichtige Substanzen ist. Es dient weiters dem Abtransport von Schadstoffen, Kohlendioxid, Toxinen und enthält wichtige Informationen über bereits überstandene und noch aktuelle Krankheiten. Durch die Potenzierung des Blutes werden wichtige Informationen frei und fungieren nach anschließender Einnahme für den Körper wie ein Spiegelbild seiner selbst. Dadurch werden Fehlregulationen des Immunsystems, wie im Falle der Allergie eine überschießende Immunantwort, erkannt, und wieder in die richtigen Bahnen gelenkt (KREBS, 1999).

Besondere Indikationen für die Verwendung von potenziertem Eigenblut sind Allergien, chronische Erkrankungen unterschiedlicher Genese und viele Entzündungen (RICHTER, 2000). Sie kann aber auch bei Erschöpfungszuständen und einem schlechten Ansprechen auf verwendete Medikamente eingesetzt werden (KREBS, 1999).

Kontraindiziert ist diese Therapie bei kachektischen Zuständen, Herz-Kreislaufkrankungen und destruktiven Endstadien (KREBS, 1999).

Hinsichtlich der Dosierung gibt es unterschiedliche Angaben in der Literatur (RICHTER, 2000; KREBS, 1999; DIEMER, 2008). Als besonders wirksam in der Behandlung allergischer Grunderkrankungen haben sich C-Potenzen erwiesen. So sollte bei der Therapie mit einer C 5 oder C 7 Potenz begonnen werden (DIEMER, 2008).

Nach Eintreten einer Besserung ist es wichtig auf die nächst höhere Potenz (meist in 2er Schritten) zu steigern, um eine mögliche Gewöhnung des Körpers an diesen Stimulus ausschließen, und so den bestmöglichen Erfolg erzielen zu können (KREBS, 1999). Es sollte bei der Herstellung einer neuen Nosode auch neu Blut abgenommen werden, da sich die Informationen im Blut durch die Therapie bereits verändert haben und sonst nicht mehr aktuell und hilfreich sein würden.

Eine Untersuchung über die Wirksamkeit der Eigenbluttherapie bei Menschen mit atopischer Dermatitis sei an dieser Stelle erwähnt (PITTLER et al., 2003). Das entnommene Blut wurde in diesem Fall nicht potenziert, sondern unmittelbar nach der Abnahme unverändert wieder intramuskulär injiziert. An der Injektionsstelle, und in weiterer Folge im gesamten Organismus, wird so eine Entzündungskaskade in Gang gesetzt, die sich gegen die im Blut

enthaltenen Stoffe richtet. Dadurch wird ein bereits chronisch gewordener Prozess in einen akuten übergeführt, und eine erneute Auseinandersetzung des Immunsystems mit der Krankheit erzielt, was eine Heilung schlussendlich ermöglichen kann (KREBS, 1999). Bei dieser Studie handelt sich um eine doppelt verblindete, plazebo-kontrollierte Studie, über eine Dauer von 5 Wochen. 30 Personen mit diagnostizierter atopischer Dermatitis wurden über ein Computer-generiertes Randomisierungsverfahren der Plazebo-oder Eigenblutgruppe zugewiesen. Den Patienten wurden im Rahmen der wöchentlichen Kontrollen Blut abgenommen und dieses (oder eine Kochslatzlösung) in den Glutealmuskel injiziert.

Zur Evaluierung des Erfolges bedienten sie sich dem SASSAD (Six Are, Six Sign of Atopic Dermatitis)-Score, dem Dermatology Quality of Life Index (DQLI) und einem Pruritus Visous Analouge Scale (PVAS), sowie der am Studienende durchgeführten Bewertung des Therapieerfolges auf einer Skala von 1 (Sehr gut) bis 5 (Nicht Genügend). Nach weiteren 4 Wochen erfolgte eine erneute Kontrolle der Patienten und der oben angeführten Parameter.

Die Ergebnisse konnten eine Besserungstendenz des SASSAD-Scores in der Eigenblut-Therapiegruppe über die gesamte Studiendauer und in den Wochen danach zeigen. Dieser Effekt konnte hingegen in der Plazebo-Gruppe nicht beobachtet werden. Der DQLI zeigte für beide Gruppen eine geringradige Besserung an, welcher in der Eigenblut- nicht aber in der Plazebo Gruppe nach Abschluss der Studie über die folgenden Wochen bestehen blieb. Der PVAS konnte jedoch keine Unterschiede der beiden Behandlungsformen darstellen.

Das Ziel dieser Arbeit ist es zu überprüfen, ob es durch die Eigenblut-Nosodentherapie bei Hunden mit allergisch bedingtem Juckreiz zu einer Besserung der klinischen Symptome und des Juckreizes kommt.

## 3. Material und Methode

### 3.1 Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine randomisierte, doppelt verblindete, Plazebo-kontrollierte Studie über eine Dauer von 6 Wochen.

### 3.2 Patientengut

Als Patienten dienten jene Hunde, die an der dermatologischen Ambulanz der Veterinärmedizinischen Universität Wien, von September 2007 bis März 2008, wegen allergisch bedingtem Juckreiz vorgestellt wurden.

### 3.3 Studienablauf

#### 3.3.1 Erstvorstellung

**Einschlusskriterien** waren asaisonaler Juckreiz, der seit mindestens einem Jahr vorhanden sein musste.

Basierend auf dem Vorbericht und der klinischen Untersuchung bestand der Verdacht eines allergischen Grundproblems und es konnte kein Parasitenbefall festgestellt werden.

Überdies durfte kein Futterwechsel bis 3 Monate vor Erstvorstellung stattgefunden haben.

Folgende **Medikamentenabsetzfristen** mussten eingehalten werden:

Depot-Glukokortikoide	6 Wochen
Prednisolon, per os, lokal zu applizierende GK	3 Wochen
Cyclosporin A	6 Wochen

Bei der **Erstuntersuchung (Tag 0)** wurde die oft schon lange bestehende Vorgeschichte des jeweiligen Patienten erhoben (siehe Anhang Anamnesebogen). Anschließend erfolgte eine genaue klinisch-dermatologische Untersuchung (BAUMGARTNER, 2005).

Die Hunde galten als allergieverdächtig, wenn sie asaisonalen Juckreiz, besonders im Bereich der Pfoten, Ohren, Extremitäten und des Ventrums zeigten (GRIFFIN und DEBOER, 2001; JACKSON, 2001).

Ein Parasitenbefall konnte mittels oberflächlicher und / oder tiefer Hautgeschabsel nicht nachgewiesen werden.

Bei Verdacht auf eine bakterielle oder Hefepilz-induzierte sekundäre Hautentzündung wurde eine zytologische Untersuchung der veränderten Areale durchgeführt.

Weiters wurden die Parameter Hämatokrit, Totalprotein, Creatinin und Alanin-Amino-Transferase bei Erstuntersuchung und nach Abschluss der Studie zur unterstützenden Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes des Patienten durchgeführt.

Die Besitzer wurden eingehendst über diese Studie informiert und willigten dem Beitritt schriftlich zu.

Im Anschluss daran erfolgte die **Herstellung der Eigenblut-Nosode** der Potenz C 7, gemäß dem homöopathischen Arzneibuch, und des Placebos.

Als Placebo diente 15%iger Alkohol, welcher in ein 20ml fassendes Pipettenfläschchen gefüllt wurde, das sich optisch nicht von der Eigenblut-Nosode unterscheiden ließ.

Dem Besitzer wurde die Eigenblut-Nosode bzw. das Placebo unmittelbar nach der Herstellung mitgegeben. Dieser musste seinem Hund oral 1x täglich 5 Tropfen der jeweiligen Potenz, bis zur nächsten Kontrolle, eingeben. Er wurde darauf hingewiesen, dass die Verabreichung nicht gemeinsam mit der Fütterung zu erfolgen hatte, bzw. ein Metallgegenstand (Löffel) zur Eingabe nicht verwendet werden durfte.

### **3.3.2 Randomisierung und Verblindung**

Die Hunde wurden hinsichtlich der benötigten Therapie der Sekundärentzündung in 3 Gruppen unterteilt.

**Gruppe 1** umfasste jene Patienten, deren Hautbild keiner weiteren Zusatztherapie bedurfte.

**Gruppe 2** enthielt Patienten, die basierend auf der klinischen und zytologischen Untersuchung der veränderten Hautbereiche, eine lokale, aber noch keine systemische Therapie benötigten.

**Gruppe 3** beinhaltete jene Hunde, deren Schweregrad der Hautentzündung, welcher sich im klinischen Bild und der anschließenden zytologischen Untersuchung widerspiegelte, eine systemische und lokale Therapie erforderlich machte.

Mittels eines Computerprogramms (Microsoft Excel®, Zufallszahl) wurde jedem Patienten innerhalb seiner Gruppe eine Nummer zugeteilt, die ihn entweder in die Eigenblut-Nosodengruppe oder in die Placebo-Gruppe zuwies. Über diese Liste verfügte eine Person, die nicht im direkten Patienten - oder Besitzerkontakt stand. Anhand dieses Systems gelang es uns, den Studienarzt und Besitzer zu verblinden.

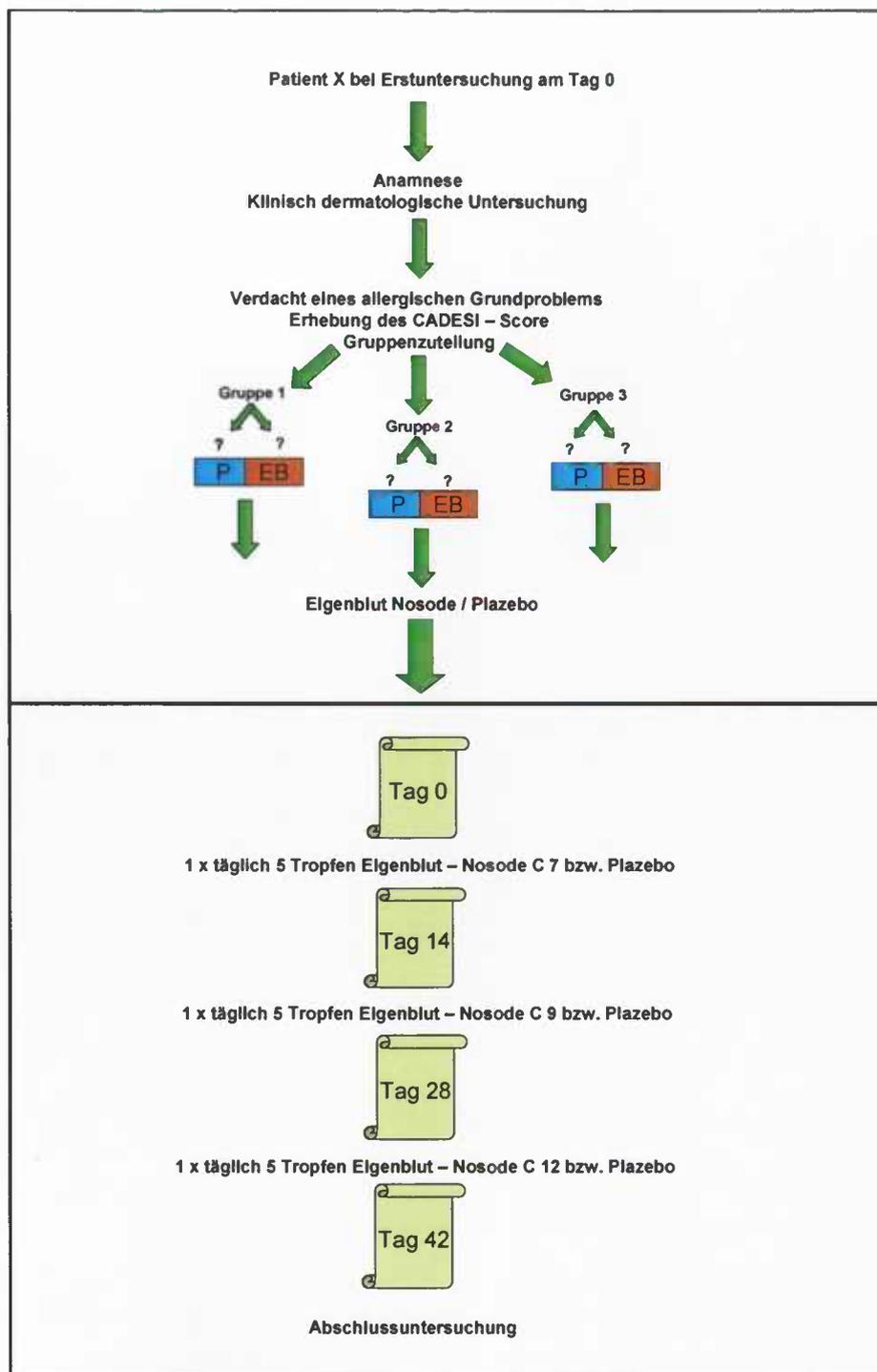
### **3.3.3 Kontrollen**

Es fanden 3 Kontrollen in jeweils zweiwöchigen Abständen statt (Tag 14 / 28 / 42). Hierbei wurde der Verlauf der Hauterkrankung mittels Anamnese, klinisch-dermatologischer Untersuchung und des CADESI Scores beurteilt (siehe Evaluierung).

In Abhängigkeit von den so erhobenen Befunden erfolgte gegebenenfalls eine Anpassung der schulmedizinischen Therapie, während die Gabe der Eigenblut-Nosode bzw. des Placebos unverändert blieb.

Bei den Kontrollen wurde erneut Blut zur Herstellung der Eigenblut-Nosode abgenommen, und bei der Erstkontrolle (Tag 14) zu einer C 9 Potenz, und am Tag 28 zu einer C 12 Potenz verschüttelt.

Am Tag 42 fand die dritte und somit letzte Kontrolle des Patienten statt. Nun wurde auch der Therapieerfolg der Behandlung von Tierbesitzer und Studienarzt durch die Beurteilung der GLOBAL EFFICACY (siehe Evaluierung) evaluiert (Abb. 12).



**Abb. 12: Versuchsablauf.**

Bestand bei Patient X am Tage der Erstuntersuchung aufgrund der Anamnese und klinisch-dermatologischen Untersuchung der Verdacht eines allergischen Grundproblems, wurde im Anschluss daran der CADESI-Score erhoben und der Patient einer der drei Gruppen, je nach benötigter Zusatztherapie, zugeteilt. Ob der Patient das Plazebo (P) oder die Eigenblut – Nosodentherapie (EB) erhielt, wusste weder der Studienarzt noch der Tierbesitzer.

Vom Tag 0 bis Tag 14 bekam der Hund täglich 5 Tropfen der Potenz C 7 oder des Plazebos verabreicht. Am Tag 14 wurde die C 7 durch die Potenz C 9, bzw. am Tag 28 durch die Potenz C 12 ersetzt. Nach 6 Wochen Therapie fand die Abschlussuntersuchung statt.

### 3.3.4 Evaluierung

Die Evaluierung des Therapieerfolges wurde durch das Erheben folgender Befunde dokumentiert:

#### 1. Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-Score 03

Zur objektiven Bewertung des klinischen Hautbildes wurde der CADESI-Score 03 erhoben. Dieser dient der Beurteilung des Schweregrades von Erythem (als Zeichen einer akuten Entzündung) (Abb. 13), Lichenifikation (stehend für ein chronisches Hautproblem) (Abb. 14), Exkoration (Abbildung 15) und selbstinduzierter Alopezie (gleichzusetzen mit aktuellem Juckreiz) (Abb. 13) an 62 vorgeschriebenen Körperarealen auf einer Skala von 0-5. Die so entstehende maximale Punkteanzahl beträgt 1240 (OLIVRY et al., 2007b) (siehe Anhang CADESI-Bogen).



**Abb. 13:** Erythem und Hypotrichose im Kopfbereich eines Hundes. Im gesamten Gesicht, als auch an der Stirn, den Ohren und oberer Halsbereich ist ein hochgradiges Erythem der Haut mit Hypotrichose zu erkennen.



**Abb. 14:** Lichenifikation, an den mediocaudalen Oberschenkeln dieses Hundes beidseits.



**Abb. 15:** Exkorationsspur am craniolateralen Carpus dieses Hundes.

## **2. Tagebuch des Besitzers**

Der Besitzer bekam ein Tagebuch, in welchem er unter Anderem das Allgemeinbefinden seines Hundes, sein Trink-und-Essverhalten, sowie den Kotabsatz beurteilen musste (siehe Anhang Tagebuch).

## **3. Pruritus Visous Analogue Scale (PVAS)**

Zur Beurteilung des PVAS musste der Besitzer in seinem Tagebuch auf einer Skala von 1-10 die Intensität des Juckreizes evaluieren. Die Zahl 1 stand für das Fehlen einer Juckreizsymptomatik, die Zahl 10 für höchstgradigen Juckreiz (OLIVRY et al., 2007b) (siehe Anhang Tagebuch).

## **4. Global Efficacy (GE)**

Am Studienende (Tag 42) wurde durch den Besitzer der Therapieerfolg beurteilt. Die zu gebenden Noten umfassten Sehr gut (1), Gut (2), Befriedigend (3), Genügend (4) und Nicht Genügend (5) (OLIVRY et al., 2002b).

### **3.3.5 Erlaubte Therapie während der Studie**

Sämtliche Präparate, die Glukokortikoide (z.B. Prednisolon Tabletten, Soludacortin®, Voren®, Depomedrol®), Anthihistaminika oder Cyclosporin A enthielten, waren über die gesamte Studiendauer nicht erlaubt, und führten bei Verwendung zum sofortigen Studienausschluss.

War die topische Therapie einer Pyodermie indiziert, so wurde Chlorhexidinshampoo (4%ig), und bei Vorliegen einer geringgradigen Hefepilzentzündung Malaseb® (POM, Uldum, Dänemark) verwendet.

Weiters kamen als topische Medikamente Bactroban® (Mupirocin, SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Crawley, Großbritannien) oder Allermyl® (Virbac, Wien, Österreich) zum Einsatz.

Erforderte der Schweregrad der Hautveränderungen eine systemische Therapie, so wurden als Antibiotika Cefazid® (Cefalexin, Schöller Chemie, Wien, Österreich) oder Baytril® (Enrofloxacin, Bayer HealthCare, Leverkusen, Deutschland) und als Antimykotikum Itrakonazol® (Itrakonazol, Stada, Wien, Österreich) in den vom Hersteller angegebenen Dosierungen verwendet.

Bei Vorliegen einer Otitis externa wurde je nach Bedarf, entweder nur eine Ohrreinigung mit EpiOtic® (Virbac, Wien, Österreich), oder eine Kombination mit einer lokalen Ohrentherapie verschrieben.

Zur Behandlung einer bakteriellen Otitis externa wurden eigens angemischte Enrofloxacin Ohrentropfen (Baytril®, Bayer HealthCare, Leverkusen, Deutschland, 2,5% Injektionslösung, 1:4 mit Kochsalzlösung verdünnt) und bei Vorliegen einer Malassezien Otits eine Essigwasserlösung (Apfelessig 4%, 1:10 mit Wasser verdünnt) eingesetzt.

Alle Hunde mussten über die gesamte Studiendauer als Ektoparasitikum Frontline ® (Fipronil, Merial, Lyon, Frankreich) oder Stronghold ® (Selamectin, Pfizer, Kent,

Großbritannien) zu den vom Hersteller angegebenen Dosierungen und Intervallen appliziert bekommen haben.

## 4. Ergebnisse

An dieser Studie nahmen 31 Patienten, davon 10 weiblich kastrierte (32%), 8 männlich kastrierte (26%), sowie 4 weiblich intakte (13%) und 9 männlich intakte (29%) Hunde, teil (Abb. 16).

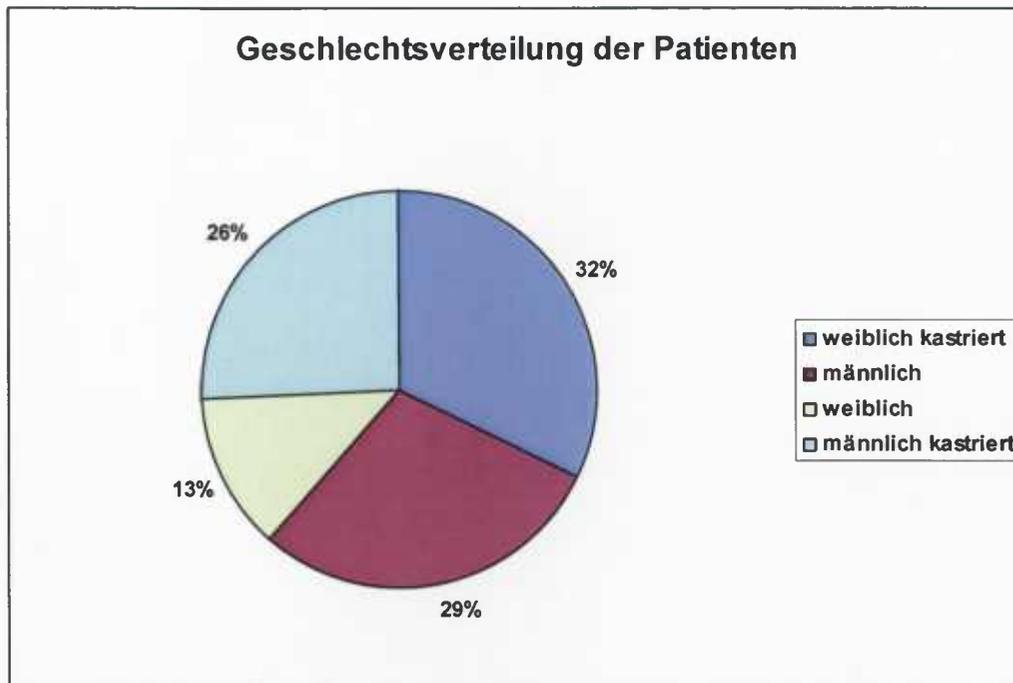
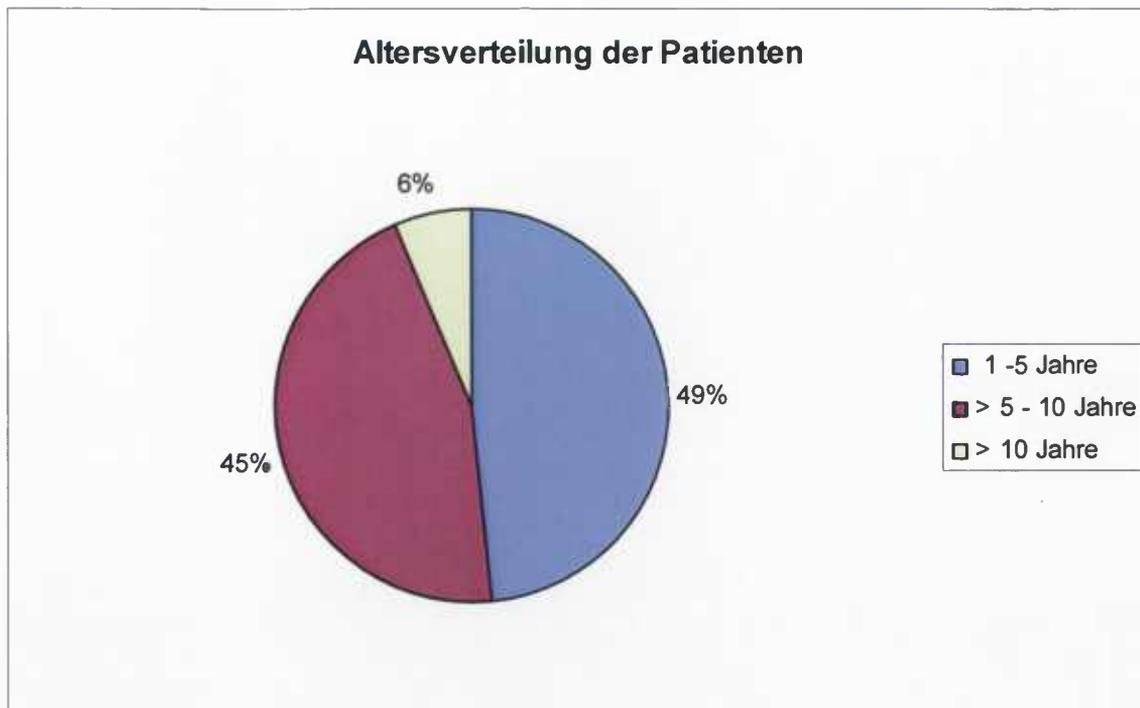


Abb. 16: Geschlechtsverteilung der Patienten

Das Alter der Patienten reichte von einem bis 12 Jahre und betrug durchschnittlich 5 Jahre und 10 Monate. 15 Hunde waren zwischen ein und fünf Jahre (49%). 14 Weitere waren älter als fünf aber jünger als zehn Jahren alt (45%). Bei den verbleibenden 3 Patienten handelte es sich um Tiere, die älter als 10 Jahre waren (6%) (Abb. 17).



**Abb. 17:** Altersverteilung der Patienten

Die Patientenpopulation setzte sich aus folgenden Rassen zusammen: 3 Deutsche Schäferhunde (9%), 3 Labrador Retriever (9%) sowie 3 Mischlinge (9%). Weiters waren 2 Beagle (6%), 2 Flat Coated Retriever (6%), 2 Französische Bulldoggen (6%) und 2 Golden Retriever (6%) vertreten. Bei den verbleibenden 14 Hunden (49%) handelte es sich um je 1 Vertreter der Rassen Boxer, Bull Terrier, Collie, Deutscher Jagdterrier, Deutscher Schäferhund, Englischer Setter, Fox Terrier, Jack Russel Terrier, Leonberger, Malteser, Pinscher, Pudel, sowie einen Hund der Rasse West Highland White Terrier und Yorkshire Terrier.

Siebenundzwanzig der ursprünglich 31 Probanden beendeten die Studie. Aufgrund von mangelndem Kooperationswillen von Seiten des Besitzers kam es bei drei der ausgefallenen Hunde (Patient Nummer 14, 23 und 24) nur zur Erstkontrolle am Tag 14. Bei dem vierten Patienten (Nummer 15) erfolgte wegen einer deutlichen Verschlechterung des klinischen Hautbildes der Studienausschluss nach erfolgter Zweitkontrolle. Siebzehn der verbleibenden Hunde waren somit der Eigenblut-Nosodentherapie (EB), die übrigen 14 der Plazebo-Gruppe zugeteilt (Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Zuteilung der einzelnen Patienten zu den jeweiligen Gruppen, sowie deren Alter, Rasse und Geschlecht.

<b>Gruppe 1 / EB</b>	<b>Rasse</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter (in Jahren)</b>
Patient Nummer 1	Labrador	M	8,7
Patient Nummer 2	Beagle	Wk	9,6
Patient Nummer 3	Jack Russel Terrier	Wk	3,2
Patient Nummer 4	English Setter	Wk	10
Patient Nummer 5	Franz. Bulldogge	M	1
Patient Nummer 6	Flat Coated Retriever	Wk	5,3
Patient Nummer 7	Pudel	M	5
Patient Nummer 8	Boxer	W	3,7
<b>Gruppe 2 / EB</b>			
Patient Nummer 9	Labrador	M	3,4
Patient Nummer 10	Golden Retriever	Mk	2,3
Patient Nummer 11	Labrador	W	6,8
Patient Nummer 12	Deutscher Schäferhund	Wk	3,6
Patient Nummer 13	Mischling	Wk	10,7
<b>Gruppe 3 / EB</b>			
Patient Nummer 14	Leonberger	Mk	8,2
Patient Nummer 15	Deutscher Schäferhund	Mk	6,6
Patient Nummer 16	Mischling	Wk	8,3
Patient Nummer 17	Golden Retriever	M	12
<b>Gruppe 1 / Plazebo</b>			
Patient Nummer 18	Beagle	Wk	2,3
Patient Nummer 19	Flat Coated Retriever	M	7,9
Patient Nummer 20	Pinscher	Mk	4,8
<b>Gruppe 2 / Plazebo</b>			
Patient Nummer 21	Fox Terrier	Mk	9
Patient Nummer 22	WHWT	Wk	5,6
Patient Nummer 23	Yorkshire Terrier	M	9
Patient Nummer 24	Malteser	W	1,7
Patient Nummer 25	Deutscher Schäferhund	M	2
Patient Nummer 26	Bull Terrier	Mk	4,6
Patient Nummer 27	Mischling	Mk	4,8
Patient Nummer 28	Franz. Bulldogge	Wk	4
Patient Nummer 29	Labrador	W	5,8
<b>Gruppe 3 / Plazebo</b>			
Patient Nummer 30	Collie	Mk	2,8
Patient Nummer 31	Deutscher Jagdterrier	M	6

*M* Männlich  
*W* Weiblich

*Mk* Männlich kastriert  
*Wk* Weiblich kastriert

*WHWT*  
*EB*

*West Highland White Terrier*  
*Eigenblut-Nosode*

#### 4.1 Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index-03

Anhand des Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI) Scores konnte bei der Erstuntersuchung und den 3 folgenden Kontrollen das klinische Bild der Hautveränderungen numerisch erfasst werden (siehe Anhang CADESI-Bogen).

In der angeführten Tabelle (Tabelle 3) werden die Ergebnisse des CADESI-Scores am Tag 0 (CADESI 1), sowie am Tag 14 (CADESI 2), Tag 28 (CADESI 3) und Tag 42 (CADESI 4) dargestellt.

**Tabelle 3:** Kleinster und größter CADESI Score bei Erstuntersuchung und den folgenden Kontrollen, sowie dessen Mittelwert und Standardabweichung.

Behandlungsform	Gruppen-zugehörigkeit	CADESI	N	Min	Max	M	SD
<b>EB</b>							
	<b>Gruppe 1</b>	Cadesi1	8	3,00	49,00	14,0	14,842
		Cadesi2	8	1,00	29,00	10,9	10,947
		Cadesi3	8	0,00	31,00	9,25	10,566
		Cadesi4	8	0,00	16,00	5,25	5,7508
	<b>Gruppe 2</b>	Cadesi1	5	11,00	78,00	41,6	24,603
		Cadesi2	5	9,00	36,00	17,4	10,714
		Cadesi3	5	2,00	39,00	19,8	15,238
		Cadesi4	5	0,00	18,00	7,20	8,3187
	<b>Gruppe 3</b>	Cadesi1	4	4,00	79,00	33,3	32,232
		Cadesi2	4	1,00	18,00	10,0	7,0711
		Cadesi3	3	2,00	74,00	29,7	38,786
		Cadesi4	1	1,00	1,00	1,00	.
<b>Plazebo</b>							
	<b>Gruppe 1</b>	Cadesi1	3	8,00	30,00	17,0	11,533
		Cadesi2	3	5,00	20,00	11,3	7,7675
		Cadesi3	3	2,00	6,00	4,33	2,0817
		Cadesi4	3	2,00	6,00	3,33	2,3094
	<b>Gruppe 2</b>	Cadesi1	9	4,00	53,00	21,2	17,362
		Cadesi2	9	1,00	36,00	11,7	12,359
		Cadesi3	7	,00	22,00	5,57	8,3038
		Cadesi4	7	,00	12,00	4,57	3,7353
	<b>Gruppe 3</b>	Cadesi1	2	17,00	50,00	33,5	23,335
		Cadesi2	2	3,00	18,00	10,5	10,607
		Cadesi3	2	2,00	3,00	2,50	,70711
		Cadesi4	2	1,00	8,00	4,50	4,9497

*M* Mittelwert  
*Max.* Maximale Punkteanzahl  
*Min* Minimale Punkteanzahl  
*ST* Standardabweichung  
*EB* Eigenblut-Nosodentherapie  
*N* Anzahl der Patienten

Des Weiteren wurde der klinische Verlauf der Krankheit evaluiert. Dabei wurde die Besserung des CADESI-Wertes bei den erfolgten Kontrollen im Vergleich zum Ausgangswert am Tag 0 in Prozent angegeben. Ein möglicher Anstieg dieses Parameters wurde ebenfalls festgehalten.

Die Reduktion dieses Wertes um 15-40% wurde als CADESI<sub>25</sub>, eine Verringerung um 40-65% als CADESI<sub>50</sub>, sowie eine Besserung um 65-90% als CADESI<sub>75</sub> definiert. Von einem CADESI<sub>100</sub> sprach man, wenn es zu einer Minimierung der Ausgangssumme um 90-100% gekommen ist.

Wie in Tabelle 4 ersichtlich, kam es im Rahmen der Erstkontrolle bei 25% der Patienten der Eigenblut-Nosodentherapie Gruppe 1, zu keiner Veränderung des CADESI-Scores. Bei 12,5% konnte jedoch ein CADESI<sub>25</sub>, bei weiteren 25% ein CADESI<sub>50</sub>, sowie bei 12,5% der Patienten eine Besserung entsprechend dem CADESI<sub>75</sub> festgestellt werden. Bei 25% der Hunde kam es zu einem Anstieg des CADESI-Wertes der Erstkontrolle im Vergleich zum Tag 0.

Bei Zweitkontrolle war bei 25% der Patienten keine Änderung des CADESI feststellbar. Hingegen erreichten weitere 25% einen CADESI<sub>25</sub> und jeweils 12,5% einen CADESI<sub>50</sub>, CADESI<sub>75</sub> und CADESI<sub>100</sub>. Bei den verbleibenden 12,5% der Hunde erfolgte ein Anstieg dieses Parameters.

Im Zuge der Abschlusskontrolle wurde bei 12,5% der Patienten keine Abweichung des Ausgangswertes beobachtet. Jeweils 25% der Tiere erfuhren eine Besserung im Sinne eines CADESI<sub>50</sub> und CADESI<sub>100</sub>. Bei 12,5% ergab sich ein CADESI<sub>75</sub>. Ein Anstieg wurde bei den verbleibenden 25% der Hunde vermerkt.

Vergleicht man nun diese Angaben mit denen der zugehörigen Plazebo-Gruppe so stellt man fest, dass 100% der Patienten bei Erstkontrolle einen CADESI<sub>25</sub> erreicht haben. Bei Zweitkontrolle teilen sich die Hunde mit 77% auf einen CADESI<sub>25</sub> und mit 33% auf einen CADESI<sub>50</sub> auf. Am Studienende wurde ein CADESI<sub>50</sub> und CADESI<sub>75</sub> bei je 33% der Tiere, sowie bei den restlichen 34% ein CADESI<sub>100</sub> berechnet.

Bei Patienten der zweiten Gruppe (Tab. 5), welche die Eigenblut-Nosoden Therapie erhielten, konnte am Tag 14 bei jeweils 20% der Hunde ein unveränderter CADESI-Score und ein CADESI<sub>50</sub>, sowie ein angestiegener Wert festgestellt werden. Die restlichen 40% dieser Gruppe zeigten eine Besserung gegenüber dem Ausgangswert, welche einem CADESI<sub>75</sub> entsprach.

Im Rahmen der zweiten Kontrolle kam es bei je 40% der Tiere zu einem CADESI<sub>50</sub> und CADESI<sub>75</sub>. Die verbleibenden 20% erreichten einen CADESI<sub>25</sub>.

Die Abschlussuntersuchung zeigte eine weitere Verbesserung des klinischen Bildes der Patienten, da 60 % der Tiere ein CADESI<sub>75</sub> und 40 % einen CADESI<sub>100</sub> erlangten.

11 % der Hunde der zugehörigen Plazebo-Gruppe zeigten bei Erstkontrolle keinerlei Veränderungen, 22 % im Sinne eines CADESI<sub>25</sub>, bei 46% konnte ein CADESI<sub>50</sub>, sowie bei 11% ein CADESI<sub>100</sub> berechnet werden. Bei den verbleibenden 11% der Patienten wurde ein Anstieg des Wertes verzeichnet.

Zum Zeitpunkt der Zweitkontrolle war bei 14% der Patienten ein CADESI<sub>75</sub> und bei 57% ein CADESI<sub>100</sub>, sowie bei 29% ein Anstieg dieses Parameters zu beobachten.

Am Studienende kam es bei 29% zu einer Reduktion des Wertes im Sinne eines CADESI<sub>50</sub>, bei weiteren 14% konnte ein CADESI<sub>75</sub> festgestellt werden. 42% dieser Gruppe erreichten

einen CADESI100. Bei 14% kam es allerdings zur Erhöhung des Wertes. Betrachtet man nun die dritte Gruppe stellt sich folgendes Bild dar:

Bei jeweils 50% der Hunde, welche der Eigenblut-Nosodentherapie Gruppe zugeteilt wurden, konnte eine Besserung im Sinne eines CADESI<sub>50</sub> und CADESI<sub>75</sub> bei Erstkontrolle verzeichnet werden.

Bei der nachfolgenden Kontrolle erfuhren 33 % der Hunde keine Änderung des CADESI Wertes im Vergleich zum Tag 0, während bei 67 % ein CADESI<sub>50</sub> festgestellt werden konnte. Am Studienende konnte hingegen bei 100 % der Patienten eine wesentliche Besserung des klinischen Bildes anhand eines CADESI<sub>75</sub> Wertes aufgezeigt werden.

Hunde der Plazebo-Guppe zeigten ebenfalls bei Erstkontrolle zu je 50% einen CADESI<sub>50</sub> und CADESI<sub>75</sub> entsprechenden Wert.

Am Tag 28 unterschieden sie sich von der Eigenblut-Nosodentherapie Gruppe, indem 50% weiterhin einen CADESI<sub>75</sub> Wert und die restlichen 50% jedoch einen CADESI<sub>100</sub> aufwiesen. Bei der Abschlussuntersuchung wurde ein CADESI<sub>50</sub> und CADESI<sub>100</sub> zu je 50% beobachtet (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 4:** Verlauf der CADESI Werte bei den Patienten der ersten Gruppe über die gesamte Studiendauer

<b>Eigenblut – Nosodentherapie</b>	<b>1. Kontrolle (Tag 14)</b>	<b>2. Kontrolle (Tag 28)</b>	<b>3. Kontrolle (Tag 42)</b>
Unverändert	25%	25%	12,5%
CADESI <sub>25</sub>	12,5%	25%	
CADESI <sub>50</sub>	25%	12,5%	25%
CADESI <sub>75</sub>	12,5%	12,5%	12,5%
CADESI <sub>100</sub>		12,5%	25%
Anstieg	25%	12,5%	25%
<b>Plazebo</b>			
Unverändert			
CADESI <sub>25</sub>	100%		
CADESI <sub>50</sub>		33%	33%
CADESI <sub>75</sub>		77%	33%
CADESI <sub>100</sub>			34%
CADESI <sub>100</sub>			

**Tabelle 5:** Verlauf der CADESI Werte bei den Patienten der zweiten Gruppe über die gesamte Studiendauer.

<b>Eigenblut – Nosodentherapie</b>	<b>1. Kontrolle</b>	<b>2. Kontrolle</b>	<b>3. Kontrolle</b>
Unverändert	20%		
CADESI <sub>25</sub>		20%	
CADESI <sub>50</sub>	20%	40%	
CADESI <sub>75</sub>	40%	40%	60%
CADESI <sub>100</sub>			40%
Anstieg	20%		
<b>Plazebo</b>			
Unverändert	11%		
CADESI <sub>25</sub>	22%		
CADESI <sub>50</sub>	46%		29%
CADESI <sub>75</sub>		14%	14%
CADESI <sub>100</sub>	11%	57%	42%
Anstieg	11%	29%	14%

**Tabelle 6:** Veränderung des CADESI Wertes über die gesamte Studiendauer bei Patienten der dritten Gruppe.

<b>Eigenblut – Nosodentherapie</b>	<b>1. Kontrolle</b>	<b>2. Kontrolle</b>	<b>3. Kontrolle</b>
Unverändert		33%	
CADESI <sub>25</sub>			
CADESI <sub>50</sub>	50%	67%	
CADESI <sub>75</sub>	50%		100%
CADESI <sub>100</sub>			
Anstieg			
<b>Plazebo</b>			
Unverändert			
CADESI <sub>25</sub>			
CADESI <sub>50</sub>	50%		50%
CADESI <sub>75</sub>	50%	50%	
CADESI <sub>100</sub>		50%	50%
Anstieg			

Am Tag der Erstuntersuchung betrug der Mittelwert des CADESI-Score bei jenen Patienten, welche der ersten Gruppe angehörten und die Eigenblut-Nosode erhielten, 14 Punkte. Bei erfolgter Kontrolle konnte ein Mittelwert von 11 Punkten, und im Anschluss daran ein Wert von 9 Punkten berechnet werden. Am Studienende lag der CADESI-Mittelwert dieser Hunde bei 7 Punkten (Abb. 18).

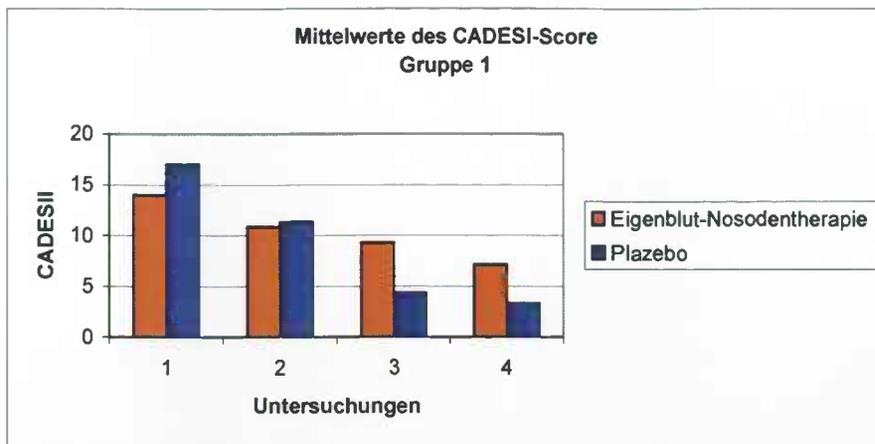
Vergleicht man diesen Verlauf nun mit der dazugehörigen Plazebo-Gruppe, so ergibt sich bei der Erstuntersuchung dieser Patienten ein CADESI-Mittelwert von 17 Punkten, am Tag 14 einer von 11, sowie weitere 14 Tage später ein Mittelwert von 4 Punkten. Bei der Letztkontrolle betrug der berechnete Mittelwert 3 Punkte (Abb. 18).

Bei jenen Hunden, welche innerhalb der zweiten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie zugeteilt worden waren, konnte bei Erstuntersuchung ein Mittelwert des CADESI-Score von 42 Punkten und bei anschließender Kontrolle am Tag 14 ein Wert von 17 Punkten berechnet werden. Bei der Zweitkontrolle ergab sich ein Mittelwert von 20, sowie bei der Abschlussuntersuchung ein Mittelwert von 12 Punkten (Abb. 19).

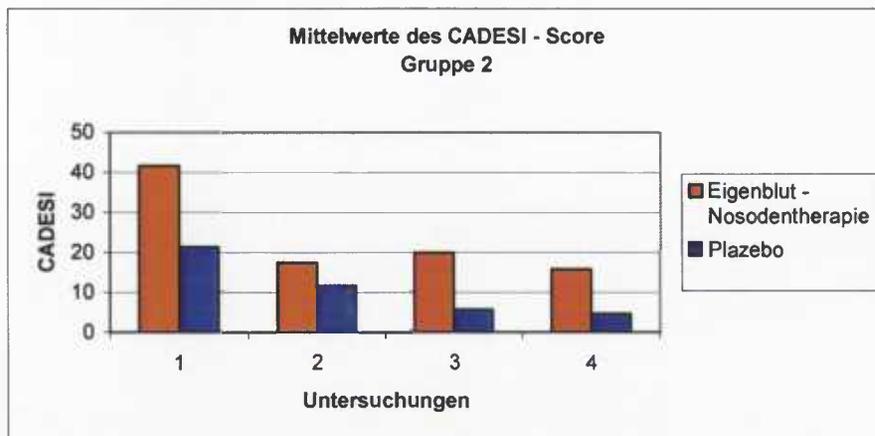
Der Mittelwert der entsprechenden Plazebo-Gruppe betrug bei der Erstuntersuchung 21 und bei erster Kontrolle 12 Punkte. Bei den nachfolgenden Untersuchungen ergab sich ein Mittelwert von 6 und abschließend von 5 Punkten (Abb. 19).

Bei der dritten und letzten Gruppe lag der CADESI-Mittelwert am Tage der Erstuntersuchung bei 33 Punkten, bei nachfolgender Kontrolle bei 10 Punkten. Am Tag 28 ergab sich ein Mittelwert von 30 Punkten und bei abschließender Untersuchung lag er bei 8 Punkten (Abb. 20).

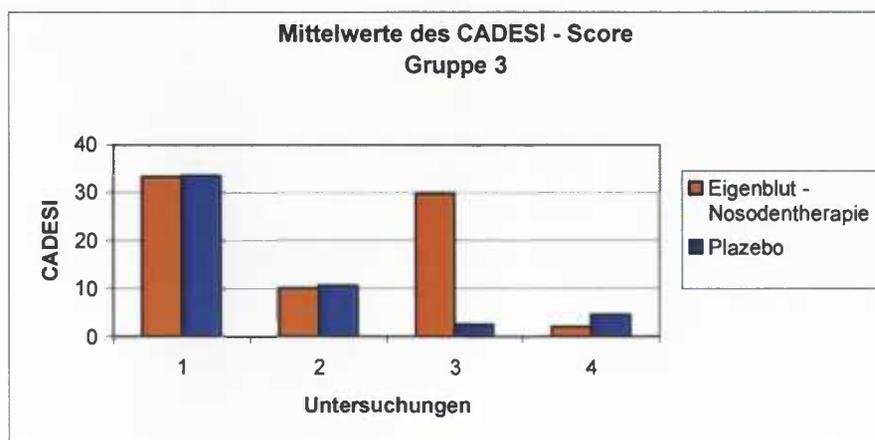
Der Mittelwert der jeweiligen Plazebo-Gruppe war bei Erstuntersuchung 34, bei den anschließenden Kontrollen betrug er jeweils 11 bzw. 3 und 5 Punkte (Abb. 20).



**Abb. 18:** Mittelwerte des CADESI-Score der Eigenblut-Nosodentherapie und Plazebo-Gruppe, Gruppe 1.



**Abb. 19:** Mittelwerte des CADESI-Score der Eigenblut-Nosodentherapie und der Plazebo-Gruppe, Gruppe 2.



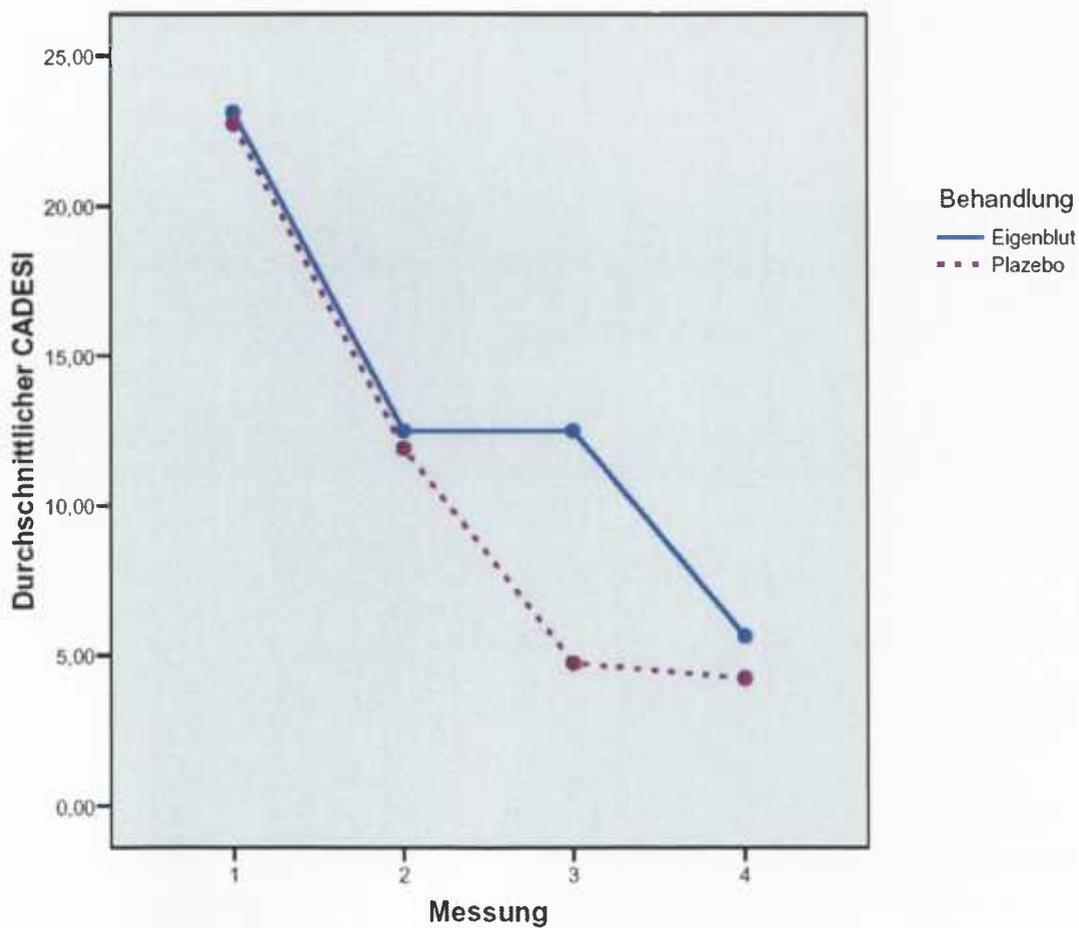
**Abb. 20:** Mittelwerte des CADESI-Score der Eigenblut-Nosodentherapie und der Plazebo-Gruppe, Gruppe 3.

In der folgenden Graphik (Abb. 21) soll der Verlauf des CADESI-Scores der Eigenblut-Nosodentherapie Gruppe der Plazebo-Gruppe gegenübergestellt werden.

Es kommt bei beiden Gruppen zu einem starken Abfall des CADESI-Wertes zwischen der Erstuntersuchung am Tag 0 und der darauf folgenden Kontrolle am Tag 14. Bei der Eigenblut-Nosodentherapie fiel der Wert von 27 auf 13 Punkte und bei der Plazebo-Gruppe von 22 auf 11 Punkte.

In der Eigenblut-Nosodentherapie Gruppe steigt der CADESI Wert bis zur Zweitkontrolle geringgradig an und erreicht 16 Punkte, bevor er erneut stark abfällt und bei der Abschlussuntersuchung nur mehr 6 Punkte beträgt.

Anders verhält sich hierbei die Plazebo-Gruppe. Die CADESI-Werte sinken weiterhin und erreichen bei der Zweitkontrolle am achtundzwanzigsten Tag 5 Punkte, bevor diese Kurve am Studienende abflacht und die Werte sich bei 4 Punkten einpendeln.



**Abb. 21:** Allgemeiner Verlauf CADESI-Score der Eigenblut-Nosodentherapie im Vergleich zur Plazebo-Gruppe.

Um das Bild abzurunden werden in der folgenden Tabelle (Tabelle 7) die CADESI-Werte der einzelnen Patienten über die gesamte Studiendauer dargestellt.

**Tabelle 7:** Verlauf des CADESI-Wertes bei den einzelnen Patienten.

<b>Patientennummer</b>	<b>Erstuntersuchung</b>	<b>1. Kontrolle</b>	<b>2. Kontrolle</b>	<b>3. Kontrolle</b>
<b>Gruppe 1 / EB</b>				
Patient 1	7	4	0	4
Patient 2	9	10	18	11
Patient 3	16	27	2	7
Patient 4	5	3	10	1
Patient 5	8	8	8	16
Patient 6	5	5	2	0
Patient 7	3	1	3	3
Patient 8	49	29	31	15
<b>Gruppe 2 / EB</b>				
Patient 9	78	9	39	18
Patient 10	49	12	30	14
Patient 11	11	14	2	0
Patient 12	38	36	20	0
Patient 13	32	16	8	15
<b>Gruppe 3 / EB</b>				
Patient 14	21	9	Drop Out	Drop Out
Patient 15	79	18	74	Drop Out
Patient 16	4	1	2	1
Patient 17	29	12	13	4
<b>Gruppe 1 / Plazebo</b>				
Patient 18	30	20	5	2
Patient 19	8	5	2	2
Patient 20	13	9	6	6
<b>Gruppe 2 / Plazebo</b>				
Patient 21	20	1	0	5
Patient 22	19	8	0	0
Patient 23	5	5	Drop Out	Drop Out
Patient 24	31	12	Drop Out	Drop Out
Patient 25	4	6	22	2
Patient 26	53	36	0	4
Patient 27	4	2	5	12
Patient 28	14	6	1	5
Patient 29	41	29	11	4
<b>Gruppe 3 / Plazebo</b>				
Patient 30	50	18	2	1
Patient 31	17	3	3	8

## **4.2 Pruritus Visous Analouge Scale**

In den angeführten Diagrammen wird der Verlauf der Juckreizintensität, durch die Erhebung des PVAS, der Eigenblut-Nosodentherapie im Vergleich zur Plazebo-Gruppe dargestellt.

Als Verbesserung des Pruritus wurde eine Reduktion von mindestens 2 Punkten des PVAS, welche über mindestens 10 Tage bestehen bleiben musste, definiert.

In den Abbildungen 22 und 23 ist der Verlauf der Pruritus jener Patienten der ersten Gruppe, welche die Eigenblut-Nosodentherapie bekommen haben, dargestellt. Dementsprechend kam es bei Patient Nummer 3 und Patient Nummer 8 zu einer markanten Verbesserung des Pruritus.

In Abbildung 24 wird im Vergleich hierzu die jeweilige Plazebo-Gruppe dargestellt. Hierbei ist keine Besserung des Juckreizes zu erkennen.

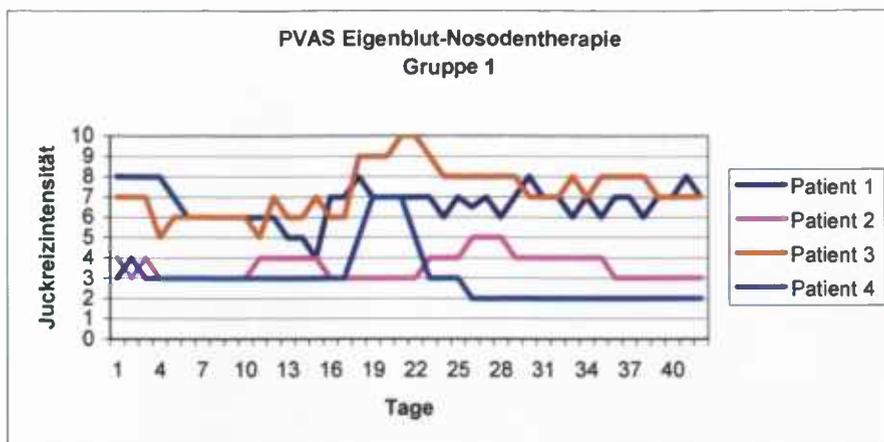


Abb. 22: PVAS der Patienten 1-4 der ersten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.

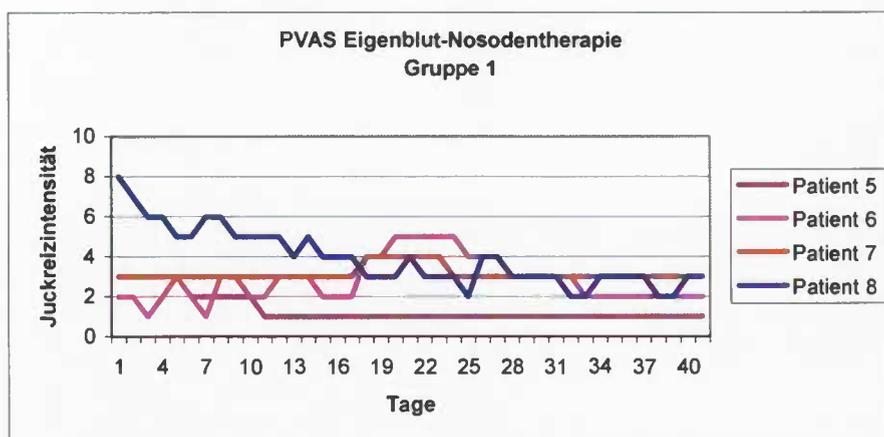


Abb. 23: PVAS der Patienten 5-8 der ersten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.

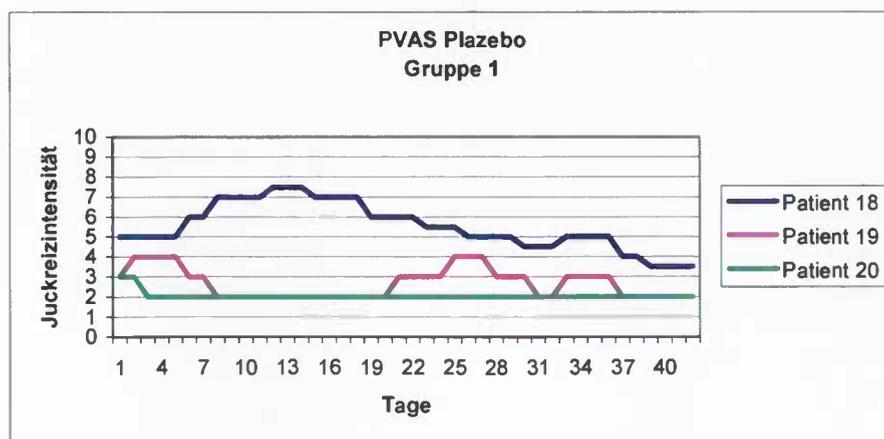


Abb. 24: PVAS der Patienten 18-20 der ersten Gruppe mit Plazebo.

Bei allen Patienten (Hund Nummer 9-13) der zweiten Gruppe, welche die Eigenblut-Nosodentherapie erhielten, kam es zu einer deutlichen Besserung des Pruritus (Abb. 25 / 26).

Von 7 Patienten der Plazebo-Gruppe liegen Daten zur Auswertung des PVAS vor. Bei den Fehlenden handelt es sich um zwei der bereits erwähnten Drop Outs (Patient Nummer 23 und 24). Bei den Hunden Nummer 22 und 26 dieser Gruppe kam es zur Besserung des Pruritus (Abb. 27).

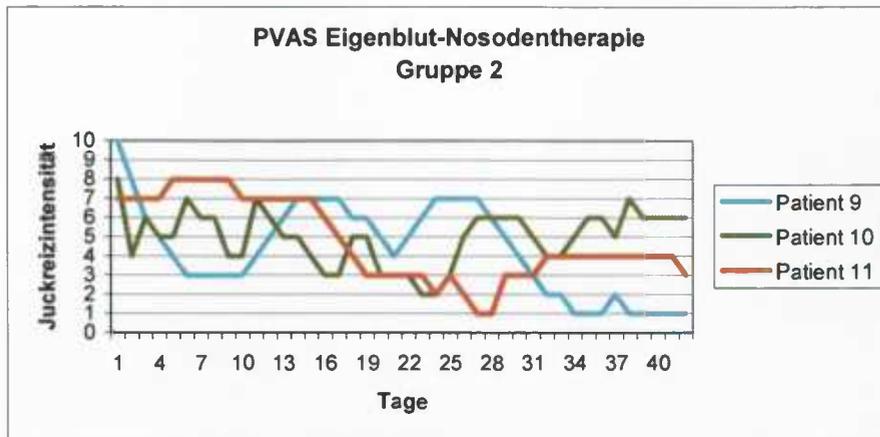


Abb. 25: PVAS der Patienten 9 und 10 der ersten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.

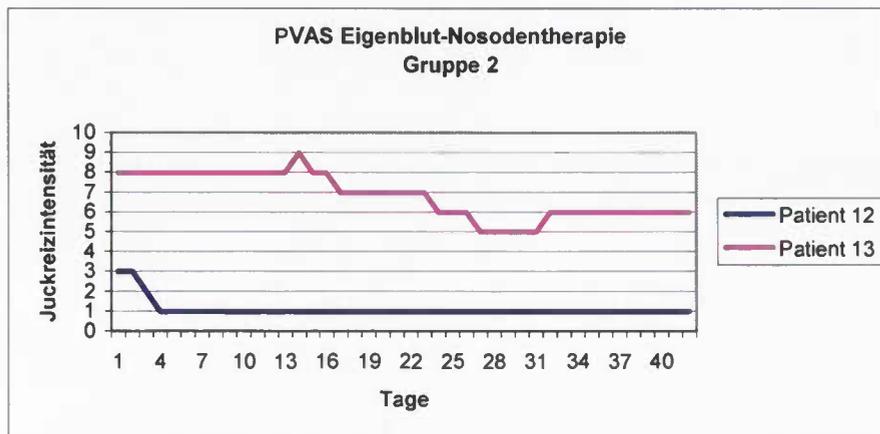


Abb. 26: PVAS der Patienten 12 und 13 der zweiten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.

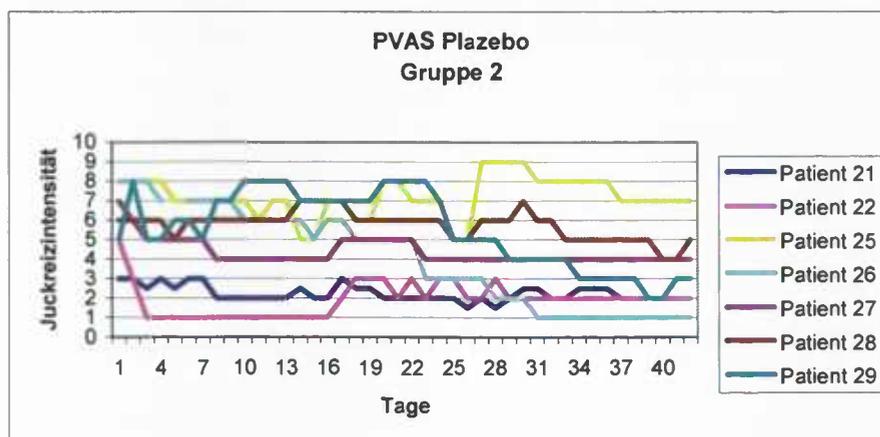
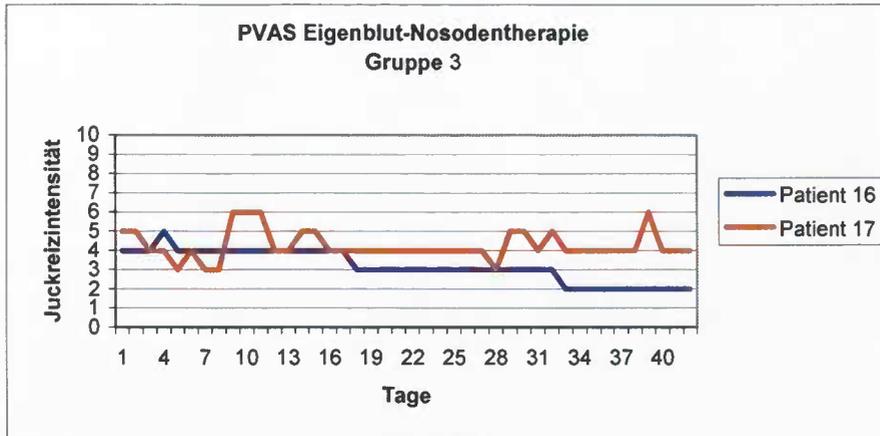
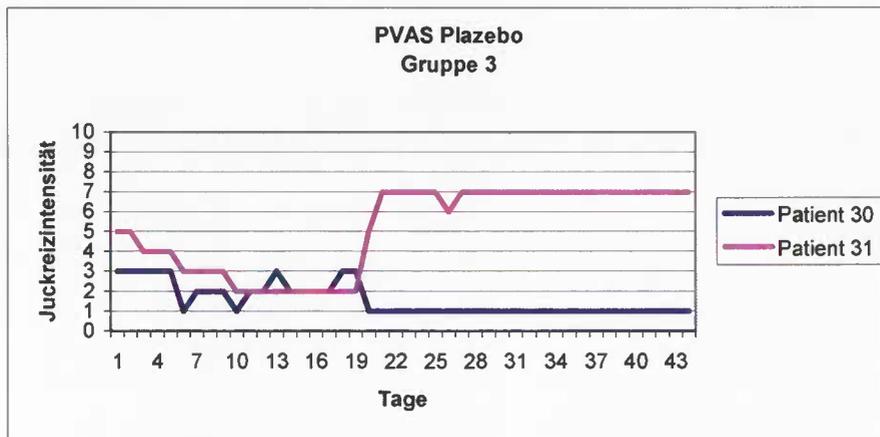


Abb. 27: PVAS der Patienten 21 und 22, 25-29 der zweiten Gruppe mit Plazebo.

Bei der dritten und letzten Gruppe lagen in der Eigenblut-Nosodentherapie Gruppe lediglich die Daten von den Patienten Nummer 16 und 17 vor. Die beiden anderen Hunde, Nummer 14 und 15, waren Drop Outs und konnten so nicht in die Berechnung des PVAS integriert werden. Patient Nummer 16 zeigte eine deutliche Besserung des Pruritus (Abb. 28). Auch in der Plazebo-Gruppe, welche aus den Hunden 30 und 31 bestand, zeigte ein Patient, Tier Nummer 30, eine markante Reduktion des Pruritus (Abb. 29).



**Abb. 28:** PVAS der Patienten 16 und 17 der dritten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.



**Abb. 29:** PVAS der Patienten 30 und 31 der dritten Gruppe mit Plazebo.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es bei 25% der Patienten der ersten Gruppe, welche die Eigenblut-Nosodentherapie erhielten haben, zu einer klinisch relevanten Besserung des Pruritus kam.

In der Plazebo-Gruppe kam es bei keinem einzigen Hund zu einer deutlichen Besserung des Juckreizes.

In der zweiten Gruppe wurde bei 100% der Hunde mit der Eigenblut-Nosodentherapie eine markante Reduktion des Pruritus erreicht. Hingegen waren es in der Plazebo-Gruppe lediglich 29% der Patienten, die eine Besserung erfahren haben.

Sowohl bei 50% der Hunde der dritten Gruppe mit Eigenblut-Nosodentherapie als auch des Plazebos kam es zu einer Besserung des Juckreiz.

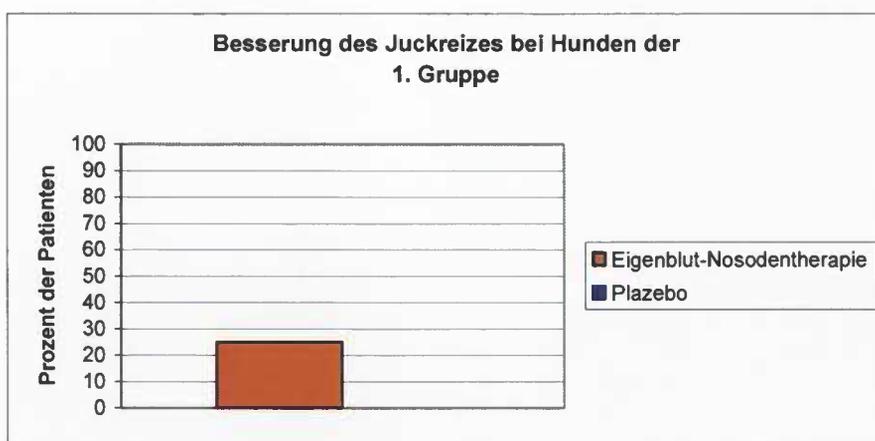


Abb. 30: Besserung des Juckreizes bei Patienten der ersten Gruppe.

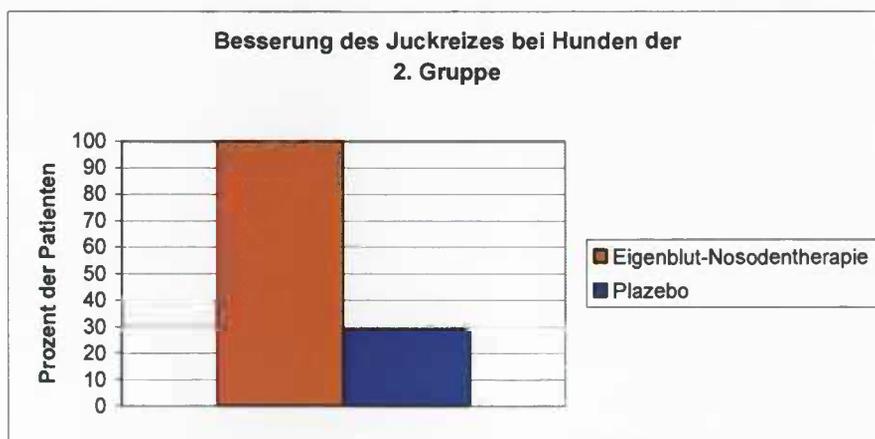
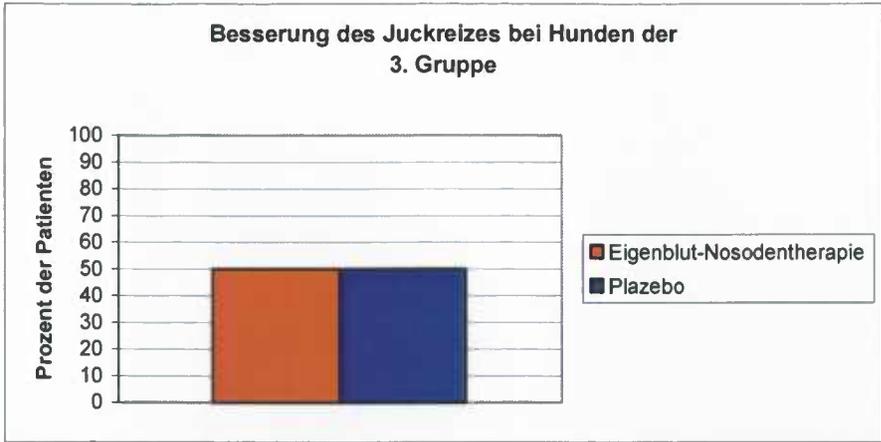


Abb. 31: Besserung des Juckreizes bei Patienten der zweiten Gruppe.



**Abb. 32:** Besserung des Juckreizes bei Patienten der dritten Gruppe.

### 4.3 Global Efficacy

Die Beurteilung der Global Efficacy (GE) durch den Tierbesitzer am Studienende ergab, auf einer Notenskala von 1 (Sehr Gut) bis 5 (Nicht genügend), die unten in Prozent angegebenen und graphisch dargestellten Bewertungen des Therapieerfolgs. Zur Erhebung dieses Parameters wurden nur jene Besitzer herangezogen, die die Studie auch beendet haben. 13% jener Hundeführer, deren Tiere der Eigenblut-Nosodentherapie zugeteilt waren, bewerteten den Erfolg der Behandlung mit Sehr Gut (1), 43% mit Gut (2), 6% mit Befriedigend (3), 25% mit Genügend und die verbleibenden 13% mit Nicht Genügend (5). Siehe Abbildung 33.

Besitzer von Hunden, die dem Plazebo zugeteilt worden waren, benoteten die Wirksamkeit der vermeintlichen Therapie zu 27% mit Sehr Gut (1), 55% mit Gut (2), weitere 9% jeweils mit Befriedigend (3) und Nicht Genügend (5) (Abb. 34).

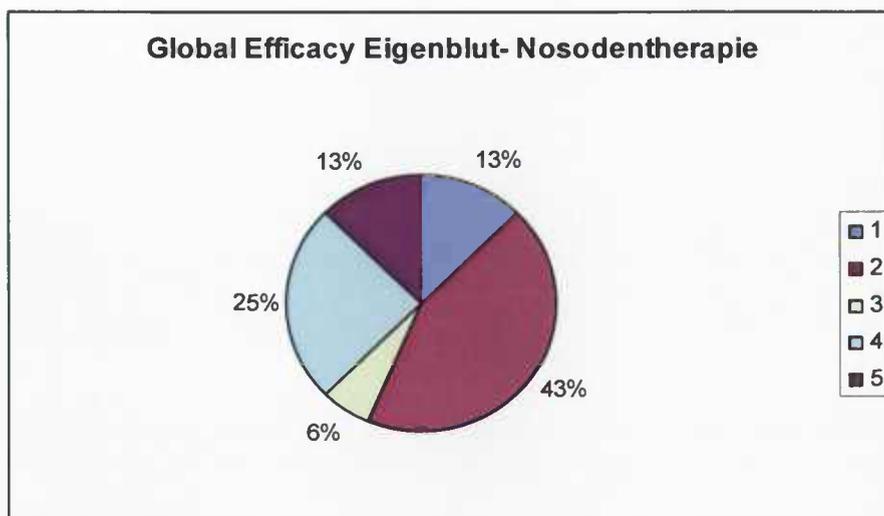


Abb. 33: Beurteilung der Global Efficacy durch jene Besitzer, deren Hunde der Eigenblut – Nosodentherapie zugeteilt worden waren.

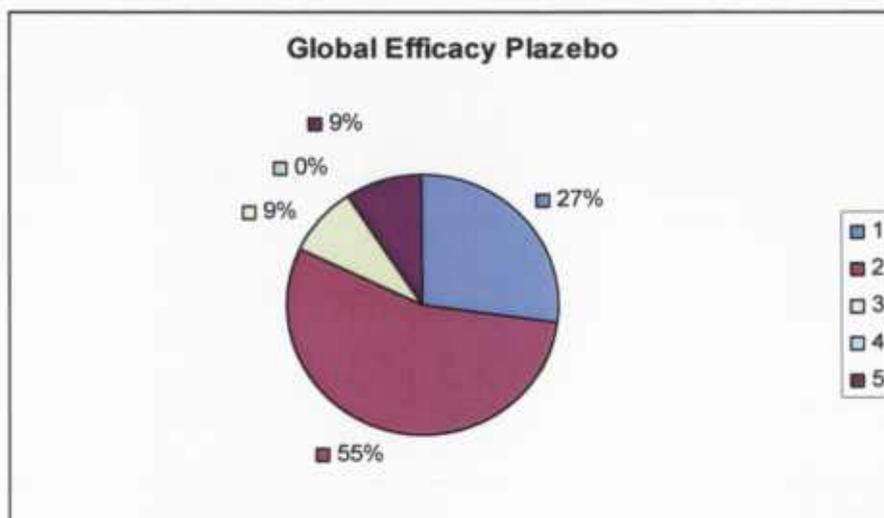


Abb. 34: Beurteilung der Global Efficacy durch jene Besitzer, deren Hunde dem Plazebo zugeteilt worden waren

## **5. Diskussion**

### **5.1 Alter bei Erstauftreten der Symptome**

Bei Hunden mit CAD treten die ersten Symptome zumeist zwischen dem 6. Lebensmonat und 3. Lebensjahr auf (GRIFFIN und DEBOER, 2001).

Bei Patienten, welche an einer CAFR leiden, können die ersten Symptome grundsätzlich in jedem Lebensalter auftreten, sehr häufig jedoch noch vor Vollenden des ersten Lebensjahrs (KENNIS, 2006; MIEKE et al., 2001).

Bei 51 % der Patienten unserer Studie traten die ersten Symptome bereits vor Erreichen des ersten Lebensjahres auf. Bei 23% der Tiere konnten erste Anzeichen dieser Erkrankung zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr, sowie bei 26% nach Vollenden des dritten Lebensjahres, beobachtet werden. Neben den dermatologischen Veränderungen kam es bei 30% der Hunde zusätzlich zu gastrointestinalen Symptomen mit Durchfall, Erbrechen, weiche Kotkonsistenz und erhöhte Kotabsatzhäufigkeit. Das Vorliegen einer Nahrungsmittel-assoziierte Erkrankung ist bei jenen Hunden, deren Symptome bereits in den ersten Lebensmonaten aufgetreten sind und mit gastrointestinalen Störungen einhergehen, sehr wahrscheinlich. Dieser Verdacht sollte jedoch durch eine Eliminationsdiät überprüft werden.

### **5.2 Rassevertretung**

Eine Rasseprädisposition für die klinische Manifestation der CAD gilt mittlerweile als gesichert (GRIFFIN und DEBOER, 2001). Diese Daten sollten jedoch immer im Kontext zur bestehenden Hundepopulation vor Ort gesehen werden. So waren bei einer Studie, welche die Prävalenz von CAD in Griechenland untersuchte, der Deutsche Schäferhund und französische Pudel am häufigsten vertreten. Verglich man jedoch diese Angaben mit den Zahlen der dortigen Krankenhaushundepopulation konnte keine Prädisposition mehr festgestellt werden (SARIDOMICHELAKIS et al., 1999).

Hinsichtlich der CAFR konnte bis dato kein erhöhtes rassespezifisches Erkrankungsrisiko beobachtet werden (JACKSON, 2001).

An unserer Studie nahmen Hunde unterschiedlicher Rassen teil. Die Patientenzahl war jedoch zu klein, um mit der Gesamthundepopulation verglichen werden zu können.

### **5.3 Geschlechtsverteilung der Patienten**

HALLIWELL und SCHWARZTMANN stellten 1971 anhand ihrer Untersuchungen fest, dass für Hündinnen ein erhöhtes Risiko an CAD zu erkranken besteht. Andere Studien konnten dies jedoch nicht bestätigen (CARLOTTI und COSTARGENT, 1994; SARIDOMICHELAKIS, 1999; GRIFFIN und DEBOER, 2001).

Bis dato ist keine Geschlechtsprädisposition für das Entstehen der CAFR des Hundes bekannt (JACKSON, 2001; MIEKE et al., 2001).

Bei den Patienten dieser Studie konnte eine annähernd homogene Verteilung zwischen den Geschlechtern beobachtet werden. Eine Geschlechtsprädisposition für das Entstehen einer allergischen Dermatitis konnte somit nicht gezeigt werden. Dieser Eindruck sollte jedoch durch eine noch größere Patientenpopulation bestätigt werden.

#### **5.4 Drop Outs**

3 Patienten erschienen nach erfolgter Erstkontrolle, am Tag 14, zu keinen weiteren Terminen. Hierbei handelte es sich um die Hunde Nummer 14, 23 und 24. Patient Nummer 14 war innerhalb der zweiten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie, die beiden anderen dem Placebo zugeteilt. Von ihnen liegen nur die CADESI-Werte vom Tag der Erstuntersuchung (Tag 0) und der 1. Kontrolle, am Tag 14, vor. Diese Daten wurden in die statistische Berechnung der Ergebnisse miteinbezogen. Aufgrund mangelnder Besitzer Kooperation konnten keine Angaben über die Juckreizintensität und den weiteren Verlauf der Erkrankung gemacht werden.

Patient Nummer 15 war der vierte und somit letzte Patient, welcher die Studie frühzeitig beendete. Dies war der einzige Hund, der von der Studie aufgrund einer Verschlechterung des Hautbildes und des Pruritus am Tag 28 ausgeschlossen worden war

#### **5.5 Warum keine weitere Abklärung des allergischen Grundproblems erfolgte**

Um die Diagnose CAFR bzw. CAD stellen zu können, bedarf es einer Reihe an diagnostischen Tests (siehe Kapitel Diagnostik). Diese Testverfahren sind zeit- und kostenaufwendig, und überdies nicht immer leicht durchführbar.

Für die Herstellung der Eigenblut-Nosode ist es essentiell, dass sich der Patient in einem möglichst akuten Schub des chronischen Krankheitsgeschehens befindet. Denn nur so kann gewährleistet werden, dass alle relevanten Informationen auch im Blut vorhanden sind.

Nimmt man Blut erst nach der langen Kaskade an schulmedizinischer Diagnostik ab, ist das primäre Erscheinungsbild unter Umständen bereits verändert oder unterdrückt worden. Aus diesem Grunde wurde auf eine weitere Abklärung des allergischen Grundproblems im Vorfeld verzichtet.

Diese Vorgehensweise stellt zugleich den großen Vorteil der Eigenblut-Nosodentherapie dar, weil keine weitere Abklärung der Allergie nötig ist, um dem Patienten dauerhaft und nebenwirkungsfrei helfen zu können. Bei jenen Patienten wo es durch die homöopathische Behandlung nicht zu Besserung gekommen ist, wurde im Anschluss daran eine weiterführende, schulmedizinische Diagnostik durchgeführt.

## 5.6 Verwendete Outcome Measures

### 5.6.1 Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-03

Da es bis dato weder in der Human- noch in der Veterinärmedizin Labortests gibt, welche den Schweregrad oder einen etwaigen Behandlungserfolg der allergischen Dermatitis widerspiegeln könnten, ist man stets auf der Suche nach anderen „objektiven“ Testverfahren. Eine kürzlich von CHARMAN und dessen Mitarbeitern veröffentlichte Studie (CHARMAN et al., 2003) konnte aufzeigen, dass in den Jahren von 1994 bis 2001, 13 verschiedene Testverfahren zur Bewertung des klinischen Bildes der humanen atopischen Dermatitis zur Anwendung kamen. Davon unterlag nur ein einziges Testsystem einer Überprüfung hinsichtlich seiner Validität, Sensitivität und Reproduzierbarkeit (CHARMAN und WILLIAMS, 2000). Durch die Verwendung unterschiedlicher Beurteilungskriterien müssen einzelne Studien sehr vorsichtig interpretiert werden. Der Vergleich solcher Untersuchungen untereinander ist daher oft nur sehr eingeschränkt, wenn überhaupt, möglich (CHARMAN et WILLIAMS, 2000). Einer Studie zufolge wären ein Drittel jener Publikationen, die behauptet haben, einen Gold Standard in der Therapie der Schizophrenie gefunden zu haben, anderen Behandlungsmöglichkeiten nicht überlegen, hätten sie standardisierte Testverfahren zur Überprüfung der Effektivität ihres Medikaments benutzt (MARSHALL et al., 2000).

Auch in der Veterinärmedizin ist diese Problematik allgegenwärtig. Seit den Achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts finden Studien zur Überprüfung der Effektivität von diversen Medikamenten in der Behandlung der CAD statt. Viele dieser Untersuchungen bedienten sich mehr oder weniger subjektiver Beschreibungen des klinischen Bildes (OLIVRY et al., 2007b). 1997 wurde der erste Versuch gestartet ein standardisiertes Testverfahren zur objektiven Beurteilung des klinischen Erscheinungsbildes zu kreieren. Daraus entstand die erste Version des CADESI-Scores. Dieser beurteilte auf einer Skala von 0 bis 3, Erythem, Lichenifikation und Exkoriation an 23 vorgeschriebenen Körperarealen (OLIVRY et al., 1997). 2002 wurde die Anzahl der zu beschreibenden Lokalisationen auf 40 erhöht und die zweite Version des CADESI-Scores somit erstellt (OLIVRY et al., 2002a). Die Reproduzierbarkeit dieses Beurteilungsschemas wurde im Jahre 2005 von GERMAIN und Mitarbeiter untersucht und als befriedigend bewertet. 2003 wurde die zweite Version des CADESI – Scores von der INTERNATIONAL TASK FORCE ON CANINE ATOPIC DERMATITIS überarbeitet. Es wurden insgesamt 62 Körperareale, sowie der Parameter der selbst induzierten Alopezie und ein erweitertes Beurteilungsschema auf einer Skala von 0-5 miteinbezogen. Der CADESI-03 wurde im Anschluss einem Standardisierungsverfahren unterzogen und hinsichtlich seiner Validität und Reproduzierbarkeit untersucht. Ein zufrieden stellendes Ergebnis konnte hierbei erzielt werden (OLIVRY et al., 2007b).

Um in dieser Arbeit eine mögliche Interobserver-Variabilität ausschließen zu können, erhob nur eine einzige Person bei allen Patienten den CADESI – Wert.

In dieser Studie wurden die Patienten bezüglich ihrer benötigten Zusatztherapie in 3 Gruppen unterteilt, um ein möglichst vergleichbares Ergebnis hinsichtlich des CADESI-Scores und des PVAS zu erhalten. Betrachtet man jedoch die Daten aus Tabelle 3 genauer, so erkennt man große Unterschiede der CADESI-Werte innerhalb der einzelnen Gruppen. Beispielsweise war jener Patient der den niedrigsten CADESI-Wert in der ersten Gruppe hatte, Hund Nummer 7, ein 5 jähriger männlich intakter Pudel. Dieser begann bereits kurz nach der Geburt mit Pfortenschlecken und „*Face Rubbing*“. Bei der klinisch-dermatologischen Untersuchung konnte ein geringgradiges perilabiales Erythem festgestellt werden, was sich in einem CADESI-Wert von 3 Punkten widerspiegelte. Diese Veränderungen erforderten keine weitere Zusatztherapie, weshalb der Hund in die erste Gruppe eingeteilt wurde.

Bei Patient Nummer 8 handelte es sich hingegen um eine 3 jährige, weiblich intakte Boxerhündin, die von Welpenalter an, an rezidivierenden Otitiden, sowie hochgradigem Juckreiz im Kopf, und Halsbereich, lateralen Thorax und Abdomen litt. Es wurden bereits diverse Diäten im Vorfeld versucht, jedoch ohne Erfolg. Der Sarcoptes-Antikörper Titer war negativ, und positive Reaktionen im Serum-IgE - Test auf *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Tyrophagus putrescentiae* konnten nachgewiesen werden. Der CADESI-Wert dieses Patienten belief sich auf 49 Punkte, basierend auf einer mittel-bis hochgradigen selbst induzierten Hypotrichose / Alopezie des Ventrums, 2/3 des lateralen Thorax und mediocaudaler Oberschenkel beidseits. Die Hündin ziegte überdies ein geringgradiges interdigitales, palmares Erythem der beiden Vorderpfoten und concave Pinnae beidseits. Die Haut wies jedoch keine Anzeichen einer aktiven Entzündung mit sekundärer bakterieller oder / und Hefepilzinfektion auf. Daher waren weitere Therapiemaßnahmen diesbezüglich weder indiziert noch möglich. Basierend auf dem Wissen, dass die beschriebenen Veränderungen alleinig aufgrund des allergisch bedingten Juckreizes aufgetreten sind und keine weiteren Komplikationen vorhanden waren, wurde die Hündin ebenfalls der ersten Gruppe zugeteilt. In Anbetracht dieser Fakten ist es offensichtlich, dass die Angabe eines Mittelwertes des CADESI-Scores nicht sinnvoll ist und uns ein verzerrtes Bild der Wahrheit liefern würde. Vielmehr sollten wir uns wieder auf die einzelnen Patienten besinnen anstatt sie alle „über einen Kamm scheren zu wollen“.

In diesem Sinne möchte ich nun auf die beiden oben erwähnten Patienten genauer eingehen. Der CADESI-Score von Hund Nummer 7 betrug anfänglich nur 3 Punkte, verbesserte sich bis zur Erstkontrolle auf nur einen Punkt, um sich bei den folgenden Kontrollen wieder bei 3 Punkten einzupendeln. Womöglich ist dieser Wert zu gering, um eine deutliche Verbesserung des klinischen Bildes überhaupt darstellen zu können. Hingegen ist bei Patient Nummer 8 die Besserung offensichtlich und spiegelt sich im Verlauf des CADESI-Werts von ursprünglich 49 Punkten auf 29-31 und 15 Punkten wieder. Nachdrücklich sei hier erwähnt, dass diese Summe einzig und allein auf einer Hypotrichose, welche nur durch den Pruritus des Hundes verursacht wurde, basiert. Diese Beobachtung wird durch die deutliche Besserung des Pruritus anhand des PVAS bestätigt.

Auch bei der zugehörigen Plazebo-Gruppe konnte eine Besserung des CADESI-Scores festgestellt werden, jedoch keine Besserung des Pruritus.

Die Verwendung eines Summationsscores ist für die statistische Ausarbeitung der Daten sicherlich einfach durchzuführen, die Ergebnisse leicht darzustellen und gut untereinander zu vergleichen. Doch birgt das Reduzieren von Patientendaten und Informationen auf Zahlen auch Risiken. Eine selbst induzierte Hypotrichose wäre dadurch dem Erythem gleichwertig. Jedoch könnte der Patient lediglich nervös sein, hat im Wartezimmer mit einem anderen Hund gespielt oder es ist schlicht und ergreifend ein zu warmer Tag, welcher die Hautrötung verursacht hat. Eine Zahl von 1-5 kann zwar den Schweregrad der beschriebenen Veränderungen relativ gut wiedergeben, sie gibt uns jedoch keinerlei Aufschluss über deren klinische Relevanz.

Ein Problem in der Beurteilung des Hautbildes entsteht, unter alleiniger Verwendung des CADESI-Scores, spätestens dann, wenn man beispielsweise 6 Pappeln am ventralen Abdomen eines Patienten entdeckt. Hier hätte man lediglich die Möglichkeit diese als Erythem in die Beurteilung zu integrieren. Der Leser dieser Summe würde sich somit ein gerötetes Abdomen des betroffenen Patienten vorstellen. Eine Pappel kann uns aber viel mehr sagen, sie kann Ausdruck einer beginnenden bakteriellen Follikulitis sein, ein erstes Anzeichen einer Demodikose oder eine Reaktion auf einen Parasitenbefall. All diese Informationen würden uns bei der Beurteilung eines Patienten unter der alleinigen Verwendung von Zahlen entgehen. Auch ich war anfangs geneigt viele Scores in meine Arbeit zu integrieren, um so möglichst viele, ubiquitär anerkannte, Daten gewinnen und

präsentieren zu können. Doch ich wurde eines Besseren belehrt und muss nun den Kritiken dieses „Zahlentrends“ beipflichten. Ist der klinische Zustand eines Patienten wirklich durch Zahlen vollständig repräsentierbar?

### 5.6.2 Pruritus Visous Analouge Scale (PVAS)

Pruritus ist das Kardinalsymptom der allergischen Dermatitis des Hundes (GRIFFIN und DEBOER, 2001; JACKSON, 2001), als solches aber nur sehr schwer objektiv zu evaluieren. Videos wären mit Sicherheit am Besten dafür geeignet, hierbei mangelt es aber an der Praktikabilität. Kürzlich wurde ein neues Testverfahren zur Messung von Pruritus bei Hunden mit CAD untersucht (NUTALL und MCEWAN, 2006). Dabei handelt es sich um so genannte Aktivitäts-Monitore, welche mit piezoelektrische Sensoren ausgestattet waren. Diese wurden bei 6 Hunden mit diagnostizierter CAD und bei 5 gesunden Hunden am Hals angebracht und jegliche Bewegungen über einen Zeitraum von 7 Tagen wurden aufgezeichnet. Phasen in denen die Tiere spielten oder gefressen haben, wurden nicht in die Berechnung miteinbezogen. Bei Hunden mit CAD konnte über den gesamten Tagesverlauf, insbesondere jedoch nachts, eine erhöhte Aktivität gegenüber der gesunden Kontrollgruppe gezeigt werden.

Dieses Verfahren liefert zwar objektiv gewonnene Daten, die Berechnung derselben ist aber sehr aufwendig. Die Praktikabilität dieses neuartigen Messsystems für klinische Studien muss noch geprüft werden (HILL et al., 2007).

Aus diesem Grunde bedient man sich derzeit anderer Testverfahren zur Bewertung von Pruritus. Diverse Messsysteme wurden in den vergangenen Jahren diesbezüglich etabliert. Am häufigsten vertreten sind hierbei der „*Numerical Rating Scale*“ (NRS) und der PVAS, sowie Beschreibungen des Verhaltens von Tieren mit Juckreiz. Keines dieser Beurteilungsschemata unterliegt jedoch einem Standardisierungsverfahren oder ist klar definiert, welche Parameter genau, wie beispielsweise Intensität oder Dauer des Pruritus, gemessen werden sollten. (HILL et al., 2007).

2007 wurde die Validität und Reproduzierbarkeit des NRS und PVAS überprüft (PLANT, 2007). Dabei wurde je ein einminütiger Videofilm von 16 verschiedenen Hunden einer Gruppe von 24 Veterinärmedizin Studenten vorgespielt. Die Probanden mussten zweimal am Tag 0 im Abstand von einer Stunde den Juckreiz der Patienten anhand des NRS und PVAS beurteilen. Weiters evaluierten 22 dieser Studenten den Juckreiz 7 Tage später erneut. Die Wiederholbarkeit des PVAS und des NRS war moderat, während die Reproduzierbarkeit als nicht genügend definiert werden musste.

Umso wichtiger erscheint es nun, dass in dieser Arbeit ein und derselbe Betreuer des Hundes angewiesen war, den Juckreiz seines Tieres zu beurteilen.

Wir verwendeten einen modifizierten PVAS, wie er in der Studie von OLIVRY und Kollegen 2007 veröffentlicht worden war (OLIVRY et al., 2007b). An den Enden dieser horizontalen Linie befanden sich Beschreibungen der beiden Extremsituationen des Pruritus. Auf der Linie selbst wurde eine Skalierung von 1 bis 10 angebracht.

Durch den Einsatz dieser Zahlen konnten subtile Unterschiede jedoch nicht erfasst werden. So beurteilten Besitzer den Juckreiz oft mit derselben Zahl, obwohl sie im Gespräch angaben, dass er sich „ein wenig“ verbessert hatte.

Überdies konnte, durch die Kombination mit der im Tagebuch anzukreuzenden Verlaufskontrolle des Juckreizes, beobachtet werden, dass Besitzer dieselbe Note wie am Vortag gaben, jedoch die Option „besser als gestern“ oder „schlechter als gestern“ ausgewählt

haben. Hierbei drängt sich die Frage auf, ob man dem Eindruck des Besitzers oder dem PVAS-Wert mehr Glauben schenken darf.

Auch vermieden es die Besitzer die beiden Extremsituationen auszuwählen, da sie beispielsweise nicht wussten, ob der Juckreiz noch schlimmer werden könnte als er bereits war. Deshalb entschieden sie sich oft Mittelwerte anzugeben, um noch „Platz“ in beiden Richtungen zu haben. Erst bei einer markanten Verbesserung des Pruritus kreuzten die Besitzer eine niedrigere Zahl als bei den vorangegangenen Tagen an, wodurch geringgradigere Verbesserung oft nicht dargestellt werden konnte. Umso wichtiger erscheint nun die bereits erwähnte Verbesserung des Pruritus bei jenen Hunden, welche die Eigenblut-Nosodentherapie erhielten, denn im Vergleich hierzu war in der Plazebo-Gruppe ein nicht einmal annähernd gleicher Erfolg zu verzeichnen (Siehe Abbildungen 30-32).

Neben dem Problem das der Pruritus eines Hundes nur sehr schwierig zu evaluieren ist, ist es fast unmöglich ihn mit dem eines anderen Patienten zu vergleichen. Basierend auf dem Wissen, dass Juckreiz durch äußere Einflüsse, wie Umgebungstemperatur und Wahrnehmung von anderen Stimuli, moduliert werden kann, müsste man auch die Lebensgewohnheiten des Tieres in die Bewertung miteinbeziehen. So wird sich vermutlich ein Hund, der den ganzen Tag mit seinem Herrchen oder Frauchen unterwegs und abgelenkt ist, weniger kratzen als vergleichsweise ein Tier, das sich zumeist zuhause ohne viel Ansprache aufhält. Kratzt sich jedoch der erstgenannte Hund, trotz des Einwirkens vieler Umwelteinflüsse, so muss es sich um einen starken Juckreizstimulus handeln. Der Besitzer, welcher in der Regel ein Laie auf diesem Gebiet ist, erkennt lediglich, dass sich sein Hund manchmal juckt und bewertet dies dementsprechend mit einer niedrigen Zahl auf unserem PVAS. Hingegen könnte jener Besitzer, dessen Hund nur sehr wenig Ansprache erhält, häufiger seinen vierbeinigen Freund beim Kratzen und Schlecken beobachten. Er würde ihn folglich mit einer höheren Zahl benoten.

Möglicherweise könnte man eine bessere Aussage über den Verlauf des Pruritus treffen, würde man den Besitzern eine nach oben offene Bewertungsmöglichkeit, beispielsweise eine „*Free Magnitude Estimation*“, anbieten. Daher erscheint es mir als hilfreich, die Veränderungen des Pruritus im Vergleich zum Vortag in Prozent anzugeben. So könnten auch diffizilere Unterschiede erfasst, und der bekannte „*Ceiling Effect*“ fix vorgegebener Beurteilungsschemata umgangen werden.

## **5.7 Möglicher Plazebo Effekt?**

Interessanterweise konnte auch bei den Patienten der Plazebo-Gruppen eine Besserung des klinischen Bildes festgestellt werden. Dies könnte durch die erhaltene schulmedizinische Zusatztherapie, wie beispielsweise Shampoos und Antibiotika, bedingt worden sein. Wie erklärt sich jedoch die Reduktion des CADESI-Scores bei den Patienten, welche keine Zusatztherapie bekommen haben? Eine mögliche Ursache hierfür wäre der Plazebo-Effekt. Viele Hundebesitzer hatten bereits einen langen Leidensweg hinter sich und zahlreiche schulmedizinische Therapieoptionen, jedoch ohne bleibenden Erfolg, versucht. Als sie dann von einer neuen, homöopathischen, völlig nebenwirkungsfreien Möglichkeit erfuhren, ihrem Liebling doch noch helfen zu können, willigten sie gerne in die Studie ein. Die Besitzer schöpften wieder Hoffnung, waren zuversichtlich und weitaus ruhiger im Umgang mit ihren Tieren als noch Tage zuvor. Sie waren überdies sehr glücklich bei den regelmäßig durchgeführten Kontrollen über den Therapieerfolg berichten zu können. In der

Humanmedizin ist man sich über die Wirkung eines guten Arzt-Patientenverhältnisses durchaus bewusst. Wohl deshalb erteilte eine Pharmafirma, welche ein neues Medikament zur Angstunterdrückung auf den Markt bringen wollte, genaue Instruktionen an die durchführenden Personen der klinischen Studie. Hierbei wurde festgelegt wie lange und intensiv sich mit den Probanden unterhalten durften, um so den Placebo-Effekt nicht noch zu verstärken und die Zulassung des neuen Medikaments so zu gefährden (TALBOT, 2000). Auch der britische Arzt K. B. THOMAS zeigte die Wirkung des Placebo Effektes in einer Studie 1987 sehr deutlich. Von 200 Patienten, die in seine Praxis kamen, da sie stark unter dem Wetter litten jedoch keinerlei körperliche Veränderungen aufwiesen, erzählte er der Hälfte der Personen, das er nicht genau sagen könne woran sie litten und vorerst mal abwarten und beobachten sollten. Der anderen Hälfte erklärte er genau worunter sie litten, gab der Krankheit sogar einen Namen und erklärte sich zuversichtlich, dass die Symptome bald abklingen würden. Bei einer Kontrolle 2 Wochen später berichteten 64% jener Patienten, die eine genaue Diagnose und Prognose erhalten haben, über eine deutliche Besserung der Symptome, hingegen nur 39% der anderen Gruppe (TALBOT, 2000). Vielleicht traf dies auch in unserer Studie zu, was uns daran erinnern sollte, wieder mehr mit den Besitzern zu reden, ihnen zuzuhören, ihnen ihre Ängste zu nehmen, um eine gute Therapie noch wirksamer zu machen.

Der Erfolg der Eigenblut-Nosodentherapie kann jedoch nicht allein dem Placebo Effekt zugeschrieben werden, denn sonst dürfte sich der Therapieerfolg der Eigenblut-Nosode, nicht vom Placebo unterscheiden. Das ist aber hier keineswegs der Fall. Das Placebo führte zwar zu einer Besserung des CADESI-Scores jedoch nicht zu einer Besserung des Pruritus, dem Kardinalsymptom dieser Erkrankung. So kam es bei 25% der Patienten aus der ersten Gruppe, welche die Eigenblut-Nosodentherapie erhalten haben, zu einer markanten Besserung des Pruritus, nicht jedoch bei Hunderten der Placebo-Gruppe. Auch bei der zweiten Gruppe ist dieses Muster zu erkennen. Hierbei handelte es sich um jene Hunde, deren Hautveränderungen eine topische Therapie nötig machten. Wie allgemein bekannt ist, führt eine geringgradige bakterielle oder Hefepilzentzündung zu Juckreiz. Behandelt man diese sekundären Komplikationen kommt es zu einer gewissen Reduktion des Pruritus. Dies könnte erklären, warum es bei 29% der Hunde aus der Placebo-Gruppe zu einer Besserung des Parameters gekommen ist. Wie erklärt man sich jedoch, dass es bei 100% jener Hunde, welche zusätzlich die homöopathischen Arznei bekommen haben zu einer Besserung gekommen ist? Wenn die Wirkung der Eigenblut-Nosodentherapie lediglich auf dem Placebo-Effekt beruhen soll, warum unterscheidet sich so merklich?

Weiterführende Studien sollten versuchen einen längeren Beobachtungszeitraum miteinzuplanen, da unter Umständen die Differenz zwischen dem Placebo und der Eigenblut-Nosodentherapie noch deutlicher hervortreten würde. So konnte bei der Studie von MEMMESHEIMER und EISENLOHR (1931) gezeigt werden, dass es zur Remission von Warzen durch die Applikation eines Placebos nach 1½ Monaten und 3 Monaten Therapie gekommen ist, nicht jedoch bei der unbehandelten Kontrollgruppe. Bei der Abschlussuntersuchung, nach insgesamt 6 Monaten, war hingegen kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen mehr feststellbar.

## **5.8 Könnten Proben vertauscht worden sein?**

Obwohl wir ein sehr sicheres und einfaches System gewählt haben, welches die Patienten zu der jeweiligen Gruppe zuordnete, kann nicht mit 100%iger Sicherheit ein Vertausch der Proben ausgeschlossen werden. Uns ist jedoch kein solcher Fehler bekannt.

## **5.9 Conclusio**

Durch die Verwendung dieser Therapieform könnten wir die langwierige und kostenintensive Phase der schulmedizinischen Diagnostik umgehen, da keine Unterscheidung, welche Form der Allergie vorliegt, erforderlich ist. Weiters ist die Herstellung der Eigenblut-Nosode einfach, schnell, günstig, und absolut nebenwirkungsfrei.

Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass manche Hunde mit sehr gutem Erfolg auf diese Behandlung ansprachen. Zukünftige Studien sollten es sich zur Aufgabe machen herauszufinden, was diese Hunde von Anderen unterscheidet, um in Zukunft vielen Patienten, die an dieser chronischen, in der Schulmedizin oft nur sehr schwer zu therapierenden, Krankheit leiden, helfen zu können.

*„In der Liebe zum Ganzen tritt das Individuelle in Erscheinung.“  
KRISHNAMUTI, Über die Liebe*

## 6. Zusammenfassung

Pruritus zählt zu den häufigsten Ursachen warum Hunde in der Kleintierpraxis vorgestellt werden. Dieser kann neben Parasiten auch durch Allergien, insbesondere durch die canine atopische Dermatitis und „*Cutaneous Adverse Food Reaction*“, verursacht sein.

Um dem betroffenen Patienten schulmedizinisch helfen zu können, muss im Vorfeld die genaue Allergieursache herausgefunden werden. Die Diagnostik ist oft langwierig, schwierig umzusetzen und kostenintensiv. Sie beinhaltet den Ausschluss anderer Juckreizursachen, das Durchführen einer zehnwöchigen Eliminationsdiät und gegebenenfalls weiterführende Untersuchungen.

Nur so kann eine Allergenvermeidung und Desensibilisierung sinnvoll durchgeführt werden. Kommt es durch diese Behandlungsmaßnahmen jedoch zu keiner Besserung der Symptome, ist die einzige Alternative der Einsatz von immunmodulierenden Medikamenten, wie Glukokortikoide und Cyclosporin A. Da die Nebenwirkungen dieser Pharmaka mitunter gravierend sein können, besteht ein hoher Bedarf an anderen Therapieoptionen.

Eine Alternative in der Behandlung der allergischen Dermatitis des Hundes stellt die Homöopathie, insbesondere die Eigenblut-Nosodentherapie, dar. Diese basiert auf dem Grundsatz, dass alle allergieauslösenden Faktoren im Blut vorhanden sein müssen. Entnimmt man nun einem Tier, welches an einer Allergie leidet, wenige Tropfen seines Blutes und verabreicht die potenzierte Nosode oral als Tropfenform, erfolgt die Stimulation des Immunsystems. Diverse Regelmechanismen werden dadurch in Gang gesetzt und eine Heilung der Allergie im Idealfall dadurch ermöglicht. Die Vorteile dieser Behandlungsmöglichkeit liegen in der Einfachheit der Durchführung und dem Fehlen jeglicher Nebenwirkungen.

In der vorliegenden Studie wurde die Wirkung der Eigenblut-Nosodentherapie bei 31 Hunden mit allergisch bedingter Dermatitis, mittels einer randomisierten, plazebo-kontrollierten und doppelt verblindeten Studie über eine Dauer von 6 Wochen, untersucht. Um die Hunde besser miteinander vergleichen zu können wurden sie in 3 Großgruppen unterteilt. Tiere, deren Hautproblem keine weitere Zusatztherapie erforderlich machte, wurden in die erste Gruppe, jene die eine zusätzliche topische Therapie benötigten in die zweite Gruppe, und all jene, die einer lokalen und systemischen Behandlung bedurften, in die dritte Gruppe eingeteilt.

Sowohl Patienten, welche die Eigenblut-Nosodentherapie erhalten haben, als auch die der Plazebo-Gruppe, erfuhren eine Besserung des klinischen Hautbildes. Hinsichtlich des vorhandenen Pruritus konnten jedoch markante Unterschiede zwischen der Eigenblut-Nosodentherapie und der Plazebo-Gruppe festgestellt werden. Bei 25% der Patienten, welche die homöopathische Behandlung erhielten, kam es zu einer deutlichen Verbesserung des Pruritus, hingegen bei keinem Hund der entsprechenden Plazebo-Gruppe. In der zweiten Gruppe verbesserte sich der Pruritus bei allen Tieren der Eigenblut-Nosodentherapie, jedoch nur bei 29% der Hunde, die das Plazebo bekommen haben. Eine Verbesserung des Pruritus konnte bei je 50% der Tiere aus der dritten Gruppe festgestellt werden.

Key Words: Allergie, Homöopathie, Eigenblut-Nosode, Hund.

## 7. Summary

A major reason for owners to seek the help of their veterinarians is the pruritus of their dog, which is often caused by allergies. To help the patient in conventional medicine it is essential to rule out other differentials, like parasites and keratinisation disorders, before an elimination diet and other allergy tests to diagnose atopic dermatitis and / or cutaneous adverse food reaction can be performed.

If allergen avoidance and allergen specific immunotherapy are of no benefit to the patient the only way to give him some relief of his pruritus is the application of immunomodulating drugs, such as glucocorticoids and cyclosporine A. The side effects of these drugs are well known and limit their use in clinical practice.

One possible alternative would be the treatment with a homeopathic remedy called autologous blood-nosode. The principle of this treatment is that the blood is exactly the medium where all the information, why someone suffers from an allergy or not, is stored. On this basis it is clear that no better *simile* than the patient's own blood exists for the treatment of his specific allergic condition.

In this randomized, placebo-controlled, double blinded study we evaluated the efficacy of autologous blood-nosode in 31 adult dogs suffering from atopic dermatitis and / or cutaneous adverse food reaction.

According to the additional necessary treatment, like antibiotics, antifungal drugs, we established 3 main groups. As our clinical outcome measure we used the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index-03 and a modified Pruritus Visual Analogue Scale.

The clinical signs improved in all animals included in the study but the pruritus was markedly reduced only in patients receiving the autologous blood-nosode. The first group consisted of dogs, which did not need any additional treatment for their skin problems besides the homeopathic remedy or placebo. Twentyfive percent of these patients receiving the autologous blood-nosode showed an obvious decrease in overall pruritus, but none of the dogs in the placebo group. One hundred percent of the patients receiving topical therapy plus the nosode experienced a definitive reduction of their pruritus, whereas only 29 percent of the patients in the placebo group showed some improvement. The third group included dogs, which needed auxiliary systemic and topical therapy to treat their skin disease. Fifty percent of the patients receiving the nosode, as well as 50 percent of the dogs getting the placebo showed an improvement of their pruritus.

This success rate seems to be a promising option for the future treatment of allergic skin conditions in dogs.

**Key Words:** Canine Atopic Dermatitis, Cutaneous Adverse Food Reaction, Homeopathy, Autologous Blood-Nosode.

## 8. Literaturverzeichnis

**AKIHIKO, I., RUKWIED, R., STÄNDER, S., STEINHOFF, M., MIYACHI, Y., SCHMELZ, M. (2003):** Neurophysiology of Pruritus. *Arch. Dermatol.* **139**, 1475-1478.

**ALLEN, H.C. (2002):** The materia medica of the nosodes. B. Jain Publishers, Neu Delhi , S. 139-148.

**AUXILLA, S.T., HILL P.B. (2000):** Mast cell distribution, epidermal thickness and hair follicle density in normal canine skin: Possible explanations for the predilection sites of atopic dermatitis? *Vet. Dermatol.* **11**, 247-254.

**BAUMGARTNER, W. (2005):** Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haus- und Heimtiere. Parey, Berlin.

**BEVIER, D.E. (1990):** Long term management of of atopic disease in the dog. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **20**, 1487-1507.

**BISCHOFF, S., CROWE, S.E. (2005):** Gastrointestinal Food Allergy: New insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* **128**, 1089-1113.

**BRAUN, A. (1998):** Methodik der Homöopathie. Sonntag, Stuttgart, S. 7-53.

**CARLOTTI, D.N., COSTARGENT, F. (1994):** Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *Eur. J. Comp. Anim. Pract.* **4**, 42-59.

**CHARMAN, C., WILLIAMS, H. (2000):** Outcome measures of disease severity in atopic eczema. *Arch. Dermatol.* **136**, 763-769.

**CHARMAN, C., CHAMBERS, C., WILLIAMS, H (2003):** Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: What exactly are we measuring? *J. Invest. Dermatol.* **120**, 932-941.

**COX, L., JAMES, T.L., NELSON, H., LOCKEY, R. (2007):** Allergen immunotherapy: A practice parameter second update. *J. Allergy Clin. Immunol.* **120**, 25-85.

**DAY, M.J. (2007):** Proceedings of the nutrition society. **64**, 458-464.

**DAY, M.J. (2005a):** Atlas der klinischen Immunologie bei Hund und Katze. Schlütersche, Hannover, S. 47-50.

**DAY, M.J. (2005b):** Atlas der klinischen Immunologie bei Hund und Katze. Schlütersche, Hannover, S. 48.

**DAY, M.J. (2005c):** Atlas der klinischen Immunologie bei Hund und Katze. Schlütersche, Hannover, S. 98.

**DEBOER, D.J., GRIFFIN, C.E. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): Antihistamines. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 323-329.

**DEBOER, D.J., HILLIER, A. (2001a):** The ACVD task force on atopic dermatitis (XV): Fundamental concepts in clinical diagnosis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 271-276.

**DEBOER, D.J., HILLIER, A. (2001b):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): Laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum based „allergy“tests. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 277-288.

**DEHMLOW, R., SAUER, H. (2007):** Eigenblut-Regulationstherapie in der Prävention und Behandlung chronischer Krankheitsbilder. *EHK* **56**, 96-105.

**DIEMER, A. (2008):** Mikrobiologische Therapie, Entsäuerung, Eigenbluttherapie. *EHK* **57**, 121-126.

**GERABEK, W.E., HAAGE, B.D., KEIL, G., WEGNER, W. (2004):** Enzyklopädie der Medizingeschichte. Walter der Gruyter, Berlin, S. 695-696.

**GERMAIN, P.A., PRELAUD, P., BENSIGNOR, E. (2005):** CADESI (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) reproducibility. *Rev. Med. Vet.* **156**, 382-385.

**GREAVES, M.W. (2007):** Recent advances in pathophysiology and current management of Itch. *Ann. Acad. Med.* **36**, 788-792

**GREWE, M., VOGELSANG, K., RUZICKA, T., STEGE, H., KRUTMANN, J. (2000):** Neurotrophin – 4 production by human epidermal keratinocytes: Increased expression in atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* **114**, 1108-1112.

**GRIFFIN, C.E., DEBOER, D.J. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): Clinical manifestation of canine atopic dermatitis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 255-269.

**GRIFFIN, C.E., HILLIER, A. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): Allergen-specific immunotherapy. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 363-384.

**GUAGUERE, E., STEFFAN, J., OLIVRY, T. (2004):** Cyclosporin A: A new drug in the field of canine dermatology. *Vet. Dermatol.* **15**, 61-74.

**HAHNEMANN, S. (1810):** Organon der chronischen Krankheiten, Haug, Heidelberg, 2000, § 202.

**HALLIWELL, R.E., DEBOER, D.J (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (III): The role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 159-167.

**HALLIWELL, R.E., SCHWARTZMANN, R.M. (1971):** Atopic disease in the dog. *Vet. Rec.* **89**, 209-214.

**HAMILTON, D. (2005):** Homöopathie für Hunde und Katzen. Sonntag, Stuttgart, S. 16-22, 62-65.

**HILL P.B., DEBOER, D.J (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): Environmental allergens. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 169-186.

**HILL, P.B., LAU, P., RYBNICEK, J. (2007):** Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Vet. Dermatol.* **18**, 301-308.

**HILLIER, A. (2002):** Allergy testing and treatment for canine atopic dermatitis. Symposium of Veterinary Medicine, S. 210-224.

**HILLIER, A., DEBOER, D.J. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): Intradermal testing. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 289-304.

**HILLIER, A., GRIFFIN, C.E. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): Is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 227-231.

**IMHÄUSER, H. (1979):** Homöopathie in der Kinderheilkunde. Haug, Heidelberg, S. 151-153.

**JACKSON, H.A. (2001):** Diagnostic techniques in Dermatology: The investigation and diagnosis of adverse food reactions in dogs and cats. *J. Sm. Anim. Pract.* **16**, 233-235.

**KENNIS, R.A. (2006):** Food allergies: Update of pathogenesis, diagnoses, and management. *Vet. Clin. Small. Anim.* **36**, 175-184.

**KENNIS, R.A. (2002):** Use of the atopic dog to investigate adverse reactions to food. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **221**, 638-640.

**KREBS, H (1999):** Eigenbluttherapie. Methoden-Indikation und Praxis. Urban & Fischer, München, S. 1-14, 27-29.

**MADDISON, J.E., PAGE, S.W., CHURCH, D. (2002):** Small Animal Clinical Pharmacology. W. B. Saunders, Oxford, S. 223-233.

**MARSHALL, M., LOCKWOOD, A., BRADLEY, C., ADAMS, C., JOY, C., FENTON, M. (2000):** Unpublished rating scales: A source of bias in randomized controlled trials of treatments of schizophrenia? *Br. J. Psychiatry* **176**, 249-252.

**MATHEWS, K.A., SUKHIANI, H.R.S. (1997):** Randomized controlled trial of cyclosporine for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **211**, 1249-1253.

**MELZACK, R., WALL, P.D. (1965):** Pain mechanisms: A new theory. *Science* **150**, 971-979.

**MEMMESHEIMER, A.M., EISENLOR, E. (1931):** Untersuchungen über die suggestive Behandlung der Warzen. *Dermatol. Zeitschrift* **62**, 63-68.

**MIEKE, H., LEISTRA, H., MARKWELL, P.J, WILLEMSE, T. (2001):** Evaluation of selected-protein-source-diets for management of dogs with adverse reactions to foods. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **216**, 1411-1415.

**NOLI, C., CARTA, G., CORDEDDU, L., MELIS, M.P, MURRU, E., BANNI, S. (2007):** Conjugated linoleic acid and black currant seed oil in the treatment of canine atopic dermatitis: A preliminary report. *Vet. J.* **173**, 413-421.

**NUTTALL, T., MCEWAN, N. (2006):** Objective measurement of pruritus in dogs: A preliminary study using activity monitors. *Vet. Dermatol.* **17**, 348-351.

**OLIVRY, T., SOUSA, C.A. (2001a):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): General principles of therapy. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 311-316.

**OLIVRY, T., SOUSA, C.A. (2001b):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): Glucocorticoid pharmacotherapy. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 317-322.

**OLIVRY, T., GUAGUERE, E., HERIPRET, D. (1997):** Treatment of canine atopic dermatitis with prostaglandin E1 analog misoprostol: An open study. *J. Dermatol. Treat.* **8**, 243-247.

**OLIVRY, T., MARSELLA, R., HILLIER, A. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): Are essential fatty acids effective? *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 347-362.

**OLIVRY, T., DEBOER, D.J, PRELAUD, P. (2007a):** Food for thought: Pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reaction. *Vet. Dermatol.* **18**, 6, 390-391.

**OLIVRY, T., MARSELLA, R., IWASAKI, T., MUELLER, R. (2007b):** Validation of CADESI-03: A severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Vet. Dermatol.* **18**, 78-86.

**OLIVRY, T., RIVIERRE, C., JACKSON, H., MURPHY, K.M., DAVISON, G., SOUSA, C.A. (2002a):** Cyclosporine decreases skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis: A blinded randomized prednisolone-controlled trial. *Vet. Dermatol.* **13**, 77-87.

**OLIVRY, T., STEFFAN, J., FISCH, D., PRELAUD, P., GUAGUERE, E., FONTAINE, J., CARLOTTI, D., THE EUROPEAN VETERINARY DERMATOLOGY CYCLOSPORINE GROUP (2002b):** Randomized controlled trial of the efficacy of cyclosporine in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **221**, 370-377.

**PATERSON, S. (1996):** Additive benefits of EFAs in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy. *J. Small Anim. Pract.* **36**, 389-394.

**PATERSON, S. (1994):** Use of antihistamines to control pruritus in atopic dogs. *J. Small Anim. Pract.* **35**, 415-419.

**PITTLER, M.H., ARMSTRONG, N.C., COX, A., COLLIER, P.M., HART, A. (2003):** Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of autologous blood therapy for atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* **148**, 307-313.

**PLANT, J.D. (2007):** Repeatability and reproducibility of numerical rating scales and pruritus visous analogue scales for canine pruritus severity scoring. *Vet. Dermatol.* **18**, 294-300.

**PLOSSER, O. (2007):** *Moderne Praxis bewährter Regulationstherapien.* Karl. F. Haug Verlag, Heidelberg, S. 23-24.

**PRELAUD, P., GUAGUERE, E., ALHAIDARI, Z., FAIVRE, N., HERIPRET, D. (1998):** Reevaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. *Rev. Med. Vet.* **149**, 1057-1064.

**RICHTER, I. (2000):** *Naturheilkundliche Therapieverfahren.* Urban & Fischer, München, S. 351-355.

**ROSENKRANTZ, W. (2006):** Practical Application of Topical Therapy for Allergic, Infectious, and Seborrheic Disorders. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* **21**, 106-116.

**SARIDOMICHELAKIS, M.N., KOUTINAS, A.F., GIOULEKAS, D., LEONTIDIS, L. (1999):** Canine atopic dermatitis in Greece: Clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **69**, 61-73.

**SAVIN, J.A. (1998):** How should we define itching? *J. Am. Acad. Dermatol.* **38**, 268-269

**SAXTON, J., GREGORY, P. (2006):** *Lehrbuch der Veterinärhomöopathie.* Sonntag, Stuttgart, S. 90-92, 168-170.

**SCHMELZ, M. (2002):** Itch-mediators and mechanisms. *J. Dermatol. Science* **28**, 91-96.

**SCHMELZ, M., MICHAEL, K., WEIDNER, C., SCHMIDT, R., TOREBJÖRK, H.E., HANDWERKER, H.O. (2000):** Which nerve fibers mediate the axon reflex flare in human skin? *Neuro Report* **11**, 645-648.

**SCHMELZ, M., SCHMIDT, R., BICKEL, A., HANDWERKER, H.O., TOREBJÖRK, H.E. (1997):** Specific C-receptors for Itch in human skin. *J. Neuroscience* **15**, 8003-8008.

**SCHNABL, B., BETTANY, S.V., DOW, K., MUELLER, R.S., (2006):** Results of allergen-specific immunotherapy in 117 dogs with atopic dermatitis. *Vet. Rec.* **158**, 81-85.

**SCHOEN, A.M., WYNN, S.G. (2004):** *Naturheilverfahren in der Tiermedizin.* Elsevier, München, S. 248.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, CE (2001a):** Small Animal Dermatology, W.B. Saunders, Philadelphia; S. 615-624.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, CE (2001b):** Small Animal Dermatology, W.B. Saunders, Philadelphia, S. 597-601GK.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, CE (2001c):** Small Animal Dermatology, W.B. Saunders, Philadelphia, S. 563.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, CE (2001d):** Small Animal Dermatology, W.B. Saunders, Philadelphia. S. 244-252.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, CE (2001e):** Small Animal Dermatology, W.B. Saunders, Philadelphia, S. 583.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H.Jr., CAYATTE, S.M., DECKER, G.A. (1994):** Failure of terfenadine as an antipruritic agent in atopic dogs: Results of a double-blinded, placebo-controlled study. *Can. Vet. J.* **35**, 286-288.

**SCOTT, D.W., MILLER, W.H.Jr., CAYATTE, S.M., DECKER, G.A. (1992):** Failure of cyproheptadine hydrochloride as an antipruritic agent in allergic dogs: Results of a double-blinded, placebo-controlled study. *Cornell Vet.* **82**, 247-251.

**SIMSON, F.E.R. (1988):** Allergy: Principles and Practice. Mosby, St. Louis, S. 612-637.

**SINKE, J.D., RUTTEN, V.P.M.G, WILLEMSE, T. (2002):** Immune dysregulation in atopic dermatitis: *Vet. Immunol. Immunopathol.* **87**, 351-356.

**SOUSA, C.A., MARSELLA, R. (2001):** The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): Genetic factors. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **81**, 153-157.

**STEDMAN, K., LEE, K., HUNTER, S., RIVOIRE, B., MCCALL, C., WASSOM, D. (2001):** Measurement of canine IgE using the alpha chain of the human high affinity IgE receptor. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **78**, 3-4, 249-355.

**STEFFAN, J., ALEXANDER, D., BROVEDANI, F., FISCH, R.D. (2003):** Comparison of cyclosporine A with methylprednisolone for treatment of canine atopic dermatitis: A parallel, blinded, randomized controlled trial. *Vet. Dermatol.* **14**, 11-22.

**STEFFAN, J., STREHLAU, G., MAURER, M., ROHLFS, A. (2004):** Cyclosporine A pharmacokinetics and efficacy in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* **27**, 231-238.

**TALBOT, M. (2000):** The Placebo Prescription. *New York Times Magazine*, January 9<sup>th</sup>, 2000.

**TERRANOVA, M., GUARNERI, C., GUARNERI, F., TERRANOVA, G., LOTTI, T. (2005):** Some historical and epistemological remarks on itch and pruritus. *Dermatol. Therapy* **18**, 283-287.

**THOMAS, R.C., LOGAS, D., RADOSTA, L., HARRISON, J. (2000):** Effects of a 1% Hydrocortisone conditioner on hematologic and biochemical parameters, adrenal function testing, and cutaneous reactivity to histamine in normal and pruritic dogs. *Vet. Therapeutics* **1**, 1, 25-34.

**TWYXCROSS, R., GREAVES, M.W., HANDWERKER, H., JONES, E.A., LIBRETTO, S.E., SZEPIETOWSKI, J.C., ZYLICZ, Z. (2003):** Itch: Scratching more than the surface. *Q. J. Med.*, **96**: 7-26.

**VOLLMAR, A., DINGERMAN, T. (2005a):** Immunologie: Grundlagen und Wirkstoffe. WVG, Stuttgart, S. 407-413.

**VOLLMAR, A., DINGERMAN, T. (2005b):** Immunologie: Grundlagen und Wirkstoffe. WVG, Stuttgart, S. 90.

**WALLENGREN, J. (2005):** Neuroanatomy and neurophysiology of itch. *Dermatol. Therapy*, **18**, 292-303.

**WASSOM, D.L., GRIEVE, R.B. (1998):** In vitro measurement of canine and feline IgE: A review of FcεR1α-based assays for detection of allergen-reactive IgE. *Vet. Dermatol.* **9**, 173-178.

**WILLEMSE, A. (1986):** Atopic skin disease: A review and re-consideration of diagnostic criteria. *J. Small Anim. Pract.* **27**, 771-778.

**WILLIN, L. (2002):** Nosoden und ihre Anwendung.  
<http://www.leo-willin.de/essais/nosoden.htm>  
Accessed: 2002-03-01

**YOSIPOVITCH, G., CARSTENS, E., MCGLONE, F. (2007):** Chronic itch and chronic pain: Analogous mechanisms. *Pain* **131**, 4-7.

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Neuronale Weiterleitung von Juckreizimpulsen	11
Abb. 2:	Hypersensibilitäts Typ-I Reaktion (DAY, 2005b)	15
Abb. 3:	Bild eines an CAD erkrankten Hundes.	16
Abb. 4:	Orale Toleranz (BISCHOFF und CROWE, 2005).	17
Abb. 5:	Verlust der oralen Toleranz (BISCHOFF und CROWE, 2005).	19
Abb. 6:	Bild eines an CAFR erkrankten Hundes.	20
Abb. 7:	Serum-IgE Test (WASSOM und GRIEVE, 1998)	22
Abb. 8:	Intradermal Test eines Hundes.	23
Abb. 9:	Linolsäurestoffwechsel in sämtlichen Organen (außer Haut).	27
Abb. 10:	Linolsäurestoffwechsel in der Haut.	28
Abb. 11:	Wirkungsweise von CsA (VOLLMAR und DINGERMANN, 2005b)	33
Abb. 12:	Versuchsablauf.	42
Abb. 13:	Erythem und Hypotrichose im Kopfbereich eines Hundes.	43
Abb. 14:	Lichenifikation. an den mediocaudalen Oberschenkeln dieses Hundes beidseits.	44
Abb. 15:	Exkorationsspur.	44
Abb. 16:	Geschlechtsverteilung der Patienten.	47
Abb. 17:	Altersverteilung der Patienten.	48
Abb. 18:	Mittelwerte des CADESI-Score 03 der Eigenblut-Nosodentherapie und der Plazebo-Gruppe, erste Gruppe.	55
Abb. 19:	Mittelwerte des CADESI-Score 03 der Eigenblut-Nosodentherapie und der Plazebo-Gruppe, zweite Gruppe.	55
Abb. 20:	Mittelwerte des CADESI-Score 03 der Eigenblut-Nosodentherapie und der Plazebo-Gruppe, dritte Gruppe.	55
Abb. 21:	Allgemeiner Verlauf CADESI-Score 03 der Eigenblut-Nosodentherapie im Vergleich zur Plazebo-Gruppe.	56
Abb. 22:	PVAS der Patienten 1-4 der ersten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.	59
Abb. 23:	PVAS der Patienten 5-8 der ersten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.	59
Abb. 24:	PVAS der Patienten 18-20 der ersten Gruppe mit Plazebo.	59
Abb. 25:	PVAS der Patienten 9 und 10 der ersten Gruppe der Eigenblut- Nosodentherapie.	60
Abb. 26:	PVAS der Patienten 12 und 13 der zweiten Gruppe der Eigenblut- Nosodentherapie.	60

Abb. 27:	PVAS der Patienten 21 und 22, 25-29, der zweiten Gruppe mit Plazebo.	60
Abb. 28:	PVAS der Patienten 16 und 17 der dritten Gruppe der Eigenblut-Nosodentherapie.	61
Abb. 29:	PVAS der Patienten 30 und 31 der dritten Gruppe mit Plazebo.	61
Abb. 30:	Besserung des Juckreizes bei Patienten der ersten Gruppe	62
Abb. 31:	Besserung des Juckreizes bei Patienten der zweiten Gruppe	62
Abb. 32:	Besserung des Juckreizes bei Patienten der dritten Gruppe	63
Abb. 33:	Beurteilung der Global Efficacy durch jene Besitzer, deren Hunde der Eigenblut-Nosodentherapie zugeteilt worden waren.	64
Abb. 34:	Beurteilung der Global Efficacy durch jene Besitzer, deren Hunde dem Plazebo zugeteilt worden waren.	64

## 10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Mögliches Behandlungsschema bei oraler Gabe von Prednisolon	31
Tab. 2:	Zuteilung der einzelnen Patienten zu den jeweiligen Gruppen, sowie deren Alter Rasse und Geschlecht.	49
Tab. 3:	Kleinster und größter CADESI Score – 03 bei Erstuntersuchung und den folgenden Kontrollen, sowie dessen Mittelwert und Standardabweichung.	50
Tab. 4:	Verlauf der CADESI – Werte bei den Patienten der ersten Gruppe über die gesamte Studiendauer.	52
Tab. 5:	Verlauf der CADESI – Werte bei den Patienten der zweiten Gruppe über die gesamte Studiendauer.	53
Tab. 6:	Verlauf der CADESI – Werte bei den Patienten der dritten Gruppe über die gesamte Studiendauer.	53
Tab. 7:	Verlauf des CADESI . Wertes der einzelnen Patienten.	57

## **11. Anhang**

Anamnesebogen für Patienten der dermatologischen Ambulanz der Veterinärmedizinischen  
Universität Wien

CADESI – Score 03

Tagebuch des Besitzers

Datum:

## FRAGEBOGEN FÜR BESITZER VON HAUTPATIENTEN

*Bitte ausfüllen!*

**BESITZER:** Nachname: .....  
Vorname: .....  
Straße / Hausnummer: .....  
Postleitzahl / Ort: .....  
Geburtsdatum: .....  
Telefonnummer: .....

**PATIENT:** Name: .....  
Tierart (Hund, Katze, ...): .....  
Geschlecht (männlich, weiblich): .....  
Kastriert (ja, nein): .....  
Rasse: .....  
Farbe: .....  
Geburtsdatum / Alter: .....  
Verwendungszweck: .....  
Gewicht: .....  
Impfungen (was, wann): .....  
Entwurmung (was, wann): .....  
Flohprophylaxe (ja, nein; womit; wieoft): .....

### ALLGEMEINE ANAMNESE:

In Besitz seit: .....  
Appetit (normal, gesteigert, vermindert): .....  
Durst (normal, gesteigert, vermindert): .....  
Erbrechen (ja, nein): .....  
Durchfall (ja, nein): .....  
Tägl. Kotabsatz (wie oft?): .....  
Lebensbereich (Haus, Garten, ...): .....  
Weitere Haustiere: .....  
Auslandsaufenthalte (wo, wann): .....  
Futtermittel, Fütterung wie oft  
täglich: .....



CADESI-03 © ITFCAD 2006 BODY AREAS				Erythema	Lichenification	Excoriations	Self-Induced Alopecia	TOTAL
Face	Preauricular		1					
	Periocular		2					
	Perilabial		3					
	Muzzle		4					
	Chin		5					
Head	Dorsal		6					
Ear Pinna	Left	Convex	7					
		Concave	8					
	Right	Convex	9					
		Concave	10					
Neck	Dorsal		11					
	Ventral		12					
	Lateral	Left	13					
		Right	14					
Axilla	Left		15					
	Right		16					
Sternum			17					
Thorax	Dorsal		18					
	Lateral	Left	19					
		Right	20					
Inguinal	Left		21					
	Right		22					
Abdomen			23					
Lumbar	Dorsal		24					
Flank	Left		25					
	Right		26					
Forelimb	Left	Medial	27					
		Lateral	28					
		Cubital Flexor	29					
		Carpal Flexor	30					
	Right	Medial	31					
		Lateral	32					
		Cubital Flexor	33					
		Carpal Flexor	34					
Forefoot	Left	Palmar Metacarpal	35					
		Dorsal Metacarpal	36					
		Palmar Phalangeal	37					
		Dorsal Interdigital	38					
	Right	Palmar Metacarpal	39					
		Dorsal Metacarpal	40					
		Palmar Phalangeal	41					
		Dorsal Interdigital	42					
Hind Limb	Left	Medial	43					
		Lateral	44					
		Stifle Flexor	45					
		Tarsal Flexor	46					
	Right	Medial	47					
		Lateral	48					
		Stifle Flexor	49					
		Tarsal Flexor	50					
Hind Foot	Left	Plantar Metatarsal	51					
		Dorsal Metatarsal	52					
		Plantar Phalangeal	53					
		Dorsal Interdigital	54					
	Right	Plantar Metatarsal	55					
		Dorsal Metatarsal	56					
		Plantar Phalangeal	57					
		Dorsal Interdigital	58					
Perianal			59					
Perigenital			60					
Tail	Ventral		61					
	Dorsal		62					
				TOTAL Score (1240 maximum)				

grading (each site, each lesion) : none: 0; 1: mild; 2,3: moderate; 4,5: severe

TOTAL Score (1240 maximum)

Datum: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ Kontrolle; Tag \_\_\_\_\_

Kontrollnummer: \_\_\_\_\_

## Tagebuch für den Hund „\_\_\_\_\_“

### 1. Wie beurteilen Sie den Charakter Ihres Hundes?

- Sehr ruhig    Ruhig, aber lustig    Lebhaft    Sehr lebhaft

### 2. Wie beurteilen Sie das Allgemeinbefinden Ihres Hundes?

- Lebhaft, aufgeweckt  
 Manchmal wirkt er ein wenig beeinträchtigt  
 Momentan ist er sehr unglücklich, es geht ihm gar nicht gut

### 3. Wie bewerten Sie den Juckreiz Ihres Hundes auf einer Skala von 1 – 10?

1 = Mein Hund kratzt, schleckt oder beißt sich nicht.  
10 = Mein Hund kratzt, schleckt oder beißt sich unentwegt.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

### 4. Hat sich der Juckreiz Ihres Hundes im Vergleich zu gestern verändert?

- Unverändert    Weniger als gestern    Mehr als gestern

### 5. Wie beurteilen Sie den Verlauf der Hauterkrankung?

- Gleich bleibend    Besser    Schlechter geworden

### 6. Hat sich das Trinkverhalten Ihres Hundes verändert?

- Unverändert    Mehr    Weniger

### 7. Wie beurteilen Sie den Appetit Ihres Hundes?

- Unverändert    Mehr    Weniger

### 8. Wie beurteilen Sie den Harnabsatz?

- Unverändert    Mehr    Weniger

### 9. Wie beurteilen Sie die Häufigkeit und Konsistenz des Kotabsatzes?

Häufigkeit:

- 1x tägl.    2x tägl.    3x tägl.    4x tägl.    5x tägl.    öfter

Konsistenz:

- Weich    Flüssig    Normal, geformt    Besonders hart

### 10. Leidet Ihr Hund unter Blähungen?

- Ja (wenn ja:    mehr    weniger    unverändert)  
 Nein

### 11. Wie beurteilen Sie das Schlafverhalten Ihres Hundes?

- Schläft ungestört und zufrieden.  
 Wacht hi und da auf, um sich zu kratzen.  
 Schläft sehr wenig, da er sich ständig kratzen, beißen, schlecken muss.