Prospektive, randomisierte Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit modifizierter Eigenblutbehandlung AHIT®- und konventioneller Eigenblutbehandlung bei Neurodermitis

A Prospective, Controlled Study on the Efficacy of the Treatment with AHIT® and Treatment with Patient's Blood in Atopic Dermatitis

Autor H. Kief

Bibliografie
DOI 10.1055/s-2007-966541
Akt Dermatol 2007; 33: 216–227 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse
Dr. Horst Kief
Internistische Praxis
Londoner Ring 105
67069 Ludwigshafen
dr.kief@gmx.net

Zusammenfassung

Das typisch chronisch rezidivierende Auftreten der Neudermitis in Schüben führt zu großer Unzufriedenheit der Betroffenen und der Forderung nach neuen Therapiekonzepten. In einer prospektiven, randomisierten Studie wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit der autohomologen Immuntherapie (AHIT® Präparat 02/4, modifiziertes Eigenblut, patentiert) s.c. und oral im Vergleich zu einer konventionellen Eigenblutbehandlung s.c. und oral bei Neurodermitis untersucht. Eingeschlossen wurden Patienten mit Neurodermitis zwischen 12 und 65 Lebensjahren und SCORAD größer 25. Vergleichbar einer Hyposensibilisierung wurden die Prüfpräparate in der Konzentration und Dosierung über den Behandlungszeitraum von einem Jahr gesteigert. Im ersten Jahr der Behandlung wurden alle 3 Monate die Daten zu den Zielkriterien erfasst, im zweiten Jahr der Nachkontrolle halbjährlich. Primäres Zielkriterium war der Schweregrad (SCORAD) und die Lebensqualität (DLQI). Als sekundäre Zielgrößen wurden IgE, Eosinophile bestimmt; Rhinomanometrie, Corneometrie der Haut und eine Photodokumentation nach definiertem Schema durchgeführt. Randomisiert wurden 86 Patienten, 44 Patienten der AHIT®-Gruppe und 42 der Eigenblut-Gruppe. Nach dem zweiten Jahr beendeten 28 Patienten der AHIT®-Gruppe und 27 Patienten der Eigenblut-Gruppe die Studie. Unerwünschte Effekte traten nicht auf. Eosinophilenzahl und Gesamt-IgE zeigten ein Absinken ohne signifikante Unterschiede. Rhinomanometrie und Corneometrie erbrachten keine signifikanten Unterschiede zwischen Studienstart und Studienende. Beide Therapiearme zeigten eine signifikante Besserung im SCORAD und im DLQI. Je nach Messzeitpunkt zeigten 70–80% der mit AHIT® oder Eigenblut behandelten Patienten eine Verbesserung des SCORAD und etwa 80–90% eine Verbesserung des DLQI. Ein Vergleich der Eigenblutpräparate und der AHIT®-Präparate zeigte keine signifikanten Unterschiede für beide Zielparameter. Bei guter Verträglichkeit in beiden Studienarmen zeigte die modifizierte Eigenblutbehandlung AHIT® und die konventionelle Eigenblutbehandlung eine deutliche Besserung des Hautzustandes und der Lebensqualität bei Neurodermitis.

Einleitung

Die Wurzeln der Eigenbluttherapie reichen weit zurück. Erinnert sei an die Eigenbluttherapie nach Bier, die darin bestand, dass venös entnommenes Eigenblut intramuskulär zurückgespritzt wurde, gleichsam die Urform der Eigenbluttherapie. Danach etablierten sich noch einige Sonderformen wie Eigenserumtherapie. All diese Formen der Eigenbluttherapie gehören in den Bereich der Naturheilkunde.

Eine besondere Position nimmt die so genannte Ozontherapie ein. Dort wird Eigenblut mit einem Sauerstoff-Ozon-Gemisch mit limitiertem Ozongehalt durchmischt und intravenös oder intramuskulär zurückgegeben. Bedenken gegen diese Therapieform richten sich vor allem auf die Ozonzugabe, das jedoch flüchtig ist. Der limitierte oxydative Stress, den dieses Verfahren erzeugt, löst reduktive Reaktionen in Form einer regulativen Gegenreaktion des Organismus aus [1]. Eine Weiterentwicklung ist die hyperbare O3-Therapie nach Kief, bei der das Verfahren der Ozonisierung und Reinfundierung des autologen Blutes automatisiert worden war.

Vor diesem historischen Hintergrund und aus dieser Entwicklung heraus ist die autologe Immuntherapie (AHIT®) erwachsen. Diese Therapie beruht auf der Erkenntnis, dass mit verschiedenen Blutfraktionen, beispielsweise Serum, Sup-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

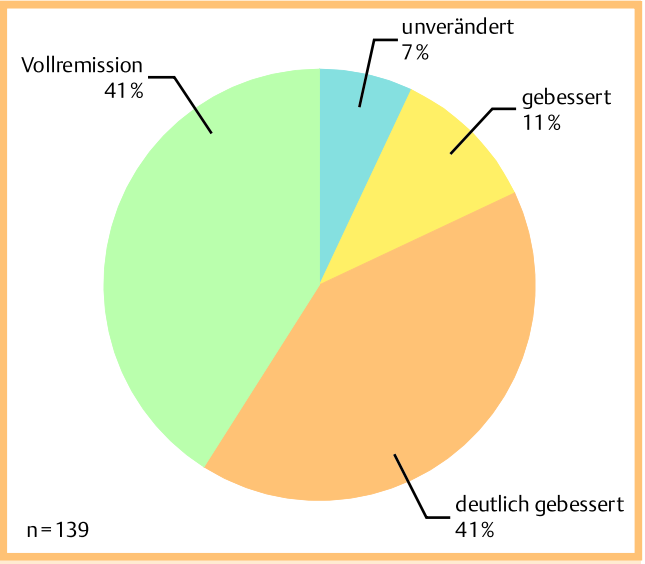

Abb. 1 Ergebnisse einer retrospektiven Studie zur AHIT® bei Neurodermitis.

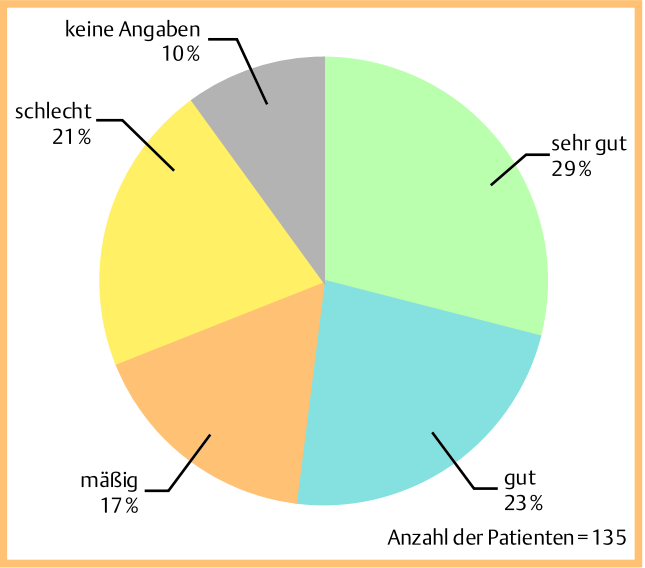

Abb. 3 Retrospektive Befragung zur Wirksamkeit der AHIT® bei behandelten Neurodermitikern.

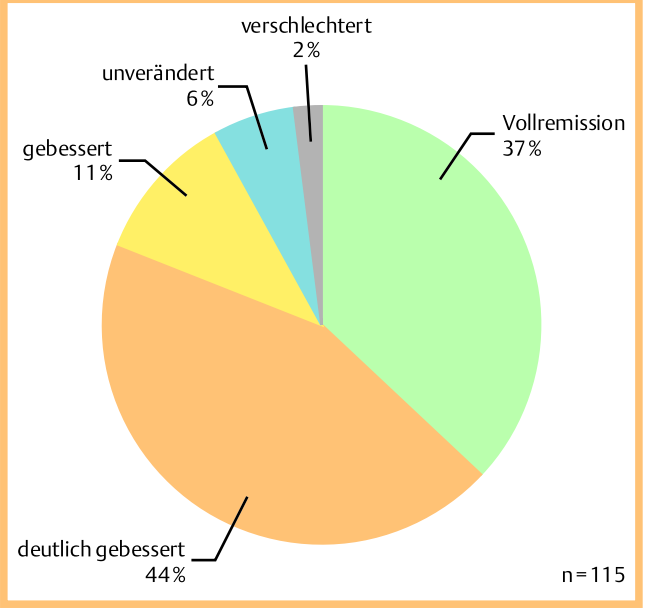

Abb. 2 Nachbeobachtung nach AHIT® über 2,5 Jahre zeigt bei einem Großteil der Neurodermitis-Patienten anhaltenden Erfolg.

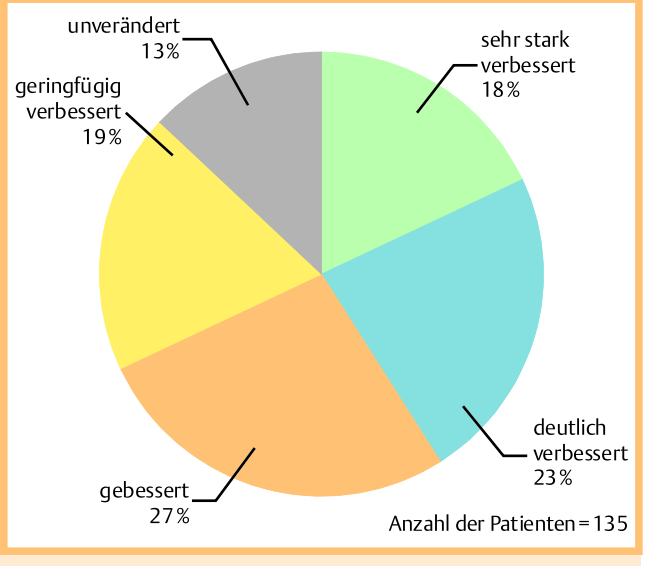

Abb. 4 Retrospektive Befragung zur Zufriedenheit mit der AHIT® bei behandelten Neurodermitikern.

pressorzellen stimuliert werden konnten und mit anderen Fraktionen zellulärer Herkunft wiederum T-Helferzellen [2]. Entsprechend wurden verschiedene Eigenblutmodifikationen entwickelt, um unterschiedlichen Indikationen gerecht zu werden.
Die Dysregulation in den T-Zellen bei Neurodermitikern prädestinierte dieses Erkrankungsbild zur Anwendung dieser Therapie. Die erste größere Veröffentlichung der AHIT® bestand daher in der „Behandlung der Neurodermitis mit AHIT®", einer multizentrischen retrospektiven Studie [2]. In dieser Studie blieb bei 70% der Responder die Normalisierung des Hautbildes auch nach Absetzen der Therapie erhalten. Dies bestätigte sich für einen Großteil der Patienten auch bei der Nachuntersuchung dieses Patientenguts nach 2,5 Jahren [2,3] (▶ **Abb. 1, 2**).

Dem schloss sich eine weitere retrospektive Studie an, die in eine von Herrn Prof. Dr. E. G. Jung betreute Dissertation an der Uni Heidelberg mündete [4]. Vor Beginn der AHIT®-Behandlung litten 85,4% der Patienten unter einer schweren bis sehr schweren Neurodermitis. Bisherige Therapien hatten nur vorübergehende Symptombesserung erbracht. Infolgedessen bewerteten 63,3% (n = 79) der Patienten die konventionellen Methoden als schlecht oder sehr schlecht und nur 16,5% (n = 79) als gut.
Der Verlauf des Neurodermitis-Scores zeigte, dass sich der Schweregrad der Neurodermitis durch die AHIT® zum Großteil erheblich verbessern ließ (▶ **Abb. 3** u. **4**).
In einem unabhängigen Labor wurden die bei der autologen Immuntherapie bei Neurodermitispatienten verwendeten Präparate in vitro im Lymphozytenproliferationstest untersucht [5]. Die aus Patientenblut hergestellten Präparate bewirken im Vergleich zu Kontrollinkubationen am 3. oder 4. Tag eine 50- bis

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

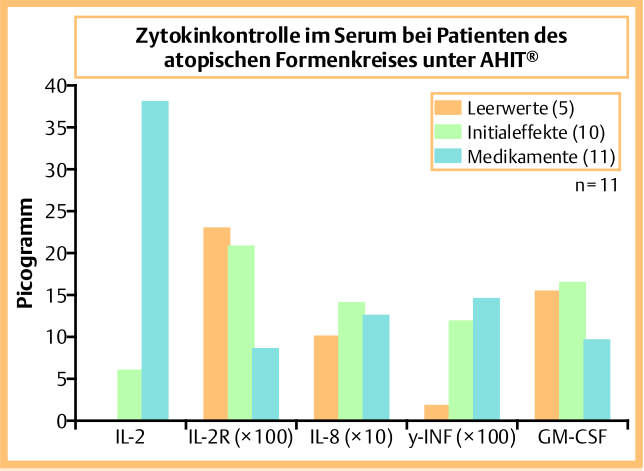

Abb. 5 Initialeffekte in der Zytokinexpression nach AHIT® bei Probanden in Proben, die nach 4 Wochen entnommen wurden; Medikamenteneffekt = Effekt der AHIT®-Zubereitung in Kultur.

80%ige Steigerung der Zellproliferation in vitro. Die in einer Endkonzentration von 1% eingesetzten Präparate lösten auch bei Lymphozyten gesunder Probanden eine Wachstumssteigerung aus, die bis zu 200% im Vergleich zu den Kontrollinkubationen betragen kann. Die von Neurodermitispatienten isolierten Lymphozyten ließen sich im Vergleich zu denen gesunder Probanden in deutlich geringerem Maße durch Phytohämagglutinin stimulieren. Die Ergebnisse erlauben den Schluss, dass sich Lymphozyten von Neurodermitispatienten hinsichtlich ihrer Proliferationsrate und Stimulierbarkeit qualitativ von Lymphozyten gesunder Probanden unterscheiden.

Die starken Stimulationseffekte, die die autologen Präparate in vitro auf das Blut der Neurodermitiskranken ausübten, erforderten eine Abklärung. Daher wurde in einer weiteren Arbeit bei 20 Patienten des atopischen Formenkreises der Zytokingehalt des Serums vor und während einer AHIT®-Therapie, sowie der Gehalt des Zytokins in den Präparaten, die gemäß dem vorliegenden Verfahren aus dem Blut dieser Patienten gewonnen wurde, untersucht [6]. Nachgewiesen wurde Interleukin 2, lösliche Interleukin-Rezeptoren, Interleukin 8, Interferon-γ und GM-CSF, während Interleukin Ia, Interleukin Ib, Interleukin 3, 4 und 6, sowie Tumornekrosefaktor-α vor und während der Behandlung nicht im Sensitivitätsbereich der Methode detektiert wurden und auch in den Lysaten nicht vorhanden waren. Es zeigten sich bei den behandelten Patienten hochsignifikante Ergebnisse hinsichtlich der Zytokine Interleukin 2 und Interferon-γ. Interleukin 2 lag in dieser Versuchsgruppe in den Kulturen 38-fach über dem Leerwert und nach 4 Wochen Therapie etwa 6-fach. Interferon-γ lag in den Kulturen etwa 14-fach über dem Leerwert und nach 4 Wochen Therapie etwa 12-fach (**Abb. 5**). Interleukin Rezeptoren sanken dagegen sowohl in den Präparaten als auch im Blut der behandelten Patienten ab.

Aufgrund der so weit vorliegenden Ergebnisse erschien die Durchführung einer prospektiven kontrollierten Studie angeraten.

Studiendesign

Überprüft wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit des AHIT® Präparates 02/4 s.c. und oral im Vergleich zur Eigenblutbehandlung s.c. und oral bei Neurodermitis in einer prospektiven randomisierten Studie. Die Injektionen erfolgten in der Praxis Dr. Kief. Die Evaluation zu den Beobachtungszeiträumen nahm ein Assistent der Klinik für Dermatologie und Allergologie Mannheim vor, der zur Neurodermitis und in klinischen Studien trainiert war. Das Prüfpräparat AHIT®02/4 besteht aus einer Zellsuspension nach Eigenblutkultur, das nach einem patentrechtlich geschützten Verfahren hergestellt wird. Das Vergleichspräparat Eigenblut wurde aus patienteneigenem Vollblut unter Zusatz von Kochsalzlösung mit 1% Benzylalkohol für die s.c.-Anwendung und mit einer Basislösung aus gereinigtem Wasser und Milchsäureracemat für die orale Anwendung hergestellt. Beide Präparate wurden vergleichbar einer Hyposensibilisierung in der Konzentration und Dosierung gesteigert. Nach Schema wurde das jeweilige Prüfpräparat von D6 bis zum unverdünnten Präparat D0 zweimal in der Woche s.c. injiziert, respektive morgens und abends beginnend mit D2 bis zu D0 in steigender Tropfenzahl oral eingenommen. Die Steigerung erfolgte nach Schema, sollte aber nach Ansprechen des Probanden modifiziert werden.

Im ersten Jahr der Behandlung wurden alle 3 Monate die Daten zu den Zielkriterien erfasst, im zweiten Jahr der Nachkontrolle halbjährlich. Primäres Zielkriterium war die Evaluation des Hautzustandes nach SCORAD und die Lebensqualität nach DLQI. Als sekundäre Zielgrößen erfolgten die Bestimmungen von IgE und Eosinophilen, Rhinomanometrie, Corneometrie der Haut und eine Photodokumentation nach definiertem Schema.

Ein positives Votum der Ethikkomission lag vor. Medikamentenzuweisung und Lagerung erfolgte über FBM-PHARMA GmbH.

Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten mit Neurodermitis zwischen 12 und 65 Lebensjahren. Die Diagnose Neurodermitis wurde gestellt entweder durch Oberärzte der Klinik für Dermatologie und Allergologie Mannheim oder durch einen in der Diagnostik der Neurodermitis speziell geschulten Assistenten der Klinik. Die Neurodermitiskriterien von Hanifin und Rajka sollten erfüllt sein und der SCORAD einen Mindestwert von 25 aufweisen.

Ausschlusskriterien

- Schwangere oder stillende Frauen.
- Patienten, die die deutsche Sprache nicht verstehen.
- Alle Patienten, die den Sinn der Studie nicht verstehen, den vorgesehenen Studienplan nicht einhalten können oder ihre Zustimmung verweigern.
- Patienten mit akuten behandlungsbedürftigen Infektionserkrankungen
- Patienten mit schwerwiegenden Zweitdiagnosen, z.B. Nieren- und Leberschäden, Autoimmunerkrankungen und Tumoren.
- Patienten, die auf die Dauereinnahme von immunsuppressiv wirkenden Substanzen (einschl. von Glukocorticosteroiden) aus anderen Gründen angewiesen sind.
- Patienten, die UV-Therapie erhalten.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

- Patienten, die eine andere Immuntherapie durchführen (Hyposensibilisierung)
- Patienten, die früher bereits eine Autologe Immuntherapie AHIT durchgeführt haben.
- Patienten, die an anderen klinischen Studien teilnehmen.
- Patienten mit infektserologischen Auffälligkeiten

Lokaltherapie während der Studie

Bezüglich der topischen Behandlung waren folgende Zubereitungen während der Studie erlaubt (**Tab. 1**):

Tab. 1 Zugelassene Lokaltherapeutika während der Studie

steroid-haltige Externa	Triamcinolonacetat	0,1,
	Basis Creme DAC	ad 100,0
	Hydrocortisonacetat	1,0,
	Basis Creme DAC	ad 100,0
harnstoffstoff-haltige Externa	Urea pura	10,0
	Aqua dest.	22,0
	Gebl. Wachs	6,0
	Cetylpalmitat	7,3
	süßes Mandelöl	54,0
	Glycerolmonostearat	0,7
Bufexamac-haltige Externa	Bufexamac	5,0
	Basis Creme DAC	ad 100,0
wirkstofffreie Grundlagen	Unguentum leniens	
	Eucerin cum aqua	

Ergebnisse

Rekrutierung und Therapieabbruch

Die vorgesehene Probandenzahl von 138 war im Rekrutierungszeitraum nicht erreicht worden. Auswertbar waren Daten von 44 Patienten der AHIT®-Gruppe und 42 der Eigenblut-Gruppe. Bis zur letzten Kontrolluntersuchung waren 28 Patienten der AHIT®-Gruppe und 27 Patienten der Eigenblutgruppe-Gruppe in der Studie. Unerwartete Ereignisse oder unerwünschte Nebenwirkungen traten nicht auf. Dennoch zeigten sich Therapieabbrüche insbesondere in der Zeit der Nachkontrollen.

Der SCORAD

Bei der Veränderung des SCORAD (letzter Wert – 1. Wert) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen AHIT®-Gruppe und Eigenblut-Gruppe. Der P-Wert des Wilcoxon-Tests ist 0,71.

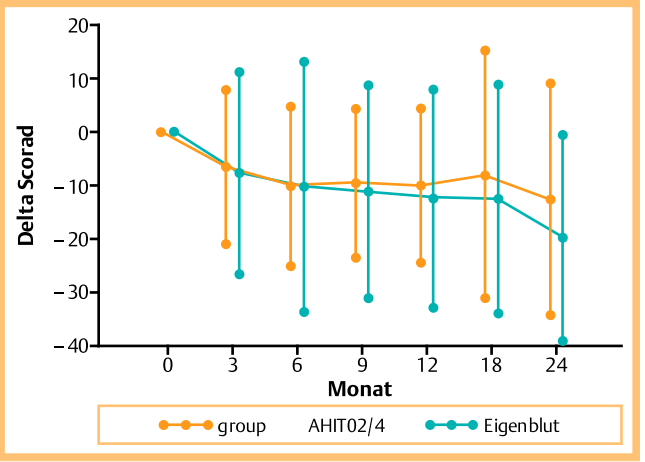

Abb. 6 Verlauf des SCORADS, Mittelwert und Standardabweichung.

(**Tab. 2**, **3 a**, **3 b**, **Abb. 6**). Die Graphik zeigt den Verlauf der SCORAD-Werte über die Beobachtungszeit.

Ergebnisse zur Lebensqualität – DLQI

Bei den Probanden der AHIT®-Gruppe betrug der DLQI der Aufnahmeuntersuchung 15,12 bei einer Standarddeviation von 6,27, während er beim Eigenblut 14,62, Standardabweichung 7,20 betrug (AHIT® 44 Probanden, Eigenblut 42 Probanden).
Bei der Abschlussuntersuchung wurden 28 Probanden unter AHIT® mit einem Mean-Wert von 8,37 bei einer Standarddeviation von 7,40 erfasst, bei Eigenblut wurden 27 Patienten mit einem Mean-Wert von 6,74 und einer Standarddeviation von 7,94 erfasst. AHIT® erbrachte eine Verbesserung der Lebensqualität um 7,19 Punkte und Eigenblut von 8,19 Punkten. Beide Gruppen zeigen eine Reduktion des DLQI um etwa 23 Prozent. Aufgrund der Stichprobengröße lässt sich allerdings keine signifikante Differenz erkennen (**Abb. 7**).

Sekundäre Zielgrößen

Photodokumentation

In der Auswertung der Photodokumentation zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Das Eigenblut zeigte gegenüber der AHIT® lediglich einen Trend zu einem besseren Ergebnis.

Immunologische Parameter

Es zeigt sich beim Vergleich der Eosinophilenzahl, Eigenblut zu AHIT®, dass bei beiden ein Trend zum Absinken der Eosinophilen

Analysis Variable: dscorad

Group	N Obs	N	Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
AHIT®02/4	42	42	– 10.78	19.97	– 53.41	– 10.86	29.43
EIGENBLUT	39	39	– 11.62	23.37	– 55.03	– 15.01	59.83

Tab. 2 Test auf Unterschied der Delta SCORADS (Intent to Treat)

Analysis Variable: dscorad

Group	N Obs	N	Mean	Std Dev	Minimum	Median	Maximum
AHIT®02/4	27	27	– 12.66	21.64	– 53.41	– 13.73	29.43
EIGENBLUT	26	26	– 19.82	19.17	– 55.03	– 23.38	20.21

Tab. 3 a Test auf Unterschied der Delta SCORADS (Per Protocol)

1	Dscorad	0.23674

Tab. 3 b P-Wert, Wilcoxon-Test

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

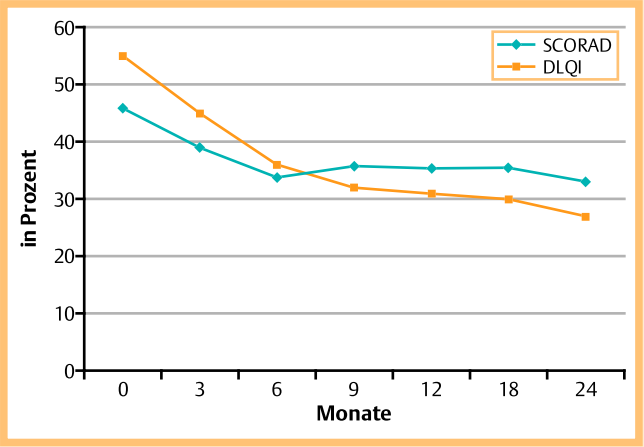

Abb. 7 SCORAD und DLQI der AHIT®-Gruppe im Zeitverlauf.

zu beobachten ist. Allerdings war im Gruppenvergleich keine Signifikanz zu erkennen. Die gleiche Aussage gilt für das Absinken des IgE. Auch hier ist ein Trend zu erkennen, jedoch ohne Signifikanz. In der AHIT®-Gruppe waren 42 Blutproben auswertbar, in der Eigenblutgruppe 39.

So sinkt in der AHIT®-Gruppe der Mittelwert des IgE im Untersuchungszeitraum von 4454,28 bei der Aufnahmeuntersuchung auf 4165,70 in der Abschlussuntersuchung. In der mit Eigenblut behandelten Gruppe sinkt der Mittelwert des IgE von 2172,01 bei der Aufnahmeuntersuchung auf 1156,36 in der Abschlussuntersuchung.

Bei der Betrachtung der Eosinophilen sinkt der Mittelwert der AHIT®-Gruppe von 13,22 in der Aufnahmeuntersuchung auf 8,46 in der Kontrolluntersuchung nach 12 Monaten weiter auf 7,87 in der Abschlussuntersuchung. In der Eigenblutgruppe sinkt der Mittelwert der Eosinophilen von 27,64 in der Aufnahmeuntersuchung auf 5,50 in der Kontrolluntersuchung nach 12 Monaten und steigt dann wieder an auf 12,67 in der Abschlussuntersuchung (▶ **Tab. 4a, b, 5a, b**).

Ergebnisse zum Organshift – Rhinomanometrie und Corneometrie

Rhinomanometrie und Corneometrie zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Studienstart und bei der Nachkontrolle.

Im Gruppenvergleich waren die Werte der Rhinomanometrie der AHIT® Patienten gesunken (um – 20,71 im Vergleich zum Ausgangswert) und die der Eigenblutgruppe gestiegen (um 29,15 im Vergleich zum Ausgangswert) (▶ **Tab. 6**). Ein Organshift ist somit unwahrscheinlich.

Bezüglich der Corneometrie zeigte die AHIT®-Gruppe im Vergleich der Werte der Ausgangsuntersuchung und der Abschluss-

Tab. 4a Test auf Unterschied der Deltas ITT (Monat 24 – Monat 0)

Group	Anzahl Beob.	Variable	Etikett	N	Mittelwert	Std.abweichung	Minimum	Median	Maximum
AHIT®02/4	42	dige	Delta Gesamt IgE	23	– 1898.38	14620.83	– 65817.00	– 3.50	16584.70
		dlige	Delta Gesamt IgE	23	– 0.01	0.37	– 0.57	– 0.01	0.93
		deos	(log-Scale)	34	– 6.06	28.56	– 156.60	– 0.95	19.20
			Delta Eosinophile						
EIGENBLUT	39	dige	Delta Gesamt IgE	27	– 248.19	1318.46	– 6678.70	– 2.60	863.50
		dlige	Delta Gesamt IgE	27	– 0.04	0.28	– 0.86	– 0.03	0.59
		deos	(log-Scale)	33	– 21.53	133.58	– 741.00	– 0.20	143.90
			Delta Eosinophile						

Tab. 4b P-Wert, Wilcoxon-Test (zweiseitig); ITT

Beob.	Analysevariable	P-Wert, Wilcoxon-Test (zweiseitig)
1	dige	0.61279
2	dlige	0.86093
3	deos	0.31569

Tab. 5a Test auf Unterschied der Deltas PPT (Monat 24 – Monat 0)

Group	Anzahl Beob.	Variable	Etikett	N	Mittelwert	Std.abweichung	Minimum	Median	Maximum
AHIT®02/4	27	dige	Delta Gesamt IgE	22	– 1984.80	14958.89	– 65817.00	– 18.25	16584.70
		dlige	Delta Gesamt IgE	22	– 0.01	0.38	– 0.57	– 0.03	0.93
		deos	(log-Scale)	23	– 9.23	34.39	– 156.60	– 1.20	19.20
			Delta Eosinophile						
EIGENBLUT	26	dige	Delta Gesamt IgE	23	– 310.85	1421.85	– 6678.70	– 5.00	863.50
		dlige	Delta Gesamt IgE	23	– 0.08	0.25	– 0.86	– 0.04	0.40
		deos	(log-Scale)	22	– 26.74	162.46	– 741.00	– 0.20	143.90
			Delta Eosinophile						

Tab. 5b P-Wert, Wilcoxon-Test (zweiseitig); PPT

Beob.	Analysevariable	P-Wert, Wilcoxon-Test (zweiseitig)
1	dige	0.72488
2	dlige	0.91862
3	Deos	0.16258

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 6 Rhinomanometrie, Corneometrie: Deskriptive statistische Maßzahlen

Group	Monat	N Obs	Variable	Label	N	Mean	Std Dev	Mini-mum	Median	Maxi-mum
AHIT®02/4	0	44	rhino	Rhinomanometrie	39	– 4,84	39,54	– 71,20	– 7,20	130,00
			corneo	Corneometrie	44	27,61	10,40	2,00	25,50	63,00
			drhino	Delta Rhino	39	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			dcorneo	Delta Korneo	44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	12	29	rhino	Rhinomanometrie	25	39,44	247,04	– 76,00	– 2,00	1 200,00
			corneo	Corneometrie	26	33,58	11,90	16,00	31,00	64,00
			drhino	Delta Rhino	25	38,28	232,26	– 168,00	– 6,39	1 112,50
			dcorneo	Delta Korneo	26	7,00	13,41	– 12,00	4,00	51,00
	24	28	rhino	Rhinomanometrie	20	– 25,55	34,35	– 78,30	– 28,25	36,50
			corneo	Corneometrie	26	29,50	10,72	11,00	27,50	55,00
			drhino	Delta Rhino	20	– 29,58	60,04	– 138,80	– 20,60	52,00
			dcorneo	Delta Korneo	26	3,31	13,72	– 30,00	3,00	31,00
Eigenblut	0	42	rhino	Rhinomanometrie	38	– 10,34	60,15	– 100,00	– 14,00	172,50
			corneo	Corneometrie	42	33,83	12,97	16,00	30,50	72,00
			drhino	Delta Rhino	38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
			dcorneo	Delta Korneo	42	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	12	33	rhino	Rhinomanometrie	25	5,55	63,19	– 91,40	– 4,00	212,00
			corneo	Corneometrie	31	39,03	11,80	12,00	40,00	60,00
			drhino	Delta Rhino	23	22,91	86,73	– 190,00	26,60	259,00
			dcorneo	Delta Korneo	31	5,35	14,07	– 27,00	7,00	35,00
	24	27	rhino	Rhinomanometrie	19	18,81	67,52	– 66,00	– 4,00	196,00
			corneo	Corneometrie	24	40,79	13,31	17,00	39,50	66,00
			drhino	Delta Rhino	18	14,51	78,98	– 135,00	1,90	193,80
			dcorneo	Delta Korneo	24	7,33	19,25	– 41,00	9,50	42,00

untersuchung nach 24 Monaten einen geringeren Anstieg der Werte (von 0,00 auf 3,31) als die Eigenblutgruppe (von 0,00 auf 7,33).

Re-Analyse

Im ersten Teil der Untersuchung der Ergebnisse wurden Auswertungen (z. B. der durchschnittliche SCORAD) bei der Abschlussuntersuchung, bei der nur ein Teil der Patienten untersucht werden konnte, mit Anfangsdaten verglichen, die auf allen am Anfang gemessenen Patienten beruhen. D. h., es wurden zwei Mittelwerte von unterschiedlichen Stichproben miteinander verglichen. Um dadurch möglicherweise entstandene Verzerrungen zu untersuchen, wurde eine neue Datenbasis geschaffen, die vorliegende Daten von Patienten aus beiden Messzeitpunkten beinhaltet.

Im Hinblick auf die Frage nach der Wirksamkeit der AHIT®-Therapie zeigten die bisherigen Ergebnisse, dass eine deutliche Besserung des Hautzustandes und der Lebensqualität eintritt. Hauptindikatoren dafür sind ein gesunkener SCORAD sowie ein verminderter DLQI. Allerdings basieren diese Werte auf der oben beschriebenen ungleichen Datenbasis und wurden deshalb anhand der neuen Datenbasis überprüft.

Im Folgenden wurde untersucht:

- Bei wie vielen Patienten ist nach 2 Jahren eine Verbesserung festzustellen, bei wie vielen eine Verschlechterung (für SCORAD, für DLQI)?
- Bei wie vielen Patienten ist nach 12 Monaten eine Verbesserung festzustellen, bei wie vielen eine Verschlechterung (für SCORAD, für DLQI)?

Zur effizienten Berücksichtigung aller Studienteilnehmer, für die mindestens eine Kontrolluntersuchung vorliegt:

- Bei wie vielen Patienten ist bei Abbruch/Ende der Studie eine Verbesserung festzustellen, bei wie vielen eine Verschlechterung (für SCORAD, für DLQI)?
- Wie hoch ist der durchschnittliche SCORAD bzw. DLQI bei Abbruch/Ende der Studie?
- Wie hoch ist die durchschnittliche Veränderung (Differenz) des SCORAD bzw. DLQI bei Abbruch/Ende der Studie?

Weitere Detailauswertungen:

- Nur für die Fälle, in denen eine Verbesserung eintritt: Wie groß ist sie?
- Nur für die Fälle, in denen eine Verschlechterung eintritt: Wie groß ist sie?

Anhand der neuen Datenbasis wurden zunächst die beiden Hauptindikatoren SCORAD und DLQI und deren Verlauf im Hinblick auf die Wirksamkeit der AHIT® überprüft. Im Anschluss erfolgte ein Vergleich der beiden Patientengruppen (AHIT® und Eigenblut).

Ergebnisse der AHIT®-Gruppe zum SCORAD (Re-Analyse)

Auch auf dieser neuen Datenbasis bestätigte sich das Ergebnis, dass bei den mit der AHIT®-Therapie behandelten Neurodermitis-Patienten eine deutliche Besserung eintritt, die auch 12 Monate nach Abschluss der einjährigen Therapie bestehen bleibt.

Der SCORAD-Wert vermindert sich statistisch signifikant von 45,8 auf 33. Dies entspricht einer Verbesserung um 28 Prozent (**Tab. 7**).

Im Hinblick auf die Wirksamkeit der AHIT® wurde überprüft, bei wie vielen Patienten durch die Therapie insgesamt eine Verbesserung eintritt und wie groß diese ist. Dabei wurden folgende Messzeitpunkte gewählt: nach 24 Monaten, nach 12 Monaten und bei Ende oder Abbruch der Studie (**Tab. 7**).

Bei Ende oder Abbruch der Studie

Hier wurde als Vergleichswert für die Verbesserung oder Verschlechterung für jeden Patienten der letzte SCORAD-Wert herangezogen, der für den jeweiligen Patienten vorlag. Für einen Patienten, für den bis zum Ende der Studie Daten erhoben wer-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Zeitpunkt	N	Mittelwert	Differenz zur Aufnahmeuntersuchung
Aufnahmeuntersuchung	27	45,8	0,0
Nach 3 Monaten	26	39,0	6,7*
Nach 6 Monaten	27	33,8	12,0
Nach 9 Monaten	27	35,8	9,9*
Nach 12 Monaten	25	35,4	10,3*
Nach 18 Monaten	23	35,5	102*
Abschlussuntersuchung nach 24 Monaten	27	33,0	12,8

Anmerkung: N = Anzahl der ausgewerteten Patienten; Mittelwertsdifferenz von 12,8 ist signifikant mit $p < 0{,}011$.
*Rundungsfehler.

Tab. 7 SCORAD-Werte im Zeitverlauf, AHIT®-Gruppe

Zeitpunkt	Anzahl der Patienten mit		Ausmaß der	
	Verbesserung	Verschlechterung	Verbesserung	Verschlechterung
Bei Abbruch/Ende der Studie	29	13	20,8	11,3
nach 12 Monaten	21	5	15,4 ($p = 0{,}001$)	11,5 ($p = 0{,}01$)
nach 24 Monaten	20	7	22,9 ($p = 0{,}001$)	16,1 ($p = 0{,}01$)

Anmerkung: Das Ausmaß der Verbesserung bzw. Verschlechterung ist die absolute Höhe (Betrag) der SCORAD-Differenz zwischen Aufnahmeuntersuchung und dem jeweiligen Messzeitpunkt.

Tab. 8 Überblick: SCORAD, AHIT®-Gruppe

Zeitpunkt	N	Mittelwert	Differenz zur Aufnahmeuntersuchung
Aufnahmeuntersuchung	27	55	–
nach 3 Monaten	25	45	10
nach 6 Monaten	27	36	19
nach 9 Monaten	27	32	23
nach 12 Monaten	25	31	24
nach 18 Monaten	21	30	25
Abschlussuntersuchung nach 24 Monaten	26	27	28

Anmerkung: N = Anzahl der ausgewerteten Patienten; Mittelwertsdifferenz von 28 %-Punkten ist signifikant mit $p < 0{,}001$.

Tab. 9 DLQI-Werte im Zeitverlauf, AHIT®-Gruppe

den konnten, waren dies die Werte der Abschlussuntersuchung. Für einen Patienten, der die Studie z. B. nach der 2. Kontrolluntersuchung abgebrochen hat, wurden die Werte der 2. Kontrolluntersuchung herangezogen.

Bei den 42 Patienten, für die entsprechende SCORAD-Werte vorlagen, vermindert sich der SCORAD von durchschnittlich 44,6 zu Beginn der Studie auf 33,7 bei Abbruch bzw. Ende der Studie. Dieser Rückgang ist signifikant ($p < 0{,}01$). Dabei hat sich bei 29 Patienten bis zum Abbruch bzw. Ende der Studie der Hautzustand verbessert, d. h. der SCORAD vermindert. Bei 13 Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen.

Bei den 29 Patienten, deren SCORAD sich vermindert, geht dieser im Durchschnitt um 20,8 Punkte zurück (von 45,2 auf 24,4). Dieser Rückgang ist hochsignifikant ($p < 0{,}001$). Bei den 13 Patienten, deren SCORAD sich bis zum Ende bzw. Abbruch der Studie erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 11,3 Punkte (von 43,3 auf 54,6). Dieser Anstieg ist signifikant ($p < 0{,}01$) (**Tab. 8**).

Ergebnisse der AHIT®-Gruppe zur Lebensqualität – DLQI (Re-Analyse)

Das Ergebnis bestätigt, dass bei den mit der AHIT®-Therapie behandelten Neurodermitis-Patienten eine deutliche Besserung der Lebensqualität eintritt, die auch 24 Monate nach Beginn der Therapie noch bestehen bleibt (**Tab. 8**). Die Verbesserung bei der Lebensqualität ist noch deutlicher als die des SCORAD. Der DLQI vermindert sich ebenfalls signifikant (**Abb. 7**).

Auch hier wurde im Hinblick auf die Wirksamkeit der AHIT® überprüft, bei wie vielen Patienten durch die Therapie insgesamt eine Verbesserung der der Lebensqualität eintritt und wie groß diese ist (**Tab. 9**).

Bei Ende oder Abbruch der Studie

Bei den 41 Patienten, bei denen entsprechende DLQI-Werte vorlagen, vermindert sich der DLQI-Wert von durchschnittlich 51,9 % zu Beginn der Studie auf 32 % bei Abbruch bzw. Ende der Studie. Dieser Rückgang ist hochsignifikant ($p < 0{,}001$). Dabei hat sich bei 34 Patienten die Lebensqualität verbessert, d. h. der DLQI vermindert. Bei 7 Patienten ist eine Verschlechterung der Lebensqualität festzustellen.

Bei den 34 Patienten, deren DLQI sich vermindert, geht er im Durchschnitt um 27,3 Prozent-Punkte zurück (von 54,6 % auf 27,3 %), er halbiert sich also. Dieser Rückgang ist hochsignifikant ($p < 0{,}001$). Bei den 7 Patienten, deren DLQI sich erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 15,5 Prozent-Punkte (von 39,2 % auf 54,7 %). Dieser Anstieg ist signifikant ($p < 0{,}01$) (**Tab. 10**).

Bei der überwiegenden Anzahl der Patienten, die die Therapie begonnen haben und mindestens zu einer Kontrolluntersuchung erschienen sind, trat eine deutliche Verbesserung ein. Das gilt sowohl für die SCORAD-Werte als auch für die Lebensqualität. Die Veränderung bei den Patienten, deren Zustand sich verbessert, ist auch hier deutlich größer als die Veränderung bei den Patienten, deren Zustand sich verschlechtert. Insgesamt zeigen

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 10 Überblick: DLQI, AHIT®-Gruppe

Zeitpunkt	Anzahl der Patienten mit		Ausmaß der	
	Verbesserung	Verschlechterung	Verbesserung	Verschlechterung
Bei Abbruch/Ende der Studie	34	7	27,3	15,5
nach 12 Monaten	22	4	31,5 (p = 0,001)	18,0 n. s.
nach 24 Monaten	23	3	32,4 (p = 0,001)	13,6 n. s.

Anmerkung: Das Ausmaß der Verbesserung bzw. Verschlechterung ist die absolute Höhe (Betrag) der DLQI-Differenz zwischen Aufnahmeuntersuchung und dem jeweiligen Messzeitpunkt.
n. s. = nicht signifikant!

Tab. 11 Vergleich AHIT® und Eigenblut: SCORAD-Werte im Zeitverlauf

Zeitpunkt	AHIT®			Eigenblut		
	N	Mittelwert	Differenz zur Aufnahmeuntersuchung	N	Mittelwert	Differenz zur Aufnahmeuntersuchung
Aufnahmeuntersuchung	27	45,8	–	27	41,8	–
nach 3 Monaten	26	39,0	6,7*	27	30,3	11,4*
nach 6 Monaten	27	33,8	12,0	27	28,7	13,1
nach 9 Monaten	27	35,8	9,9*	27	28,9	12,9
nach 12 Monaten	25	35,4	10,3*	26	26,6	15,2
nach 18 Monaten	23	35,5	10,2*	22	28,4	13,3*
Abschlussuntersuchung nach 24 Monaten	27	33,0	12,8	27	21,3	20,5

Anmerkung: N = Anzahl der ausgewerteten Patienten, *Rundungsfehler.

Tab. 12 Vergleich AHIT® und Eigenblut: DLQI-Werte im Zeitverlauf

Zeitpunkt	AHIT®			Eigenblut		
	N	Mittelwert	Differenz zur Aufnahmeuntersuchung	N	Mittelwert	Differenz zur Aufnahmeuntersuchung
Aufnahmeuntersuchung	27	55	–	27	53	
nach 3 Monaten	25	45	10	27	33	20
nach 6 Monaten	27	36	19	27	34	19
nach 9 Monaten	27	32	23	26	32	21
nach 12 Monaten	25	31	24	27	31	23
nach 18 Monaten	21	30	25	19	29	24
Abschlussuntersuchung nach 24 Monaten	26	27	28	27	22	31

Anmerkung: N = Anzahl der ausgewerteten Patienten.

die Ergebnisse, dass die AHIT®-Therapie für sich alleine betrachtet bei den untersuchten Patienten im Durchschnitt zu einer deutlichen Verbesserung des Hautzustandes und der Lebensqualität führt. Nach 24 Monaten hat sich der durchschnittliche SCORAD um 28% reduziert, der DLQI reduziert sich um 50 Prozent (**Tab. 7** u. **9**). Die Verbesserung der Lebensqualität ist also etwas stärker. Betrachtet man die verschiedenen Messzeitpunkte, so ist der Erfolg der Therapie bei den Patienten am größten, für die über den gesamten 2- Jahres-Zeitraum Daten vorliegen. Dies spricht trendmäßig für einen langfristigen Erfolg der Therapie.

Im Hinblick auf die individuelle Veränderung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität zeigen je nach Messzeitpunkt etwa 70–80% der mit AHIT® behandelten Patienten eine Verbesserung des SCORAD und etwa 80–90% eine Verbesserung des DLQI. Äquivalent dazu tritt bei 20–30% der Patienten eine Verschlechterung des SCORAD und bei 10–20% eine Verschlechterung des DLQI ein. Allerdings ist das Ausmaß der Verbesserung deutlich höher als das Ausmaß der Verschlechterung (**Abb. 7**)

Vergleich der Ergebnisse von AHIT® und Eigenblut (Re-Analyse)

Auch hier wurden für die Überprüfung des Therapievergleichs der AHIT®-Gruppe und der Eigenblut- Gruppe nur die Patienten in die Analyse mit einbezogen, von denen sowohl Werte für die Aufnahmeuntersuchung als auch für die Abschlussuntersuchung vorlagen.

Es zeigt, dass auf der Basis der Befunde der neuen Datenbasis bei beiden Patientengruppen eine deutliche Besserung des Hautzustandes und der Lebensqualität. Allerdings unterscheiden sich die beiden Therapieformen AHIT® und Eigenblut kaum in ihrer Wirkung. Dies wird aus den **Tab. 11** u. **12** ersichtlich, welche die SCORAD-Werte sowie die DLQI-Werte der beiden untersuchten Patientengruppen im Studienverlauf zeigen.

Der SCORAD reduziert sich in der AHIT®-Gruppe um 12,8 Prozentpunkte, in der Eigenblut-Gruppe etwas stärker um 20,5 Prozentpunkte. Aufgrund der relativ kleinen Anzahl der Patienten ist dieser Unterschied jedoch nicht signifikant (t-Test).

Bei der Lebensqualität sind die Unterschiede zwischen den beiden Therapieformen deutlich geringer und ebenfalls nicht signi-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

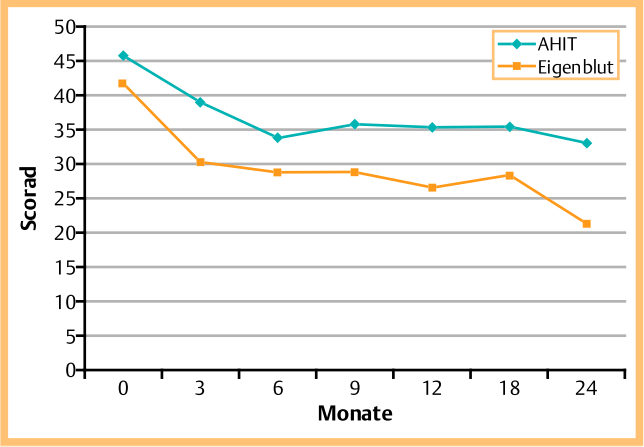

Abb. 8 Vergleich AHIT® und Eigenblut, SCORAD im Zeitverlauf.

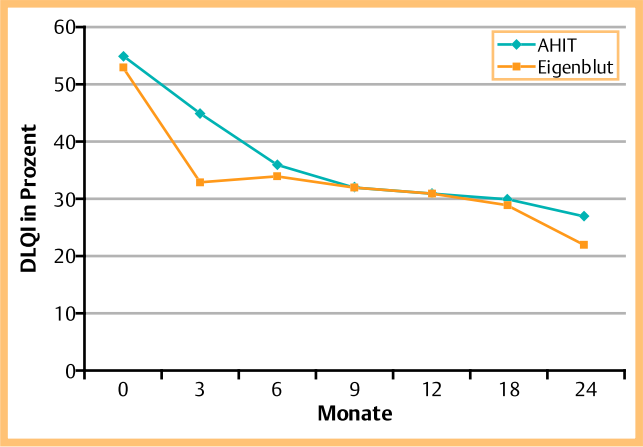

Abb. 9 Vergleich AHIT® und Eigenblut, DLQI im Zeitverlauf.

Tab. 13 Zusammenfassende Darstellung des Vergleichs von AHIT® und Eigenblut: SCORAD

Zeitpunkt	Anzahl der Patienten mit				Ausmaß der			
	Verbesserung		Verschlechterung		Verbesserung		Verschlechterung	
	AHIT®	Eigenblut	AHIT®	Eigenblut	AHIT®	Eigenblut	AHIT®	Eigenblut
Bei Abbruch/Ende der Studie	29	27	13	12	20,8	24,1	11,3	16,1
nach 12 Monaten	21	23	5	7	15,4	21,3	11,5	13,4
nach 24 Monaten	20	23	7	4	22,9	26,7	16,1	15,4

Anmerkung: Das Ausmaß der Verbesserung bzw. Verschlechterung ist die absolute Höhe (Betrag) der SCORAD-Differenz zwischen Aufnahmeuntersuchung und dem jeweiligen Messzeitpunkt. Bei der Verbesserung ist ein hoher Wert positiv, bei der Verschlechterung ist ein hoher Wert negativ.

fikant. Der DLQI sinkt bei der AHIT®-Gruppe um 28 Prozentpunkte, bei der Eigenblut-Gruppe um 31 Prozentpunkte.
Diese Ergebnisse entsprechen den Ergebnissen des DLQI mit einem Maximalwert von 30. Demnach entsprechen in Prozenten dargestellt die DLQI-Werte der AHIT®-Gruppe bei der Aufnahmeuntersuchung einem Prozentwert von 50 und sinken bis zur Abschlussuntersuchung auf 28%. Ebenso entsprechen die DLQI-Werte der Eigenblutgruppe in der Aufnahmeuntersuchung 49% und sinken bis zur Abschlussuntersuchung auf 23%. Somit ist auf dieser Datenbasis eine Reduktion des DLQI in der AHIT®-Gruppe vergleichbar zum revidierten DLQI im Untersuchungszeitraum von 24 Monaten um 24% zu verzeichnen. Auch die Eigenblutgruppe zeigte im genannten Untersuchungszeitraum eine Reduktion von 24% der DLQI-Werte.
Der Therapieverlauf über den gesamten Messzeitraum von 24 Monaten ist bei den AHIT®-Patienten und den Eigenblutpatienten auf der Grundlage beider Datenbasen relativ ähnlich (**Abb. 8** u. **9**).

Vergleich der Ergebnisse zum SCORAD (Re-Analyse)

Nach 24 Monaten

Von den 27 AHIT®-Patienten hat sich nach 24 Monaten bei 20 der Hautzustand verbessert, d.h. der SCORAD vermindert. Bei sieben Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen. Von den 27 Eigenblut-Patienten zeigen 23 eine Besserung und vier eine Verschlechterung der Werte. Der Anteil der Patienten mit Verbesserung bzw. Verschlechterung ist damit in den beiden Gruppen kaum unterschiedlich und auch statistisch nicht signifikant (**Tab. 13**).
Bei den AHIT®-Patienten, deren SCORAD sich vermindert, geht dieser im Durchschnitt um 22,9 Punkte zurück. Bei den Eigenblut-Patienten mit Verbesserung geht er etwas stärker (um 26,7 Punkte) zurück. Dieser Unterschied im Rückgang ist jedoch nicht signifikant. Die durchschnittliche Erhöhung des SCORAD bei den AHIT®-Patienten mit Verschlechterung beträgt 16,1 Punkte. Bei den Eigenblut-Patienten mit Verschlechterung ist der Anstieg mit 15,4 Punkten fast gleich.

Nach 12 Monaten

Von den 26 AHIT®-Patienten hat sich nach 12 Monaten bei 21 der Hautzustand verbessert, d.h. der SCORAD vermindert. Bei fünf Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen. Bei den 30 Eigenblut-Patienten verbessert sich bei 23 der Zustand, bei 7 verschlechtert er sich. Der Anteil der Patienten mit Verbesserung bzw. Verschlechterung ist damit in den beiden Gruppen kaum unterschiedlich und statistisch nicht signifikant (**Tab. 13**).
Bei den 21 AHIT®-Patienten, deren SCORAD sich vermindert, geht dieser im Durchschnitt um 15,4 Punkte zurück. Bei den Eigenblut-Patienten mit Verbesserung geht er etwas stärker (um 21,3 Punkte) zurück. Dieser Unterschied im Rückgang ist jedoch nicht signifikant. Bei den fünf Patienten, deren SCORAD sich erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 11,5 Punkte. Bei den 7 Eigenblut-Patienten mit Verschlechterung beträgt der Anstieg 13,4 Punkte. Auch hier ist der Unterschied nicht signifikant.

Bei Ende oder Abbruch der Studie

Bei den 42 AHIT®-Patienten, für die entsprechende SCORAD-Werte vorlagen, vermindert sich der SCORAD von durchschnittlich 44,6 zu Beginn der Studie um 10,9 Punkte auf 33,7 bei Abbruch bzw. Ende der Studie. Bei den 39 Eigenblutpatienten geht der SCORAD von 41,7 um 11,72 auf 29,1 zurück. Der Rückgang in den beiden Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 14 Zusammenfassende Darstellung des Vergleichs von AHIT® und Eigenblut: DLQI

Zeitpunkt	Anzahl der Patienten mit				Ausmaß der… in %-Punkten			
	Verbesserung		Verschlechterung		Verbesserung		Verschlechterung	
	AHIT®	Eigenblut	AHIT®	Eigenblut	AHIT®	Eigenblut	AHIT®	Eigenblut
Bei Abbruch/Ende der Studie	34	28	7	11	27,3	32,6	15,5	12
Nach 12 Monaten	22	21	4	9	31,5	29,3	18*	7,0*
Nach 24 Monaten	23	25	3	2	32,4	33,9	13,6	7,4

Anmerkung: Das Ausmaß der Verbesserung bzw. Verschlechterung ist die absolute Höhe (Betrag) der DLQI-Differenz zwischen Aufnahmeuntersuchung und dem jeweiligen Messzeitpunkt. Bei der Verbesserung ist ein hoher Wert positiv, bei der Verschlechterung ist ein hoher Wert negativ.
*Unterschied signifikant mit $p < 0,05$.

Bei 29 AHIT®-Patienten hat sich bis zum Abbruch bzw. Ende der Studie der Hautzustand verbessert, d. h. der SCORAD vermindert. Bei 13 AHIT®-Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen. Bei den Eigenblut-Patienten zeigen 27 Personen eine Verbesserung und 12 eine Verschlechterung. Der Anteil der Patienten mit Verbesserung beim Abbruch bzw. Ende der Studie ist also bei beiden Therapieformen gleich.
Bei den 29 AHIT®-Patienten, deren SCORAD sich vermindert, geht dieser im Durchschnitt um 20,8 Punkte zurück. Bei den Eigenblut-Patienten mit Verbesserung beträgt der Rückgang 24,1 Punkte. Dieser geringfügige Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Bei den 13 Patienten, deren SCORAD sich bis zum Ende bzw. Abbruch der Studie erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 11,3 Punkte. Bei den 12 Eigenblut-Patienten mit Verschlechterung steigt er etwas stärker um 16,1 Punkte. Auch dieser Unterschied ist nicht signifikant (**Tab. 13**).

Vergleich der Ergebnisse zur Lebensqualität – DLQI (Re-Analyse)

Nach 24 Monaten

Von den 26 AHIT®-Patienten, bei denen Daten zur Lebensqualität vorlagen, hat sich nach 24 Monaten bei 23 der DLQI vermindert, die Lebensqualität gebessert. Bei drei Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen. Von den 27 Eigenblut-Patienten zeigen 25 eine Besserung und zwei eine Verschlechterung der Werte. Der Anteil der Patienten mit Verbesserung bzw. Verschlechterung ist in den beiden Gruppen kaum unterschiedlich und auch statistisch nicht signifikant (**Tab. 14**).
Bei den 23 AHIT®-Patienten, bei denen Daten zur Lebensqualität vorlagen, hat sich ebenfalls der DLQI im Durchschnitt um 32,4 Prozent-Punkte vermindert. Bei den Eigenblut-Patienten mit Verbesserung geht er nahezu gleich stark um 33,9 Prozent-Punkte zurück. Dieser geringfügige Unterschied im Rückgang ist nicht signifikant.
Bei den drei AHIT®-Patienten, deren DLQI sich erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 13,6 Prozent-Punkte. Bei den zwei Eigenblut-Patienten mit Verschlechterung beträgt der Anstieg im Durchschnitt nur 7,4 Prozentpunkte. Auch aufgrund der sehr geringen Anzahl an Patienten ist dieser Unterschied im Anstieg jedoch nicht signifikant.

Nach 12 Monaten

Von den 26 AHIT®-Patienten hat sich nach 12 Monaten bei 22 die Lebensqualität verbessert, d. h. der DLQI vermindert. Bei vier Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen. Von den 30 Eigenblut-Patienten zeigen 21 eine Verbesserung und 9 eine Verschlechterung. Der Anteil der Patienten mit Verbesserung ist also in der AHIT-Gruppe etwas größer, allerdings sind die Unterschiede aufgrund der kleinen Fallzahlen nicht signifikant.
Bei den 22 AHIT®-Patienten, deren DLQI sich vermindert, geht er im Durchschnitt um 31,5 Prozent-Punkte zurück. Bei den 21 Eigenblut-Patienten mit Verbesserung geht der DLQI um 29,3 Prozentpunkte zurück. Dieser geringfügige Unterschied im Rückgang ist nicht signifikant.
Bei den vier AHIT®-Patienten, deren DLQI sich erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 18 Prozentpunkte. Bei den neun Eigenblut Patienten mit Verschlechterung beträgt der Anstieg nur 7 Prozentpunkte und signifikant weniger als bei der AHIT®-Gruppe. Trotz der Signifikanz ist eine Interpretation dieser Differenz wenig sinnvoll, da sie auf nur vier bzw. neun Patienten zurückgeht.

Bei Ende oder Abbruch der Studie

Bei den 41 AHIT®-Patienten, bei denen entsprechende DLQI-Werte vorlagen, vermindert sich der DLQI-Wert von durchschnittlich 51,9 Prozent zu Beginn der Studie um 19,9 Prozentpunkte auf 32 % bei Abbruch bzw. Ende der Studie. Bei den 39 Eigenblut-Patienten reduziert sich der DLQI von 51,7 um 20 Prozentpunkte auf 31,6 Punkte. Der Rückgang ist also in beiden Patientengruppen gleich.
Bei 34 AHIT®-Patienten hat sich dabei die Lebensqualität verbessert, d. h. der DLQI vermindert. Bei 7 Patienten ist eine Verschlechterung festzustellen. Von den 39 Eigenblut-Patienten zeigen 28 Personen eine Verbesserung und 11 eine Verschlechterung. Der Anteil der Patienten mit Verbesserung ist also in der AHIT®-Gruppe etwas höher, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant.
Bei den 34 AHIT®-Patienten, deren DLQI sich vermindert, geht er im Durchschnitt um 27,3 Prozentpunkte zurück. Bei den 28 Eigenblut-Patienten mit Verbesserung beträgt der Rückgang 32,6 Prozentpunkte. Dieser Unterschied im Rückgang ist nicht signifikant. Bei den 7 AHIT®-Patienten, deren DLQI sich erhöht, steigt dieser im Durchschnitt um 15,5 Prozent-Punkte. Bei den 11 Eigenblut-Patienten mit Verbesserung beträgt der Anstieg 12 Prozentpunkte. Auch dieser Unterschied im Anstieg ist nicht signifikant (**Tab. 14**).

Fazit des Vergleichs der Ergebnisse zu SCORAD und DLQI (Re-Analyse)

Nach 24 Monaten

Insgesamt zeigt sich, dass sich der Anteil der Patienten, die nach 24 Monaten eine Verbesserung bzw. eine Verschlechterung erfahren, in den beiden Gruppen AHIT® und Eigenblut nahezu nicht unterscheidet. Das gilt sowohl für die SCORAD-Werte als auch für die Lebensqualität. Auch das Ausmaß der Verbesserung bzw. der Verschlechterung der SCORAD- und DLQI-Werte ist in beiden Gruppen ähnlich.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Nach 12 Monaten

Insgesamt ergeben die Befunde ähnlich wie beim 24-Monatszeitraum, dass sich der Anteil der Patienten, die nach 12 Monaten eine Verbesserung bzw. eine Verschlechterung erfahren, in den beiden Gruppen AHIT® und Eigenblut nahezu nicht unterscheidet. Das gilt sowohl für die SCORAD-Werte als auch für die Lebensqualität. Auch das Ausmaß der Verbesserung bzw. der Verschlechterung der SCORAD- und DLQI-Werte ist in beiden Gruppen ähnlich.

Bei Ende oder Abbruch der Studie

Insgesamt bestätigt sich auch bei der Betrachtung der Werte bei Abbruch bzw. Ende der Studie das Ergebnis des 24-Monatszeitraums sowie des Zeitraums von 12 Monaten, dass sich die beiden Therapieformen kaum unterscheiden. Das gilt sowohl für die SCORAD-Werte als auch für die Lebensqualität. In Einzelfällen lassen sich Trends in die eine oder andere Richtung erkennen, die jedoch bis auf eine Ausnahme nicht signifikant sind.

Die Ergebnisse zeigen, dass beide Therapieformen – AHIT® und reines Eigenblut – bei den untersuchten Patienten im Durchschnitt zu einer ähnlichen Verbesserung des Hautzustandes und der Lebensqualität führen. In beiden Patientengruppen sinken im Laufe der Therapie sowohl die SCORAD-Werte als auch die DLQI-Werte. Ebenso ist der Anteil der Patienten, die eine Verbesserung zeigen, gegenüber den Patienten mit Verschlechterung im Hinblick auf den SCORAD und den DLQI in beiden Gruppen nahezu gleich. Schließlich unterscheidet sich auch das Ausmaß der Verbesserung bzw. der Verschlechterung kaum. Tendenzielle Differenzen zeigen sich nur in Einzelfällen. Sie sind jedoch (bis auf eine Ausnahme) nicht signifikant und können deshalb nicht als tatsächliche Unterschiede interpretiert werden.

Diskussion

Die positiven Ergebnisse der retrospektiven Studie zur AHIT®, die an der Universität Mannheim unter Leitung von Professor E. Jung durchgeführt wurde, ist Ausgangspunkt der nun vorliegenden, kontrollierten Studie. Bei einem Großteil der damaligen Neurodermitis-Patienten der retrospektiven Studie war vor Beginn der AHIT® in der Regel kein Dauererfolg mit konventionellen Therapien (u. a. Kortison-Behandlung) erzielt worden. Es galt somit, die ermutigenden Ergebnisse der retrospektiven Studie zum dauerhaften Therapieerfolg bei der Behandlung mit der AHIT® über einen längeren Zeitraum in Form einer prospektiven kontrollierten Studie zu betrachten. Hierzu wurde ein 2-jähriger Beobachtungszeitraum gewählt. Das Ergebnis der kontrollierten prospektiven Studie dokumentiert auch hier die Wirksamkeit der AHIT®-Therapie.

Als Erfolgskriterien wurden ein Absinken des SCORAD und des DLQI sowie das Nichtauftreten eines Organshifts definiert.

Die Dropout-Quote der rekrutierten Patienten war ausgesprochen groß. Die Gründe lagen nicht in Nebenwirkungen, sondern in der Unwilligkeit zu Kontrollen zu erscheinen aufgrund der Länge der Studie.

Am Ende konnten statt der geplanten 90 Probanden je Gruppe Werte von 44 mit AHIT® behandelten und 42 mit Eigenblut behandelten Patienten ausgewertet werden. Aufgrund der Studienabbrüche liegen von der Abschlussuntersuchung Werte von 28 Patienten der AHIT®-Gruppe und 27 Patienten der Eigenblutgruppe vor. Auf diese Weise war eine Stichprobengröße gegeben, die Trendaussagen zulässt.

In einem ersten Schritt der Datenauswertung wurden alle 44 AHIT®- bzw. 42 Eigenblut-Patienten der Aufnahmeuntersuchung in die Analyse aufgenommen. Um mögliche Verzerrungen bei einem Vergleich von Aufnahme- und Abschlussuntersuchung nach 24 Monaten zu vermeiden, wurde in einem zweiten Schritt eine Re-Analyse durchgeführt, die in die Datenbasis nur Patienten aufnahm, von welchen Werte aus der Aufnahme- und der Abschlussuntersuchung vorhanden waren. Dies waren dann in der AHIT®-Gruppe 28 bzw. in der Eigenblutgruppe 27 Patienten. Eine Betrachtung der biometrischen Ergebnisse im ersten Schritt und der Ergebnisse der Re-Analyse zeigt ein vergleichbares Resultat. Auch wenn aufgrund der kleinen Stichprobenzahl keine Signifikanzaussagen bezüglich des Vergleichs der beiden Gruppen möglich sind, so zeigt die Kontrolle des SCORADS in beiden Gruppen einen Trend zur Verbesserung des Hautbildes. Auch ein Vergleich des DLQI der Aufnahmeuntersuchung und der Abschlussuntersuchung zeigt in beiden Gruppen eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität um etwa 50% in beiden Gruppen. Dieses Ergebnis bleibt auch ein Jahr nach Abschluss der Behandlung konstant. Ebenso weisen die sich über den Untersuchungszeitraum positiv entwickelnden Ergebnisse der Rhinomanometrie und Corneometrie auf eine Verbesserung der Neurodermitis hin und lassen den Schluss zu, dass es bei der Behandlung zu keinem Organshift kommt.

Um die im Studiendesign festgelegten Erfolgskriterien zu erfüllen, sollten sich SCORAD und DLQI reduzieren und kein Organshift eintreten. Auf diesem Hintergrund ist die Nullhypothese bestätigt und die Kriterien für einen Studienerfolg soweit erfüllt. Aus den summarischen Ergebnissen des SCORADs als auch der Fotodokumentation lassen sich keine signifikanten Unterschiede, aber eine Bewertung des Therapieprinzips herausarbeiten: Eigenblut, ob kulturell verändert oder unverändert, beinhaltet ein Heilungsprinzip bei der Neurodermitis. Beide Therapiearme bringen für sich alleine betrachtet signifikante Ergebnisse. Wenn auch ein Vergleich der Eigenblutpräparate und der AHIT®-Präparate im vorliegenden Fall keine signifikanten Unterschiede zeigen konnte, ist die Wirksamkeit der AHIT® für sich betrachtet statistisch hochsignifikant positiv. Laut Re-Analyse lässt sich ein Trend festhalten, der darauf hinweist, dass sich bei den Patienten, bei welchen sich die SCORAD-Werte im Verlauf von 24 Monaten verbesserten, diese sich im Durchschnitt um 22,99 Punkte (ca. 50%) von 44.8 auf 21.9 reduzierten. Die gleiche Reduktion zeigt sich beim DLQI. Im Hinblick auf die individuelle Veränderung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität zeigen je nach Messzeitpunkt etwa 70–80% der mit AHIT® behandelten Patienten eine Verbesserung des SCORAD und etwa 80–90% eine Verbesserung des DLQI.

Danksagung

Herr Prof. T. L. Diepgen, Ärztlicher Direktor der Abteilung Klinische Sozialmedizin, Berufs- und Umweltdermatologie des Universitätsklinikums Heidelberg hat durch die Bereitstellung der statistischen Ergebnisse der Studie wesentlich zum Abschluss des Projektes beigetragen. Weiter geht der Dank an Herrn Dr. P. Dietz, Assistenzarzt der Klinik für Dermatologie und Allergologie Mannheim, der die Patientenevaluation durchgeführt hat. Für die Beratung zum Studiendesign danke ich Herrn PD Dr. B. Rzany und Frau Prof. Dr. C. Bayerl, beide damals Oberärzte der Klinik und vor allem Herrn Prof. E. G. Jung für den Mut eine Studie aus dem Bereich der Naturheilmedizin in seiner Klinik zu führen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Abkürzungen

AHIT: Autohomologe Immuntherapie.
DLQI: Dermatology Life Quality Index, auf 10 Fragen basierter validierter Lebensqualitätsindex, angewandt in 40 Ländern, nimmt Werte zwischen 0 und 30 an.
SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis, stellt den Schweregrad der Neurodermitis dar.

Abstract

A Prospective, Controlled Study on the Efficacy of the Treatment with AHIT® and Treatment with Patient's Blood in Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis is a chronic skin disease with relapses. That leads to a discontent of patients and to the demand for better treatment options. In a prospective, randomized study, efficacy and tolerability of autohomologeous immunotherapy (AHIT® preparation 02/4, modified patient's blood, patented) s.c. and orally was compared to conventional patient's blood immunotherapy s.c and orally for atopic dermatitis. Patients with atopic dermatitis between 12 and 65 years and SCORAD higher than 25 were recruited. According to subcutaneous immunotherapy schedules, the application of study products was increased in doses and concentration for the treatment time of a year. In the first study year, main study criteria were evaluated every 3 months, in the second observational study year every 6 months. Secondary criteria were IgE, eosinophils, rhinomanometry, corneometry and standardized photoducumentation. 86 patients were randomized, 44 in the AHIT®-group and 42 in the patient's blood group. After the second study year, 28 patients of the AHIT® group and 27 of the patient's blood group finished the study. No side effects occurred. Eosinophils and IgE decreased, but not statistically significantly. Rhinomanometry and corneometry revealed no statistical differences between study start and end. In contrast, both treatment arms led to a statistically significant decrease of SCORAD and an increase of DLQI. The average of measurement time points for SCORAD showed improvement for 70–80% of those treated with AHIT® and patient's blood, respectivly DLQI improvement for 80–90%. Comparison between patient's blood and AHIT® preparations revealed no statistically significant differences for the main outcome criteria. Good tolerability for both treatment arms was shown. Conventional patient's blood preparation and AHIT®-preparation improved skin condition and life quality of atopic dermatitis patients.

Literatur

1 *Kief H.* Möglichkeiten einer Krebsfrüherkennung. Raum & Zeit 1984; 11: 84–91
2 *Kief H.* Die Behandlung der Neurodermitis mit autohomologer Immuntherapie (AHIT). Acta medica empirica 1989; 39: 9–18
3 *Kief H.* Behandlung der Neurodermitis mit AHIT. EHK 1993; 3a : 166–189
4 *Witte M.* Retrospektive Studie zur Wirksamkeit der autohomologen Immuntherapie. Med. Dissertation, Fakultät für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg, 1998
5 *Donnerstag B, Träger L, Ohlenschläger G.* Autohomologe Immuntherapie zur Behandlung von Neurodermitis. TW Dermatologie 1994; 21: 351–357
6 *Kief H.* Das Verhalten der Zytokine unter AHIT. Sonderdruck im Eigenverlag (zu beziehen über H. Kief), 1998

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.