

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein  
Technische Universität München  
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. Dr. J. Ring)

Zentrum für Allergie und Umwelt  
(Leiterin: Prof. Dr. med. H. Behrendt)

---

**Saisonale und allergenbedingte Schwankungen des  
Gesamt- und des allergenspezifischen Immunglobulin E  
beim Menschen**

Sönke Thomsen

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.- Prof. Dr. H. Behrendt  
2. Univ.- Prof. Dr. Dr. J. Ring

Die Dissertation wurde am 16.01.2002 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 05.06.2002  
angenommen.

gewidmet:

Irmgard Dreyer

\*14.01.1914 - †31.12.1993

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung und Fragestellung</b>	<b>6</b>
1.1. Entdeckung und Bedeutung des Immunglobulins E	6
1.2. Einflussfaktoren auf die Höhe und Variabilität der Serum- Immunglobulin E Konzentration	7
1.2.1. Allergene	7
1.2.2. Weitere Faktoren: Genetik, Geburtsmonat, Lebensalter und Geschlecht, Umwelt	8
1.3. Fragestellung und Ziel der vorliegenden Arbeit	11
<b>2. Probanden, Material und Methoden</b>	<b>12</b>
2.1. Probanden	12
2.2. Serumgewinnung und Verarbeitung	12
2.3. Messung des Gesamt IgE	12
2.3.1. Kontrollserum	13
2.3.2. Definition erhöhter Werte	13
2.4. Messung des Allergenspezifischen IgE	14
2.4.1. Kontrollseren	14
2.4.2. Meßbereich des Allergenspezifischen IgE	14
2.4.3. Definition einer Sensibilisierung	16
2.5. Erfassung anamnestischer Daten	17
2.6. Erfassung der Symptomatik	17
2.7. Pollendaten	18
2.7.1. Pollensammlung	18
2.7.2. Pollenzählung	19
2.8. Statistische Methodik	20

<b>3. Ergebnisse</b>	22
3.1. Deskription des Probandenkollektivs	22
3.1.1. Störgrößen	22
3.1.2. Symptomatik	22
3.2. Pollenbelastung	23
3.3. Gesamt IgE	24
3.4. Spezifisches IgE	25
3.5. Assoziation zwischen Störgrößen, Sensibilisierungen und Serum IgE	29
3.5.1. Alter bei Studienbeginn	29
3.5.2. Geschlecht	29
3.5.3. Geburtsmonat	30
3.5.4. Eigenanamnese	30
3.5.5. Hyposensibilisierungen	31
3.5.6. Familienanamnese	32
3.5.7. Kontakt mit Hunden	32
3.5.8. Kontakt mit Nagern	33
3.5.9. Kontakt mit Katzen	34
3.5.10. Rauchverhalten	34
3.5.11. Wohnen an einer vielbefahrenen Straße	35
3.6. Assoziation zwischen Pollenbelastung und Symptomatik	36
3.7. Saisonale und pollenbedingte Schwankungen der Serum-IgE-Werte	41
3.7.1. Gesamt IgE	41
3.7.2. Allergenspezifisches IgE	41
3.8. Prävalenzen positiver Sensibilisierungen im Jahresverlauf	48

<b>4. Diskussion</b>	49
4.1. Methodische Aspekte	49
4.2. Epidemiologische und immunologische Aspekte	50
4.2.1. Störgrößen	50
4.2.2. Symptomatik	52
4.2.3. Beeinflussung des Serum IgE durch die Pollenbelastung	53
<b>5. Zusammenfassung</b>	58
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	59
<b>7. Anhang</b>	70
7.1. Abbildungen	70
7.2. Tabellen	73
7.3. Fragebögen	90
7.3.1. Anamnestischer Gesamtfragebogen	90
7.3.2. Monatlicher Fragebogen	92
<b>8. Danksagung und Lebenslauf</b>	93
8.1. Danksagung	93
8.2. Lebenslauf	93

### **Abkürzungsverzeichnis**

BE	=	Blutentnahme
ECP	=	Eosinophilic cationic protein
IFN-	=	Interferon-
IgE	=	Immunglobulin E
IL	=	Interleukin
PBMC	=	Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes

## 1. Einleitung

### 1.1. Entdeckung und Bedeutung des Immunglobulins E

Bereits seit der Antike werden allergische Erkrankungen beschrieben (75), und auch in unserem Jahrhundert wurde schon früh über die Mechanismen der „Hyperreaktivität“ nachgedacht (21, 22). Im Jahre 1921 wurde dann erstmals von *Prausnitz* und *Küstner* (72) ein im Serum von Allergikern vorhandenes Reagin entdeckt, welches nach intracutaner Übertragung auf nichtallergische Probanden, zusammen mit einem unspezifischen gewebeständigem Parameter, fähig ist eine allergische Reaktion zu transferieren. Dieses Reagin wurde 1967 als Immunglobulin der Klasse E charakterisiert (42, 91, 92) und die gewebsständigen Faktoren als Mastzellen und basophile Granulozyten. Kurz darauf wurde ein in-vitro-System zur Messung des Serum-IgE beschrieben (101). Diese Erkenntnisse bilden auch heute noch die Grundlage zum Verständnis allergischer Erkrankungen vom Soforttyp (Typ 1 nach Coombs und Gell). So kommt es beim Vorliegen einer Sensibilisierung zur Bildung von Allergenspezifischem IgE (s.u.). Durch Bindung des Allergenspezifischen IgE an den High affinity receptor (FC $\epsilon$ RI) der Mastzellen und basophilen Granulozyten und nachfolgendes Überbrücken zwischen zwei IgE-Molekülen durch Bindung des Allergens kommt es dann zur Freisetzung verschiedener Mediatoren der allergischen Reaktion (51).

Die Bildung des IgE findet unter Einwirkung von zwei Hauptsignalen in den B-Lymphozyten statt: So ist ein direkter Kontakt mit den TH2-Zellen ebenso notwendig wie die Stimulation durch IL4. Die IgE Produktion kann weiter potenziert werden durch IL-2, IL-5, IL6, TNF- $\alpha$ , sCD23 u.a. (64, 74, 76, 96, 99). Wichtigster Gegenregulator ist das von TH1-Zellen produzierte IFN- $\gamma$ , welches die Synthese hemmt. Weitere hemmende Zytokine sind TGF- $\beta$ , IFN- $\alpha$  und IL-12.

Die Serumwerte des IgE beim Menschen liegen bei ca. 50-180 ng/ml, die Halbwertszeit des IgE im Serum beträgt 2,5 Tage. In der Haut wird eine längere Halbwertszeit von 9-14 Tagen angegeben (41).

## 1.2. Einflußfaktoren auf die Höhe und Variabilität der Serum-Immunglobulin E Konzentration

### 1.2.1. Allergene

Aufgrund der Spezifität des IgE für verschiedenste Antigene ist die Vermutung naheliegend, dass es einen Zusammenhang zwischen Antigenexposition und Menge des nachweisbaren spezifischen IgE gibt. Als Modell für die Allergenbedingte IgE-Bildung bot sich hierbei die regelmäßig auftretende und gut messbare Belastung mit Pollen als Allergenträgern und den in ihnen enthaltenen Allergenen an. In vielen epidemiologischen Studien konnte dieser Zusammenhang besonders bezüglich dieser saisonalen Allergene nachgewiesen werden (14, 24, 28, 38, 39, 40, 59, 80, 81, 93, 98). Die Höhe des IgE-Anstiegs nach Allergenkontakt ist hierbei abhängig von der Lage am Ausgangszeitpunkt (38, 90) und auch von dem Ausmaß des Allergenkontaktes (81).

Auch in experimentellen Studien fanden sich Hinweise für diese Beeinflussung: So ist die Sekretion von IgE aus B-Zell-Kulturen saisonal unterschiedlich, im Besonderen bezüglich des Allergenspezifischen IgE (54, 61, 77, 97, 98). Aus den mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) von Atopikern wird während der Saison durch Pollenallergene IL4 freigesetzt, jedoch nicht außerhalb der Saison (30, 54). Auch war die IL4-induzierte IgE-Synthese aus PBMC postsaisonal bei Atopikern höher als bei Nichtatopikern, nicht jedoch präseasonal (31). Verschiedene Studien zeigen auch, dass der Wegfall des Antigens zum Absinken des spezifischen IgE führt (2, 85).

Auch bezüglich der Ausprägung der durch IgE vermittelten Symptomatik finden sich Hinweise auf Beeinflussung durch die Allergene: So war die Reaktion an der Nasenschleimhaut bei Birkenpollenallergikern nach der entsprechenden Saison verstärkt (47). Auch setzen z.B. eosinophile Granulozyten von Pollenallergikern während der Pollensaison mehr Eosinophilic cationic Protein (ECP) frei als außerhalb der Saison (19), und es findet sich postsaisonal eine verstärkte Asthmareaktion bei entsprechenden Asthmatikern (23).

Einen anderen Einfluss scheint der wiederholte Allergenkontakt in anderen Körperkompartimenten, z.B. in Form einer subkutanen Hyposensibilisierungstherapie, zu haben. So fand sich ein Absinken der IgE-Spiegel bei gleichzeitigem Anstieg der spezifischen IgG-Serumwerte (57, 66). Das Absinken der IgE-Serumwerte scheint hierbei durch das Fehlen des saisonalen Anstiegs, bei erhaltenem postsaisonalen Abfall, mitverursacht zu sein (33, 67). Dieser Zusammenhang konnte in anderen Arbeiten nicht nachvollzogen werden (108).

#### 1.2.2. Weitere Faktoren: Genetik, Geburtsmonat, Lebensalter, Geschlecht und Umwelt

Variabilität und Höhe der Konzentrationswerte des Gesamt- und des spezifischen IgE im Serum hängen außer vom Allergenkontakt von einer Reihe weiterer Faktoren ab, die im Folgenden kurz beschrieben werden. Als einer der wichtigsten Faktoren für die Serumwerte des spezifischen und des Gesamt-IgE wurde in zahlreichen Arbeiten die genetische Prädisposition herausgearbeitet. So fand *Blumenthal* Hinweise auf die genetische Determination der IgE-Lage und der spezifischen Immunität im MHC System (HLA-assoziiert) (11, 12). Eindeutige Hinweise auf diese Zusammenhänge ergeben sich auch aus verschiedenen Zwillingsstudien: Es zeigte sich eine große Konkordanz bezüglich Atopie selbst bei getrennt lebenden Zwillingen (7, 37, 48, 106). Trotzdem fanden sich auch unter monozygoten Zwillingen diskordante Paare (88). Auch ließ sich ein Zusammenhang nur für das Gesamt-IgE, jedoch nicht für das Allergenspezifische IgE nachweisen (107).

Allergische Erkrankungen vom Typ I gehen mit einem erhöhten Serum-IgE einher (102). Auf weitere seltenere Erkrankungen, die mit einer Erhöhung des Serum-IgE einhergehen, soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Wegen der genetischen Determination ist eine positive Familienanamnese in Bezug auf allergische Erkrankungen mit höheren Serum IgE Spiegeln assoziiert (15, 25, 84). Einen starken Einfluss scheint hierbei aus bisher nicht geklärten Gründen die positive Atopie-Anamnese



der Mutter zu haben. So zeigt sich ein deutlich erhöhtes Nabelschnur-IgE bei positiver Atopieanamnese der Mutter, jedoch nicht bei entsprechender Anamnese des Vaters (46). Innerhalb von Familien findet sich eine große Konkordanz bezüglich des Gesamt-IgE, am stärksten zwischen Geschwistern. Bei angeheirateten Familienmitgliedern fehlt dieser Zusammenhang (55, 58, 84).

Neben dem sicher vorhandenen genetischen Einfluss bestimmen weitere Faktoren die Ausprägung des Serum-IgE beim Menschen.

Unterschiede in der Konzentration des Serum IgE fanden sich auch bei Menschen unterschiedlicher Herkunft (35), wobei eine Anpassung dieser Unterschiede nach 10 Jahren beschrieben wird (49).

Vielfach untersucht wurde der Einfluss des Geburtsmonats auf die Entwicklung von Allergien und auch auf die Serumwerte des Allergenspezifischen und des Gesamt-IgE. Ausgangsfrage war, ob eine mögliche Allergenexposition in einer für die Entwicklung von Toleranz bzw. Allergie wichtigen Lebensphase die Entwicklung von Allergien im späteren Lebensalter verändert. Ein positiver Zusammenhang zwischen Exposition und Allergieentwicklung wurde von verschiedenen Autoren als „Horoscope effect“ bezeichnet und das Hauptrisiko z.B. bei einer Geburt 3 Monate vor Allergensaison gesehen (1, 17, 20, 53, 60, 63, 71, 89). Teilweise fanden sich positive Korrelationen auch nur in Subpopulationen, z.B. bei männlichen Kindern (10). Einen Einfluss in der pränatalen Phase lassen Studien vermuten, in denen eine saisonale Abhängigkeit des IgE im Nabelschnurvenenblut mit höchsten Werten im Herbst gezeigt wurde (36). Andere Autoren fanden nur fragliche Auswirkungen des Geburtsmonats (4, 103) oder sogar keinerlei Zusammenhang (52, 73, 82, 83). Eine abschließende Bewertung des „Horoscope effect“ scheint zur Zeit noch nicht möglich.

In verschiedenen Arbeiten wurde die Bedeutung individueller Faktoren wie Alter und Geschlecht nachgewiesen. Ein Maximum der Serum IgE-Konzentration im Alter um 10 Jahre und ein späteres Absinken der Serumwerte fand sich in den meisten Studien (5, 6, 35, 40, 44, 68, 71, 94, 102). Ein Absinken des IgE im Alter ließ sich für Nichtatopiker nicht immer nachweisen (34). Die durchschnittliche Lage des Serum-IgE bei

Gesunden wird in einer Arbeit mit 36,3 kU/l angegeben (65). Auch in experimentellen Ansätzen ließ sich die Verschiebung mit zunehmendem Alter nachweisen. Es fand sich eine erniedrigte Induzierbarkeit von IL-4 durch Zelloberflächenstimulation aus PBMC, während die IgE-Synthese durch IL-4 Stimulation auch im Alter erhalten blieb (3). Im Vergleich der Geschlechter fanden viele Autoren ein höheres IgE bei männlichen Probanden (5, 6, 29, 34, 36, 44, 50, 68, 69, 79, 80, 104). Auch schon im Nabelschnurvenenblut fanden sich bei Jungen höhere IgE-Konzentrationen (36).

Verschiedene Umwelteinflüsse wurden immer wieder in ihren Auswirkungen auf die Entwicklung von Allergien und auf das Serum-IgE untersucht. Ein eindeutiger Einfluss ließ sich jedoch lediglich für den Zigarettenkonsum nachweisen, so haben Zigarettenraucher durchschnittlich höhere Gesamt-IgE Konzentrationen (16, 32, 44, 78, 86, 100, 110). Dies wurde unter anderem in Zwillingsstudien bestätigt (26). Interessanterweise wurde in einer Arbeit ein Anstieg des IgE nach Rauchentzug mit einem erst später folgenden Absinken der Werte nachgewiesen (45). Als möglicher Mechanismus eines erhöhten IgE fand sich eine erhöhte IL-4 Produktion (18). Andere Umweltfaktoren wie Autoabgase oder Stickstoffoxidbelastungen zeigten keinen so konsistenten Zusammenhang (43, 68, 87, 95).

### 1.3. Fragestellung und Ziel der vorliegenden Arbeit

Zunehmend häufiger werden in epidemiologischen Studien Gesamt- und spezifische IgE-Konzentrationen im Serum bestimmt, um die Prävalenz von Sensibilisierungen festzustellen. Eine Sensibilisierung wird meist angenommen, wenn die Konzentration des spezifischen IgE über 0,35 kU/l liegt. Wegen der im Jahresverlauf unterschiedlichen Allergenexposition hängt die Konzentration des Gesamt- und des spezifischen IgE, und damit auch die Prävalenzschätzung, vom Zeitpunkt der Untersuchung ab. Welchen Einfluss der Zeitpunkt der Untersuchung auf die Konzentration des Gesamt-IgE und der spezifischen IgE-Antikörper gegen typische Allergene aus Mitteleuropa allerdings genau hat, ist bisher noch nicht systematisch untersucht worden.

Ziel dieser Untersuchung war es daher, saisonale Schwankungen des IgE in einem unausgesuchten Kollektiv mit möglichst feiner zeitlicher Auflösung über ein Jahr zu beschreiben und den Zusammenhang zwischen Pollenexposition und der entsprechenden spezifischen IgE-Konzentration individuell und für das Kollektiv zu charakterisieren. Andere bekannte Einflussfaktoren auf die IgE-Synthese sollten dabei möglichst umfassend berücksichtigt werden. Intention für zukünftige Studien ist es, die Bedeutung zeitlich paralleler Messpunkte für das Erfassen der IgE-Werte festzulegen.

## 2. Probanden, Material und Methoden

### 2.1. Probanden

Die Probanden dieser Studie waren 129 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des medizinischen Instituts für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Von den ausgewerteten 120 Probanden waren 79 weiblichen Geschlechts und 41 männlichen Geschlechts.

Das Alter der Probanden lag zu Beginn der Studie durchschnittlich bei 38,3 Jahren (Median 37; Minimum 20; Maximum 68).

Die Probanden waren freiwillige Teilnehmer an dieser Studie, eine Vorselektion fand nicht statt.

### 2.2 Serumentnahme und Verarbeitung

Die Blutentnahmen erfolgten vom 02.02.1993 bis zum 11.01.1994. Den Teilnehmern wurde dreizehnmal im Abstand von jeweils 4 Wochen, zwischen der 8. und 9. Messung aus technischen Gründen im Abstand von 5 Wochen, 10ml Vollblut mittels Serumentnahmeröhrchen (S-Monovetten) und Butterfly-Nadeln der Firma Sarstedt® entnommen. Die Probe wurde nach einer Ruhezeit von 20 Minuten bis 3 Stunden (bei 4°C) 15 Minuten bei 3000 Umdrehungen / Minute zentrifugiert, anschließend wurde das Serum abpipettiert und in Eppendorf®-hütchen bei -70°C eingefroren. Zur Weiterverarbeitung im Pharmacia CAP System® wurden die Proben innerhalb 2 Stunden bei Raumtemperatur aufgetaut.

### 2.3. Messung des Gesamt-IgE

Das Gesamt-IgE im Serum wurde mittels des Pharmacia CAP System IgE FEIA® bestimmt (9)(13)(27)(56)(70). Hierbei reagiert das im Serum der Patienten vorliegende IgE mit kovalent an das ImmunoCAP (einen Cellulose Trägerstoff) gebundenem Anti-IgE. Nach einem Waschgang werden Enzym-markierte Anti-IgE Antikörper (Enzym-Anti-IgE,  $\beta$ -Galaktosidase; monoklonales Antiserum von Kaninchen oder Maus)

zugegeben, welche an das IgE binden. Überschüssiges, ungebundenes Enzym-markiertes Anti-IgE wird nach einer Inkubationszeit in einem erneuten Waschgang entfernt. Es folgt die Inkubation mit einer Entwicklerlösung (0,01% 4-Methylumbelliferyl- $\beta$ -D-galaktoside + Konservierungsmittel) und die Unterbrechung dieses Vorganges nach einem festgelegten Zeitraum durch eine Unterbrecherlösung (enthält 4% Natrium Carbonate). Hiernach erfolgt die Bestimmung der Fluoreszenz in der Probe, welche sich direkt proportional zum Gesamt-IgE in der Serumprobe verhält. Die untere Nachweisgrenze liegt bei diesem Verfahren bei 2 KU/l.

### 2.3.1 Kontrollserum

Das Kontrollserum entsprach einer Gesamt-IgE Konzentration von 100 kU/l. Der von uns im Mittel aus 128 Messwiederholungen (64 Assays, jeweils Doppelbestimmung) gemessene Wert betrug 98,34 kU/l. Die Standardabweichung betrug 8,83 kU/l.

### 2.3.2. Definition erhöhter Werte

Angelehnt an die klinische Definition eines erhöhten Serum-Gesamt-IgEs wurde ein geometrischer Mittelwert der über das Jahr gemessenen Werte größer 100 kU/l in der Auswertung als erhöht gewertet und ein Mittelwert des Serum-Gesamt IgE von 50 - 100 kU/l als fraglich erhöht.

#### 2.4. Messung des Allergenspezifischen IgE

Das spezifische IgE im Serum wurde mittels des Pharmacia CAP System RAST FEIA<sup>®</sup> bestimmt (9, 13, 27, 56, 70). Hierbei reagiert das im Serum der Patienten vorliegende Allergenspezifische IgE mit kovalent an das ImmunoCAP (einen Cellulose Trägerstoff) gebundenem entsprechendem Antigen. Nach einem Waschgang zum Entfernen der unspezifischen IgE Antikörper werden Enzym-markierte Anti-IgE Antikörper (Enzym-Anti-IgE,  $\beta$ -Galaktosidase; monoklonales Antiserum von Kaninchen oder Maus) zugegeben, welche an das IgE binden. Überschüssiges, ungebundenes Enzym-markiertes Anti-IgE wird nach einer Inkubationszeit in einem erneuten Waschgang entfernt. Es folgt die Inkubation mit einer Entwicklerlösung (0,01% 4-Methylumbelliferyl- $\beta$ -D-galaktoside + Konservierungsmittel) und die Unterbrechung dieses Vorganges nach einem festgelegten Zeitraum durch eine Unterbrecherlösung (enthält 4% Natrium Carbonate). Nachfolgend erfolgt die Bestimmung der Fluoreszenz in der Probe, welche sich direkt proportional zum Allergenspezifischen IgE in der Serumprobe verhält.

##### 2.4.1. Kontrollseren

Das Kontrollserum 1 entsprach einer Beifußpollen-IgE Konzentration von 2,9 kU/l - 4,8 kU/l. Der von uns im Mittel gemessene Wert betrug 3,01 kU/l. Die Standardabweichung betrug 0,63 kU/l.

Das Kontrollserum 2 entsprach einer Gräserpollen-IgE Konzentration von 6,5 kU/l - 11 kU/l. Der im Mittel gemessene Wert betrug 6,98 kU/l. Die Standardabweichung betrug 1,23 kU/l.

##### 2.4.2. Messbereich des Allergenspezifischen IgE

Zur Erfassung von Schwankungen des Allergenspezifischen IgE auch im unteren Messbereich, zum Beispiel bei Nicht-Sensibilisierten, wurde der untere Messwert der Standardverdünnungen mit IgE-freiem Serum (Pferdeserum) von 0,35 kU/l auf 0,07 kU/l und 0,175 kU/l verdünnt und diese Werte in die Standardkurve aufgenommen. Zur Kontrolle der neuen

unteren Messgrenze wurden bei jedem Versuch parallel spezifische IgE-Antikörper gegen Lieschgras und der Beifuß im Pferdeserum (Leerkontrollen) gemessen. Gleichzeitig erfolgte die Bestimmung je einer Lieschgras- (g6) und Beifuß- (w6) Kontrolle, in 1:39 Verdünnung der Firma Pharmacia.

Obwohl zur Berechnung der Mittelwerte bei einem Messwert kleiner oder gleich 0,07 kU/l vom ungünstigsten Fall, d.h. Messwert =0,07 kU/l, ausgegangen wurde, lagen die Mittelwerte der Leerkontrollen bei 0,077 kU/l (Lieschgras) bzw. 0,079 kU/l (Beifuß).

Von den 60 Bestimmungen (4 x wurden keine Leerkontrollen oder verdünnte Kontrollen erfasst) der Konzentration der Leerkontrollen ergaben 18,2% einen Wert >0,07 kU/l, während 42,4% der verdünnten Kontrolle für Beifuß (Sollwertbereich 0,0725 kU/l - 0,12 kU/l) und 96,6% der verdünnten Kontrolle für Lieschgras (Sollwert 0,1625 kU/l - 0,275 kU/l) Werte über 0,07 kU/l ergaben.

Die Mittelwerte der verdünnten Kontrolle lagen für Beifuß bei 0,102 kU/l und die der verdünnten Kontrolle für Gräser bei 0,251 kU/l und somit im Sollwertbereich (s.o.).

Für die im CAP-FEIA® Fluorocount gemessenen Counts ergaben sich die in Tabelle A1 dargestellten Messwerte. Für den Standardwert 0,07 kU/l wurden im Mittelwert 318,3 Counts gemessen, die Standardabweichung betrug im Mittel 9,0 Counts für den untersten Messwert von 0,07 kU/l und 19,0 Counts für die Leerkontrollen. Die für den Standardwert 0,07 kU/l gemessenen Werte liegen damit mehr als 2 Standardabweichungen über den gemessenen Counts für die Leerkontrollen von Lieschgras und Beifuß (Lieschgras 278,1 Counts; Beifuß 257,1 Counts). Sie sind somit von der Leerkontrolle statistisch signifikant verschieden und liegen im rechnerisch richtigen Bereich. Ein Einbezug auch von Messwerten im Bereich 0,07 kU/l - 0,35 kU/l ist daher möglich.

#### 2.4.3. Definition einer Sensibilisierung

Angelehnt an die klinische Definition einer Sensibilisierung wurde eine Sensibilisierung als gesichert angenommen, wenn der geometrische Mittelwert der Jahreswerte über 0,35 kU/l lag.

Eine fragliche Sensibilisierung wurde angenommen, wenn der geometrische Mittelwert der Jahreswerte mehr als zwei Standardabweichungen über dem untersten Wert der Standardkurve von 0,07 kU/l ( $>0,122\text{kU/l}$ ) und unter 0,35 kU/l lag.

Wenn im Folgenden nur zwei Gruppen unterschieden sind, so sind jeweils die fraglich Sensibilisierten mit den gesichert Sensibilisierten zur Gruppe der Sensibilisierten zusammengefasst.



## 2.5. Erfassung anamnestischer Daten

Vom Dezember 1993 bis zum Februar 1994 wurden die Probanden standardisiert interviewt. Der genaue Wortlaut der Fragen ist im Anhang (8.3.1) aufgeführt. Folgende Variablen gingen in die statistische Auswertung ein:

- 1) Alter bei Beginn der Studie (berechnet aus Frage 2 des Fragebogens)
- 2) Geschlecht (aus Frage 1 und entsprechender Codierung)
- 3) Geburtsmonat (aus Frage 2)
- 4) Eigenanamnese bezüglich bekannter Allergien vom Typ I (Frage 9a und 9d, unter Überprüfung der Plausibilität durch Frage 3 und 5)
- 5) Hyposensibilisierung (Frage 10)
- 6) Familienanamnese (Frage 11)
- 7) Kontakt mit Hunden (Fragen 12a und 13a)
- 8) Kontakt mit Nagern (Fragen 12a und 13a)
- 9) Kontakt mit Katzen (Fragen 12a und 13a)
- 10) Rauchverhalten (Frage 14a)
- 11) Wohnen an einer vielbefahrenen Straße (Frage 16)

## 2.6. Erfassung der Symptomatik

Bei jedem Untersuchten wurde das Auftreten allergischer Symptome (Fließschnupfen, konjunktivale Beschwerden, Asthmaanfälle mit evtl. Sprach- oder Schlafstörungen) seit der letzten Blutentnahme mittels eines Fragebogens erfasst. Fließschnupfen und konjunktivale Beschwerden wurden als Symptome einer Rhinokonjunktivitis zusammengefasst. Der genaue Wortlaut der Fragen ist im Anhang (8.3.2) aufgeführt.

## 2.7. Pollensammlung

Die Pollenbelastung pro Kubikmeter Luft wurde für den Zeitraum vom 20.01. bis zum 01.10.93 erfasst. Nach dem 01.10.93 erfolgte aufgrund der jahreszeitlich bedingt fehlenden Pollenbelastung keine Messung mehr. Während dieses Untersuchungszeitraums wurde auf dem Dach des Medizinischen Institutes für Umwelthygiene eine Pollensammlung mittels Pollenfalle nach Burkhard durchgeführt.

Durch einen schmalen Ansaugschlitz (14x2mm) wird mit einer Pumpe ein gleichmäßiger Luftstrom von 10 Litern pro Minute über einen mit Vaseline bestrichenen Objektfilm gesaugt. Durch eine Windfahne wird der Ansaugschlitz ständig gegen die Windrichtung ausgerichtet. Der Film ist auf einer Trommel mit Wochenumlauf befestigt. Die Trommel ist herausnehmbar. Der Objektstreifen wird dann mit einem Eichlineal anhand von Eichmarken an der Trommel in Tagesstreifen geschnitten. Mit einer Tropfpipette wird die Färbelösung (0,1%ige wässrige Safarinlg.; Safarinpulver der Firma Merck, Artikelnr. 1382) auf ein zuvor gereinigtes Deckglas (24mmx60mm) luftblasenfrei aufgebracht, nachfolgend der abgeschnittene Tagesstreifen mit der Präparatseite nach unten auf das Deckglas gelegt. Das Deckglas wird mit dem Streifen auf einem saugfähigen Tuch umgedreht, überschüssiges Färbemittel entfernt und zurückgedreht. Nach 15 Minuten Trockenzeit wird das Einbettungsmittel (288ml Glycerin, Merck Artikel Nr. 4094 + 166,5ml Aqua dest. + 35g Gelantine, Merck Artikel Nr. 4078 + 10g Phenol, Merck Artikel Nr. 206) nach vorheriger Erwärmung, unter einem Abzug im Wasserbad, auf das Deckglas an einem Ende aufgebracht und dann der Objektträger luftblasenfrei aufgelegt. Überflüssige Einbettungsflüssigkeit wird erneut entfernt. Nach 15 Min. Trocknungszeit werden die Ränder des Deckglases mit farblosem Nagellack versiegelt.

### 2.7.1. Pollenzählung

Mittels eines Okkularmikrometers wird ein 1mm breiter Streifen des Präparates ausgezählt. Da das Ansaugvolumen der Pollenfalle 14,4 m<sup>3</sup>/Tag beträgt, entspricht 1mm, bei einer Bandbreite von 14mm, ungefähr 1m<sup>3</sup> Luft.

Die Birken-, Erlen-, Hasel-, Gräser-, Beifuß- und Gesamt-Pollenzahlen pro Kubikmeter Luft wurden getrennt bestimmt.

Als Maß für eine mittlere Gesamtbelastung wurden jeweils die Pollenbelastungen in den Wochen vor der Blutentnahme, beginnend mit dem Datum der letzten Blutentnahme, gemittelt.

## 2.8. Statistische Methodik

Zielgrößen der vorliegenden Arbeit sind Gesamt-IgE und Allergenspezifische IgE-Konzentrationen im Probandenserum. Die Verteilung dieser Größen ist linkssteil und eher als logarithmisch normalverteilt zu betrachten. Aus diesem Grunde wurde mit den Logarithmen der Konzentrationswerte gearbeitet. Spezifische IgE-Konzentrationen von  $< 0,07$  kU/l wurden auf den Wert 0,07 gesetzt.

Die Werte wurden in drei Gruppen „nicht sensibilisiert“, „fraglich sensibilisiert“ und „sicher sensibilisiert“ eingeteilt (s. 2.4.1). Zusammengefasst wurde ein Proband als „sicher sensibilisiert“ bewertet, wenn er gegen eines der 11 getesteten Allergene „sicher sensibilisiert“ war. Als „fraglich sensibilisiert“ wurde er bewertet, wenn er gegen mindestens eines der Allergene „fraglich sensibilisiert“ war, aber gegen keines „sicher sensibilisiert“ und als „nicht sensibilisiert“, wenn er gegen keines der Allergene „sicher sensibilisiert“ oder „fraglich sensibilisiert“ war. Die im Fragebogen erfassten Größen wurden auf ihren Einfluss hin untersucht, indem getestet wurde ( $\chi^2$ -Test), ob die vorgenannten Sensibilisierungsgruppen in Schichten des Untersuchungskollektivs ohne und mit vorliegender Größe prozentual unterschiedlich besetzt waren.

Zur Kennzeichnung der Lage wurde der Mittelwert der Logarithmen der bei den einzelnen Probanden über das Jahr bestimmten Konzentrationswerte gewählt und zur Kennzeichnung der Variabilität die entsprechende Standardabweichung. Die Assoziationen mit den weiteren erfassten Größen wurden mit einer linearen Regression überprüft. Um die Ergebnisse vergleichen zu können, sind in der Beschreibung Korrelations-Koeffizienten angegeben. Die mit dem hier beschriebenen Verfahren erzielten Ergebnisse sind natürlich nicht unabhängig von den Ergebnissen, die mit den im vorausgegangenen Absatz beschriebenen Verfahren erzielt wurden.

Für jeden einzelnen Probanden wurde die Regression zwischen den Logarithmen der Pollencounts und den Logarithmen der IgE-Werte in dem entsprechenden Monat bestimmt. Das Ergebnis wird ausgedrückt als mittlere Veränderung der IgE-Werte bei einer Verdopplung der Pollencounts und ist ein Maß für die Übereinstimmung zwischen IgE-

Werten und Pollencounts. Um zu überprüfen, ob diese Übereinstimmung zeitgleich oder zeitversetzt größer ist, wurden die entsprechenden Rechnungen mit um 1 Monat, 2 Monaten, 3 Monaten und 4 Monaten gegeneinander zeitversetzten Werten von Pollencounts und IgE-Werten noch einmal wiederholt. Es wurde überprüft, ob diese Übereinstimmungsmaße über alle Probanden hinweg signifikant von Null verschieden sind (t-Test auf Unterschied gegen Null).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Deskription des Probandenkollektivs

##### 3.1.1. Störgrößen

Von den 129 Probanden haben 120 mindestens 10 mal termingerecht an den Blutentnahmen teilgenommen und wurden in die Auswertung aufgenommen (n = 120). Von diesen 120 Probanden waren 79 weiblichen Geschlechts, 41 männlichen Geschlechts.

Der Fragebogen zur ausführlichen Anamnese wurde von 111 Personen ausgefüllt. Das Alter der Probanden lag zu Beginn der Studie durchschnittlich bei 38,3 Jahren (Median 37; Minimum 20; Maximum 68). Unter den Probanden waren 19,8% (22) Raucher, an einer vielbefahrenen Straße wohnten 42,3% (47).

Zu Beginn der Studie war bei 33,3% (37) Personen die Eigenanamnese bezüglich allergischer Erkrankungen der Atemwege positiv, am Ende des Beobachtungszeitraumes bei 36% (40).

Die Familienanamnese bezüglich allergischer Erkrankungen war bei 35,1% (39) Probanden positiv, davon 9% (10) beim Vater des Probanden, 14,4% (16) bei der Mutter und 23,4% (26) bei mindestens einem Geschwisterkind.

##### 3.1.2. Symptomatik

Die angegebenen Symptommhäufigkeiten in den einzelnen Untersuchungsabschnitten sind in Tabelle A3 aufgelistet. Durchschnittlich geben 11,2% der Probanden für den jeweils vergangenen Zeitraum einen Infekt an, 24,5% Niesanfalle, 24,0% eine laufende Nase, 19,4% juckende Augen und 38,1% eines der drei vorgenannten Symptome (Rhinokonjunktivissymptome). 7,9% gaben durchschnittlich an, Asthmasymptome gehabt zu haben, jeweils 2% mit Schlafstörungen und 1,9% mit Sprechproblemen. Asthma oder Rhinokonjunktivitis gaben 39,4% an.

### 3.2. Pollenbelastung

Tageswerte der Pollenkonzentrationen sind in Tabelle A2 dargestellt. Tabelle 1 zeigt die jeweils zwischen zwei Blutentnahmen aufgetretenen mittleren Pollenzahlen.

Tabelle 1: Mittlere Pollenkonzentration (Anzahl/m<sup>3</sup>/Tag) zwischen den jeweiligen Blutentnahmetermeninen während der Pollensaison im Untersuchungsjahr.

Datum	Gesamt-pollen	Birken-pollen	Erlenpollen	Haselpollen	Gräser-pollen	Beifuß-pollen
Pollen vor 1. Blutentnahme	13,9	0	5,7	4,36	0	0
Pollen vor 2. Blutentnahme	189	0,1	9,0	0,8	0	0
Pollen vor 3. Blutentnahme	339,0	151,9	24,8	2,9	0	0
Pollen vor 4. Blutentnahme	522,2	362,2	0	0	0,3	0
Pollen vor 5. Blutentnahme	294,1	32,2	0	0	24,1	0
Pollen vor 6. Blutentnahme	174,1	0	0	0	97,3	0
Pollen vor 7. Blutentnahme	138,7	0	0	0	35,3	1,4
Pollen vor 8. Blutentnahme	134,8	0	0	0	8,5	15,2
Pollen vor 9. Blutentnahme	75,9	0	0	0	3,8	2,7
Pollen vor 10. Blutentnahme	4,3	0	0	0	0,3	0

Für die einzelnen Pollenarten ergaben sich folgende Verteilungsmuster:

Erlenpollen waren nachweisbar vom 20.01. bis zum 28.03. Die maximale Belastung war am 12.03. mit 100 Pollen/m<sup>3</sup>. Es fand sich ein Zeitraum größerer Pollenbelastung vom 08.03. bis zum 15.03.. Damit lag die Hauptpollensaison für die Erlenpollen vor der 3. sowie geringer vor der 1. und 2. Blutentnahme bei den Probanden.

Haselpollen waren nachweisbar vom 20.01. bis zum 22.03. Die maximale Belastung fand sich am 21.01. mit 41 Pollen/m<sup>3</sup>. Es gab zwei Zeiträume größerer Pollenbelastung vom 20.01. bis zum 24.01 und vom 12.03. bis zum 14.03.. Damit war die Hauptpollensaison für die Erlenpollen vor der 1. sowie geringer vor der 3. und 2. Blutentnahme bei den Probanden.

Birkenpollen waren nachweisbar vom 28.02 bis zum 15.05. Die maximale Belastung fand sich am 26.03. mit 1670 Pollen/m<sup>3</sup>. Zwei Zeiträume größerer Pollenbelastung wurden vom 24.03. bis zum 07.04. und vom 14.04. bis zum 28.04. beobachtet. Die Belastung mit Birkenpollen war damit vor der 3. und vor der 4. sowie geringer vor der 5. Blutentnahme bei den Probanden am stärksten.

Gräserpollen waren nachweisbar vom 21.04. bis zum 01.10. Die maximale Belastung trat am 25.05. mit 243 Pollen/m<sup>3</sup>. Erwartungsgemäß fand sich vom 17.05. bis zum 18.07. ein im Vergleich mit den anderen Pollen relativ langer Zeitraum größerer Pollenbelastung. Damit lag die Hauptpollensaison für die Gräserpollen vor der 6. sowie geringer vor der 5. und 7. und noch weiter reduziert vor der 8. und 9. Blutentnahme bei den Probanden.

Beifußpollen waren nachweisbar vom 05.07. bis zum 14.09. Die maximale Belastung fand sich am 08.08. mit 39 Pollen/m<sup>3</sup>. Vom 01.08. - 16.08. trat ein Zeitraum größerer Pollenbelastung auf. Die Belastung mit Beifußpollen war damit vor der 8. und 9. Blutentnahme bei den Probanden am stärksten.

### 3.3. Gesamt-IgE

Der Mittelwert des erfassten Gesamt-IgE lag bei 112,82 kU/l, der Median bei 38,125 kU/l. Es traten Werte von <2 kU/l (untere Nachweisgrenze) bis zu einem Maximum von 1476 kU/l auf.

Ein erhöhtes mittleres Gesamt-IgE von mehr als 100 kU/l fand sich bei 27,3% der Probanden, ein fraglich erhöhtes mittleres Gesamt-IgE, nach vorgenannter Definition zwischen 50 kU/l und 100 kU/l, bei 12,4%. Bei 60,3 % lag der Wert unter 50 kU/l.



### 3.4. Allergenspezifisches IgE

Die Mittelwerte der erfassten spezifischen IgE-Werte sowie die gemessenen Maxima sind in Tabelle 2 dargestellt. Maximaler gemessener IgE Wert war 94,9 kU/l für das Hausstaubmilbenallergen *Dermatophagoides pteronyssimus* 1. Im Mittelwert am höchsten lagen die Messwerte für birkenpollenspezifisches IgE mit durchschnittlich 4,27 kU/l. Die niedrigsten gemessenen Werte fanden sich bei dem Schimmelpilz *Alternaria tenuis* mit einem Mittelwert von 0,09 kU/l.

Insgesamt fand sich mindestens eine sichere Sensibilisierung bei 45,5% der Probanden und mindestens eine fragliche Sensibilisierung bei 6,6% der Probanden. Keinerlei Sensibilisierung auf eines der getesteten Allergene fand sich dementsprechend bei 47,9% der Probanden.

Tabelle 2: Gemessene durchschnittliche spezifische IgE Werte und Maximalwerte

Pollen	Mittelwert des spezifischen IgE	Maximum des spezifischen IgE
Hasel (T4)	2,75 kU/l	81,5 kU/l
Erle (T2)	3,34 kU/l	81,3 kU/l
Birke (T3)	4,27 kU/l	90,5 kU/l
Lieschgras (G6)	3,81 kU/l	92,2 kU/l
Beifuß (W6)	0,41 kU/l	17,3 kU/l
<i>Alternaria tenuis</i> (M6)	0,09 kU/l	1,7 kU/l
<i>Derm. Pter.</i> (D1)	1,42 kU/l	94,9 kU/l
Katze (E1)	0,71 kU/l	49,6 kU/l
Hund (E5)	0,51 kU/l	18,3 kU/l
Nager (Ex70)	0,68 kU/l	37 kU/l
Nahrung (Fx1)	0,21 kU/l	6,25 kU/l

Die Häufigkeiten verschiedener Sensibilisierungen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Häufigkeiten einer Sensibilisierung auf die einzelnen Allergene (n=121)

	keine Sensibilisierung	fragliche Sensibilisierung	sichere Sensibilisierung
Hasel (T4)	75,2%	2,5%	22,3%
Erle (T2)	75,2%	3,3%	21,5%
Birke (T3)	76%	2,5%	21,5%
Lieschgras (G6)	71,1%	8,3%	20,7%
Beifuß (W6)	78,5%	10,7%	10,7%
<i>Alternaria t. (M6)</i>	95,9%	3,3%	0,8%
<i>Derm. pter. (D1)</i>	71,1%	7,4%	21,5%
Katze (E1)	85,1%	3,3%	11,6%
Hund (E5)	76,9%	9,9%	13,2%
Nager (Ex70)	87,6%	1,7%	10,7%
Nahrung (Fx5)	82,6%	11,6%	5,8%

Am häufigsten fanden sich Sensibilisierungen, bzw. fragliche Sensibilisierungen gegen Gräserpollen oder Hausstaubmilben.

Pollensensibilisierungen traten überwiegend als Kombinationen aus Sensibilisierungen gegen unterschiedliche Pollen auf, wie Tabelle 4 zeigt.

Tabelle 4: Aufgetretene Kombinationen von Pollensensibilisierungen

Allergenkombination	Anteil an den Probanden (n=121)
ohne Pollensensibilisierung	65,3%
Birke + Erle	0,8%
Birke + Erle + Hasel	2,5%
Gras	5,8%
Gras + Erle + Hasel	0,8%
Gras + Birke + Erle + Hasel	3,3%
Beifuß	1,7%
Beifuß + Hasel	0,8%
Beifuß + Gras	1,7%
Sensibilisierung gegen alle Pollen	17,4%

Immerhin 17,4% wiesen eine Sensibilisierung gegen alle Pollen auf und stellen damit unter den Pollen-Sensibilisierten die größte Gruppe. Die am häufigsten einzeln aufgetretene Pollensensibilisierung war die gegen die Gräserpollen mit 5,8%. Die Sensibilisierung gegen die Frühblüher, Hasel, Erle und Birke traten fast nur in Kombination auf. Vollständig ohne Pollensensibilisierung waren immerhin 65,3% der Probanden.

Bei den Tierallergenen fanden sich folgende in Tabelle 5 dargestellten Kombinationen.

Tabelle 5: Aufgetretene Kombinationen von Tiersensibilisierungen

Allergenkombination	Anteil an den Probanden (n=121)
Keine Tiersensibilisierung	72,7%
Katze	0,8%
Hund	7,4%
Katze + Hund	6,6%
Nager	3,3%
Nager + Hund	1,7%
Katze + Hund + Nager	7,4%

Hier trat die Sensibilisierung gegen Hundehaare mit 7,4% am häufigsten alleine auf. Ebenso häufig war die Sensibilisierung gegen alle getesteten Tierallergene. Keine Sensibilisierung gegen Tierallergene ließ sich bei 72,7% nachweisen.

Betrachtet man die wichtigsten Allergengruppen (Pollen, Hausstaubmilbe und Tierhaare) gemeinsam, ergibt sich die in Tabelle 6 dargestellte Verteilung der Sensibilisierungen.

Tabelle 6: Aufgetretene Kombinationen von Sensibilisierungen gegen die unterschiedlichen Allergengruppen

Allergenkombination	Anteil an den Sensibilisierten (n=59)
nur Pollensensibilisierung	18,6%
nur Hausstaubmilben-sensibilisierung	13,6%
nur Tiersensibilisierung	13,6%
Pollen + Tiersensibilisierung	8,5%
Pollen + Hausstaubmilben-sensibilisierung	11,9%
Hausstaubmilben- + Tier-sensibilisierung	1,7%
Pollen + Hausstaubmilben- + Tier-sensibilisierung	32,2%

Insgesamt fanden sich folgende Kombinationen der verschiedenen Allergengruppen bei den Sensibilisierten: Den größten Anteil mit 32,3% machen die gegen sowohl Pollen als auch Hausstaubmilbe und Tierallergene Sensibilisierten aus. Nur eine Pollensensibilisierung ließ sich bei 18,6% nachweisen. Jeweils 13,6% wiesen eine Sensibilisierung nur gegen Hausstaubmilbe oder Tierallergene auf. Sichere Sensibilisierungen gegen die Nahrungsmittel oder *Alternaria tenuis* ließen sich nur in einem Fall nachweisen und wurden deswegen in den Kombinationen nicht mit berücksichtigt.

### 3.5. Assoziation zwischen den Störgrößen, Sensibilisierungen und Serum IgE-Werten

#### 3.5.1. Alter bei Studienbeginn

Tabelle 7: Alter bei Studienbeginn in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen

	Altersmittel in Jahren	Standard- abweichung	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	35,5	11,4	8
fragliche Sensibilisierung	38,9	10,5	53
sichere Sensibilisierung	38,4	9,6	51

Hinsichtlich des Probandenalters besteht in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen kein signifikanter Unterschied.

Auch die Jahresmittel und Streuungen des Gesamt-IgE und der einzelnen spezifischen IgE-Antikörper zeigen keine signifikante Assoziation mit dem Alter der Probanden.

#### 3.5.2. Geschlecht

Männer und Frauen sind in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen etwa gleich häufig vertreten.

Männer haben allerdings signifikant ( $p=0,0313$ ) höhere Hausstaubmilben-spezifische IgE-Antikörper. Ansonsten zeigen die Jahresmittel und Streuungen keine Assoziation mit dem Geschlecht der Probanden.

Die männlichen Probanden waren im Durchschnitt 36,9 (Standardabweichung 9,3) und die weiblichen 39,3 (Standardabweichung 10,5) Jahre alt. Ein signifikanter Unterschied bestand nicht.

### 3.5.3. Geburtsmonat

Bezüglich des Geburtsmonats der Probanden fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sensibilisierungen, der Lage oder der Streuung der erfassten IgE-Werte.

### 3.5.4. Eigenanamnese

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs der Sensibilisierung mit der Eigenanamnese für allergische Erkrankungen fand sich wie erwartet eine deutliche Beziehung. Sie ist hochsignifikant ( $\chi^2$ -Test  $<0,001$ ) und in Tabelle 8 dargestellt. Bei 27,45% der nach vorgestellter Definition sicher sensibilisierten Probanden war jedoch keine Allergie bekannt.

Tabelle 8: Eigenanamnese einer Allergie in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen

	keine Allergie bekannt	Allergie bekannt	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	96,2%	3,8%	8
fragliche Sensibilisierung	75,0%	25,0%	53
sichere Sensibilisierung	27,5%	72,6%	51

Die mittleren IgE-Werte waren für alle Allergene signifikant (Beifuß  $p=0,0023$ , alle weiteren Allergene  $p<0,0001$ ) erhöht bei vorliegender Eigenanamnese bezüglich allergischer Erkrankungen. Auch für die Streuung ließ sich dieser Zusammenhang signifikant nachweisen. Die IgE-Werte von Personen mit einer Allergie streuen stärker. Lediglich für das Gesamt IgE ( $p = 0,6798$ ) und *Alternaria-tenuis*-spezifisches IgE ( $p = 0,1430$ ) fehlt dieser Zusammenhang.

### 3.5.5. Hyposensibilisierungen

Es zeigte sich der in Tabelle 9 dargestellte hochsignifikante Zusammenhang ( $\chi^2$ -Test  $<0,001$ ) zwischen dem Vorliegen einer Sensibilisierung und einer jemals durchgeführten Hyposensibilisierung. Immerhin 2 der Probanden ohne aktuell nachweisbare Sensibilisierung gegen die getesteten häufigen Allergene gaben an, einmal hyposensibilisiert worden zu sein.

Tabelle 9: Jemals durchgeführte Hyposensibilisierung in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen

	keine Hyposensibilisierung	anamnestisch Hyposensibilisierung	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	98,11%	1,89%	8
fragliche Sensibilisierung	75%	25%	53
sichere Sensibilisierung	70%	30%	51

Auch der Zusammenhang zwischen den Jahresmitteln der IgE-Werte und einer jemals durchgeführten Hyposensibilisierung war bei fast allen Allergenen hochsignifikant. Lediglich für *Alternaria tenuis*-spezifisches IgE ( $p = 0,4247$ ) fehlt dieser Zusammenhang.

Bezüglich der Streuung ließ sich ein Zusammenhang mit einer jemals durchgeführten Hyposensibilisierung bei Haselpollen-spezifischem IgE ( $p = 0,0457$ ), Erlenpollen-spezifischem IgE ( $p = 0,0016$ ), Birkenpollen-spezifischem IgE ( $p = 0,0025$ ), Beifußpollen-spezifischem IgE ( $p = 0,0212$ ), Hausstaubmilben-spezifischem IgE ( $p = 0,0200$ ), Katzen-spezifischem IgE ( $p = 0,0307$ ) und Nager-spezifischem IgE ( $p = 0,0221$ ) nachweisen.

### 3.5.6. Familienanamnese (FA)

Der Zusammenhang der Sensibilisierung mit der Familienanamnese ist nicht signifikant und in Tabelle 10 dargestellt. Bei 56,9% der sicher-Sensibilisierten war die Familienanamnese bezüglich allergischer Erkrankungen negativ.

Tabelle 10: Positive Familienanamnese bezüglich Allergien in den einzelnen Untersuchungsgruppen

	FA negativ	FA positiv	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	69,8%	30,2%	8
fragliche Sensibilisierung	75,0%	25,0%	53
sichere Sensibilisierung	56,9%	43,1%	51

Allerdings hatten Probanden mit einer positiven Familienanamnese signifikant höhere Gesamt-IgE ( $p = 0,0278$ ), Haselpollen-spezifische IgE- ( $p = 0,0479$ ), Beifußpollen-spezifische IgE- ( $p = 0,0123$ ) und Hundespezifische IgE ( $p = 0,0479$ ) -Werte.

Die Jahresschwankungen waren bei positiver Familienanamnese für die Frühblüherpollen-spezifischen IgE (Hasel ( $p = 0,0236$ ), Erle ( $p = 0,0012$ ) und Birke ( $p = 0,0205$ )) signifikant höher.

### 3.5.7. Kontakt mit Hunden

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Hundekontakt und einer Sensibilisierung ( $\chi^2$ -Test 0,004). In der Gruppe ohne Sensibilisierung gaben 15,3% der Probanden Hundekontakt an, während in der Gruppe der sicher Sensibilisierten die Hälfte einen regelmäßigen Hundekontakt angab. Die Daten sind in der folgenden Tabelle 11 dargestellt:



Tabelle 11: Hundekontakt in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen

	kein Hundekontakt	anamnestisch Hundekontakt	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	84,71%	15,29%	8
fragliche Sensibilisierung	90,91%	9,09%	53
sichere Sensibilisierung	50%	50%	51

Die Hunde-spezifischen IgE-Werte waren bei Hundekontakt signifikant erhöht ( $p = 0,0026$ ). Die jahreszeitlichen Schwankungen dagegen waren unabhängig von einem Hundekontakt.

### 3.5.8. Kontakt mit Nagern

Für den Kontakt mit Nagern errechnet sich ein im Folgenden dargestellter knapp signifikanter Zusammenhang mit einer Sensibilisierung ( $\chi^2$ -Test 0,070).

Tabelle 12: Nagerkontakt in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen

	kein Nagerkontakt	anamnestisch Nagerkontakt	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	63,29%	36,08%	8
fragliche Sensibilisierung	50%	50%	53
sichere Sensibilisierung	30,77%	69,23%	51

Im Bezug auf die Lage errechnete sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Angabe „Nagerkontakt“ und Nager-spezifischem IgE ( $p = 0,0010$ ) und überraschenderweise Katzen-spezifischem IgE ( $p = 0,0248$ ). In Hinblick auf die Streuung ließ sich ein Zusammenhang mit Beifußpollen-spezifischem IgE ( $p = 0,0602$ ) nachweisen.

### 3.5.9. Kontakt mit Katzen

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen regelmäßigem Katzenkontakt und einer Sensibilisierung.

Tabelle 13: Katzenkontakt in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen

	kein Katzenkontakt	anamnestisch Katzenkontakt	Anzahl der Probanden n ( $n_{\text{ges.}}=112$ )
keine Sensibilisierung	62,77%	37,23%	8
fragliche Sensibilisierung	75%	25%	53
sichere Sensibilisierung	57,14%	42,86%	51

Ebenso fehlt ein signifikanter Zusammenhang zwischen den mittleren Katzen-spezifischen IgE-Werten und einem Katzenkontakt. Beifußpollen-spezifisches IgE ( $p = 0,0109$ ), Haselpollen-spezifisches IgE ( $p = 0,0224$ ) und Kindernahrung-spezifisches IgE ( $p = 0,0102$ ) streuten über das Jahr stärker, wenn ein Katzenkontakt angegeben wurde.

### 3.5.10. Rauchverhalten

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Rauchen und einer Sensibilisierung (Tabelle 14).

Tabelle 14: Rauchverhalten in den einzelnen Sensibilisierungsgruppen

	Nichtraucher	Raucher	Anzahl der Probanden n (n <sub>ges.</sub> =112)
keine Sensibilisierung	66,7%	33,3%	8
fragliche Sensibilisierung	87,5%	12,5%	53
sichere Sensibilisierung	72,6%	27,5%	51

Auch die mittleren IgE-Werte waren nicht mit dem aktuellen Rauchverhalten assoziiert.

#### 3.5.11. Wohnen an einer vielbefahrenen Straße

Personen, die an vielbefahrenen Straßen wohnten (Eigenanamnese), hatten weder höhere Mittelwerte noch größere Jahresschwankungen im Gesamt- und spezifischen IgE, im Vergleich zu solchen, welche nicht an größeren Straßen wohnten.

### 3.6. Assoziation zwischen Pollenbelastung und Symptomatik

In der entsprechenden Pollensaison waren statistisch signifikant mehr Symptome bei den Sensibilisierten im Vergleich zu den Nicht-Sensibilisierten aufgetreten (Tabelle 15).

Tabelle 15: Häufigkeit des Auftretens einer Symptomatik bei Sensibilisierten und Nicht-Sensibilisierten während der entsprechenden Pollensaison

	n	Saison in den Meßperioden	Symptome während der Saison			$\chi^2$ -Test auf Unterschiede: p-Wert
			keine Symptome	nur Pollinosis	Asthma / Asthma und Pollinosis	
Hasel						
Sensibilisierte	32	1, 2, 3	25,0%	56,3%	18,8%	0,023
Nicht-Sensibilisierte	56		53,6%	39,3%	7,1%	
Erle						
Sensibilisierte	33	1, 2, 3	24,2%	54,6%	21,2%	0,014
Nicht-Sensibilisierte	56		53,6%	39,3%	7,1%	
Birke						
Sensibilisierte	33	3, 4, 5	18,2%	42,4%	39,4%	0,001
Nicht-Sensibilisierte	57		57,9%	38,6%	3,5%	
Gräser						
Sensibilisierte	37	5, 6, 7, 8, 9	16,2%	51,4%	32,4%	0,001
Nicht-Sensibilisierte	57		61,4%	33,3%	5,3%	
Beifuß						
Sensibilisierte	29	7, 8, 9	27,6%	48,3%	24,1%	0,001
Nicht-Sensibilisierte	54		66,7%	27,8%	5,6%	

So zeigten nur 25% der Hasel-Sensibilisierten im entsprechenden Zeitraum keine Symptomatik, während 53,6% der Nicht-Sensibilisierten keine Symptomatik zeigten ( $p=0,023$ ). Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei den anderen Pollen: 24,2% der Erlen-Sensibilisierten zeigten im entsprechenden Zeitraum keine Symptomatik, während 53,6% der Nicht-Sensibilisierten keine Symptomatik zeigten ( $p=0,014$ ); Bei den Birken-Sensibilisierten fielen die Unterschiede am deutlichsten auf. 39,4% der Sensibilisierten hatten in der Saison asthmatische Beschwerden, während nur 3,5% der Nicht-Sensibilisierten diese Symptome zeigten ( $p<0,001$ ); 16,2% der Gräser-Sensibilisierten zeigten im entsprechenden Zeitraum keine Symptomatik, während 61,4% der Nicht-Sensibilisierten keine Symptomatik zeigten ( $p<0,001$ ). Bei den Beifuß-Sensibilisierten schließlich zeigten 27,6% im entsprechenden Zeitraum keine Symptomatik, während es bei den Nicht-Sensibilisierten 66,7% waren ( $p<0,001$ ).

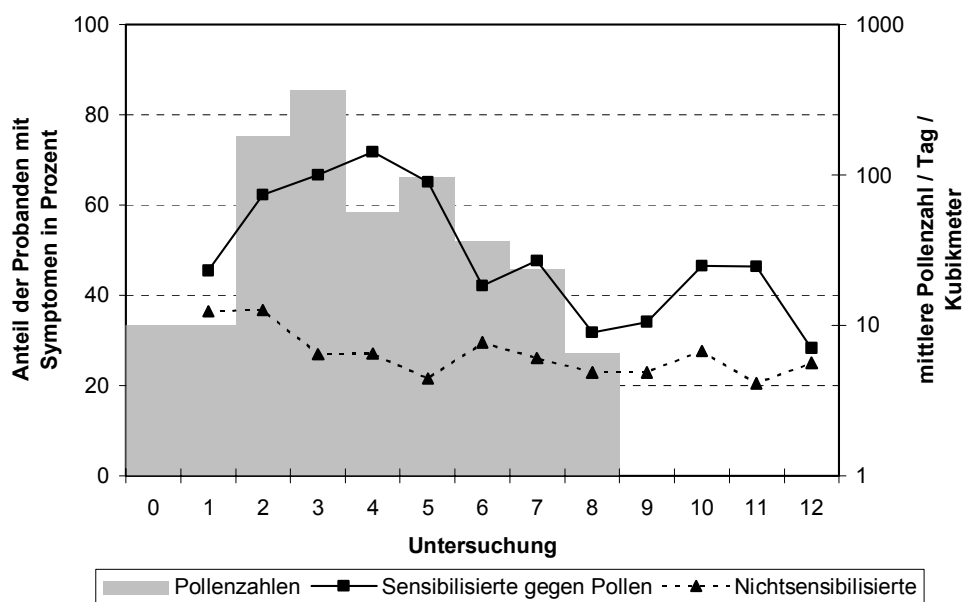


Abbildung 1: Häufigkeit von Symptomen bei Pollen-Sensibilisierten im Vergleich zu Nicht-Sensibilisierten Probanden und Gesamtpollenzahlen.

Wegen der häufig vorliegenden Mehrfachsensibilisierungen (Tabelle 4) ist die Pollenbelastung und Symptommhäufigkeit für alle überprüften Pollenarten summarisch dargestellt.

Das gehäufte Auftreten von Symptomen während der Pollensaison bei den sensibilisierten Personen, nicht aber bei den Nicht-Sensibilisierten Personen wird deutlich.

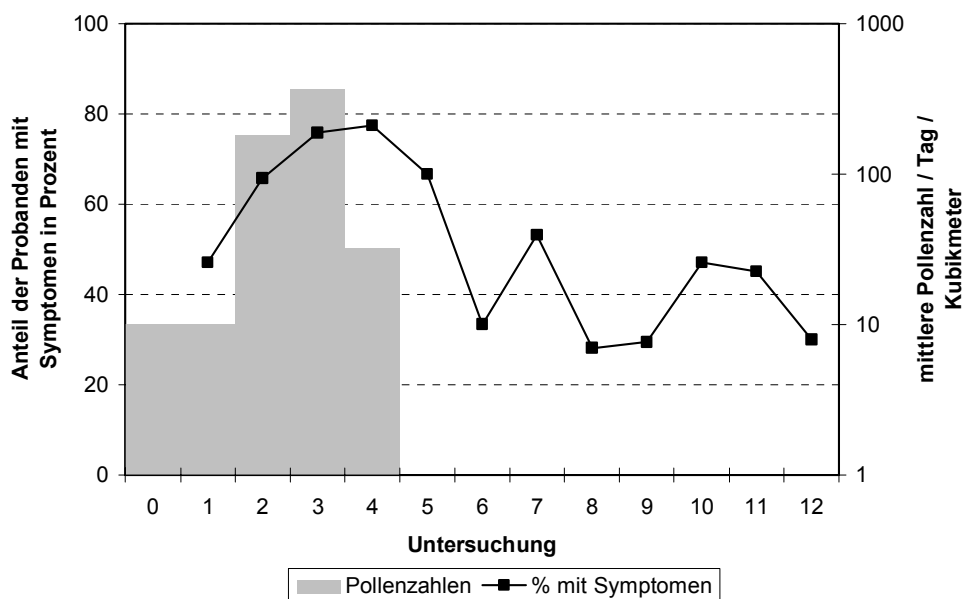


Abbildung 2: Häufigkeit von Symptomen bei Frühblüherpollen-Sensibilisierten im Vergleich zu Nicht-Sensibilisierten und Frühblüher-(Erle, Hasel und Birke) Pollenzahlen.

Abbildung 2 zeigt das der erste Symptompeak der gegen Birke-, Erle- oder Hasel-Sensibilisierten (bei häufiger Sensibilisierung gegen weitere Pollen) gleichzeitig mit dem erhöhten Pollenflug durch die Frühblüher auftritt.

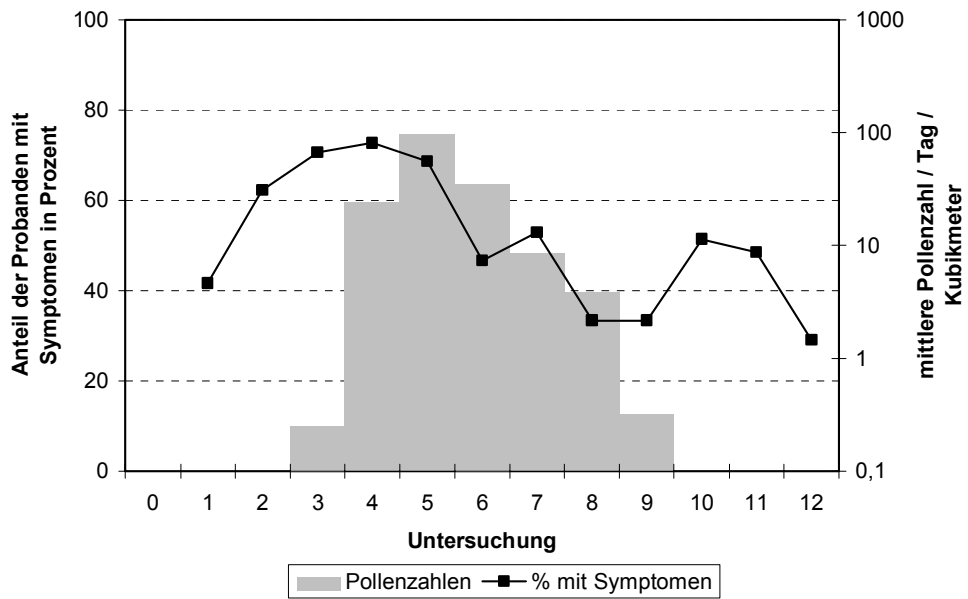


Abbildung 3: Häufigkeit von Symptomen bei Lieschgraspollen-Sensibilisierten im Vergleich zu Nicht-Sensibilisierten und Lieschgraspollenzahlen.

Abbildung 3 zeigt das entsprechende Phänomen für die Graspollen-Sensibilisierten Probanden.

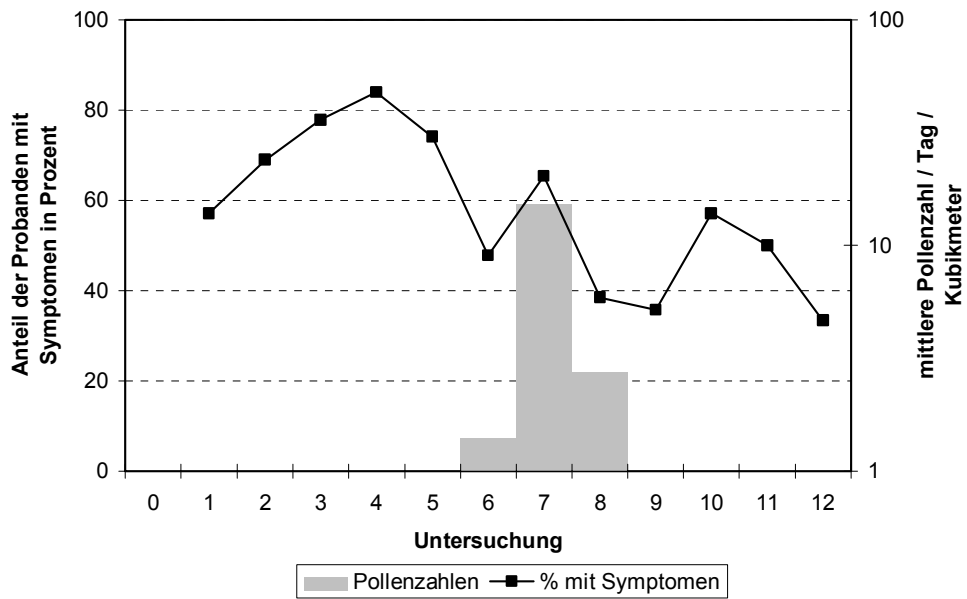


Abbildung 4: Häufigkeit von Symptomen bei Beifußpollen-Sensibilisierten im Vergleich zu Nicht-Sensibilisierten und Beifußpollenzahlen.

Abbildung 4 schließlich zeigt deutlich die erhöhte Symptommhäufigkeit bei den gegen Beifuß-Sensibilisierten Probanden im Spätsommer, wenn diese Pflanze blüht.



### 3.7. Saisonale und pollenbedingte Schwankungen der Serum-IgE-Werte

#### 3.7.1. Gesamt-gE

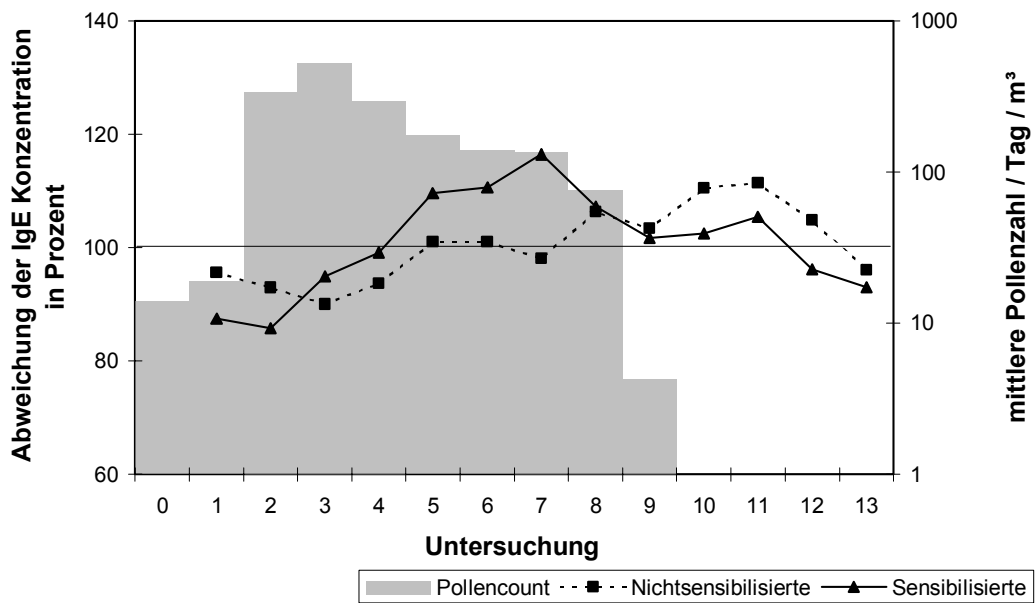


Abbildung 5: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte vom individuellen Gesamtmittelwert des Gesamt-Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen.

Wie Abbildung 5 zeigt, sind die Gesamt-IgE Konzentrationen in den Sommermonaten gegenüber den Wintermonaten bei Personen mit insgesamt sicher erhöhten Werten (Jahresmittel > 100 kU/l) höher. Auch bei Personen mit kleineren Jahresmitteln zeigt sich ein Jahresgang. Die höchsten Werte treten hier jedoch in den Herbstmonaten auf. Eine Assoziation auf individueller Ebene zur mittleren Pollenbelastung des Vormonats zeigt sich in keiner Gruppe. Bei den Probanden mit nicht erhöhtem Gesamt-IgE sind die Assoziationen mit den Pollencounts 4 Monate vor der Blutentnahme am ausgeprägtesten. Im Mittel ist dann eine Verdopplung der Pollenzahlen mit einem um jeweils 2% erhöhten IgE-Wert assoziiert. Diese Erhöhung ist statistisch hochsignifikant ( $p < 0,001$ ).

Bei den Probanden mit global erhöhtem IgE-Wert ist die Assoziation mit dem Pollencount drei Monate vor der Blutentnahme am ausgeprägtesten. Hier ist dann jeweils eine Verdopplung der Pollenzahlen mit einer statistisch hochsignifikanten Erhöhung der Gesamt-IgE-Werte um 2,4% assoziiert. Tabelle A4 (s. Anhang) zeigt diese Zusammenhänge für alle untersuchten Verschiebungen und Gruppen.

### 3.7.2. Allergenspezifisches IgE

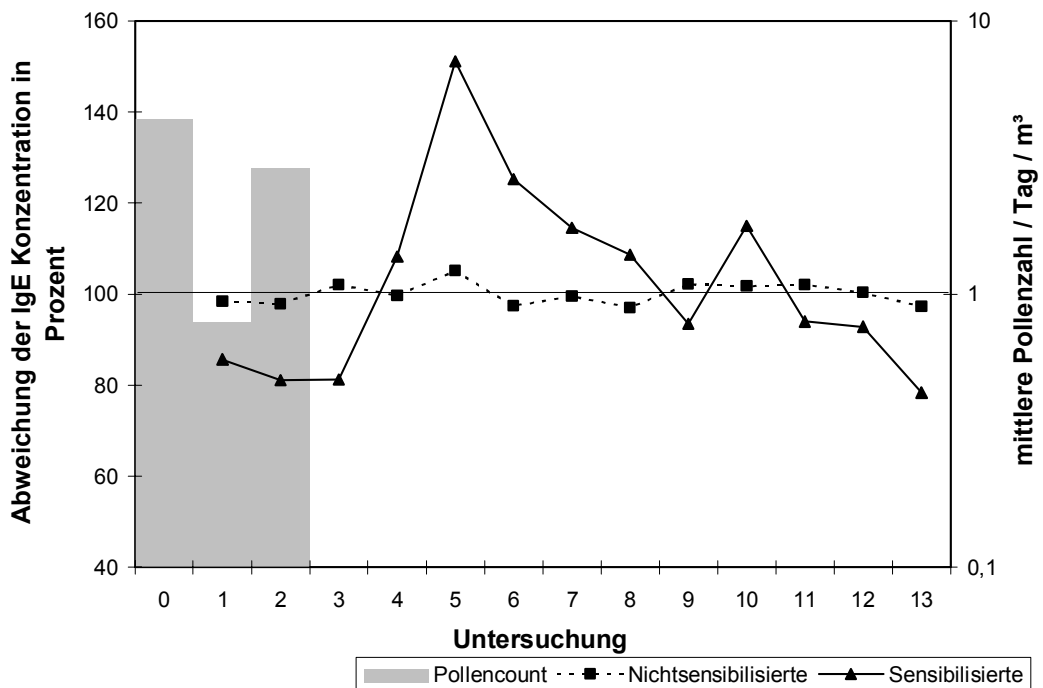


Abbildung 6: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Haselpollen-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen im Vergleich zur Hasel-Pollenbelastung vor der Serumentnahme

Wie Abbildung 6 zeigt, treten die maximalen spezifischen IgE-Werte gegen Haselpollen summarisch bei den gegenüber Haselpollen-Sensibilisierten Probanden 4 Monate nach der maximalen Pollenbelastung auf. Dies zeigt sich auch bei den individuellen Berechnungen (Tabelle A5). Es zeigt sich durchweg eine positive Assoziation mit der Pollenbelastung jeweils 4 Monate vor der Blutentnahme. Die Erhöhung bei einer Verdopplung der Pollenzahlen liegt im Mittel bei 12% und ist signifikant ( $p < 0,05$ ). Über 50% der individuellen Maxima liegen im entsprechenden 5. und 6. Untersuchungsabschnitt. Für die Nicht-Sensibilisierten zeigt sich keine saisonale oder pollenassoziierte Schwankung.

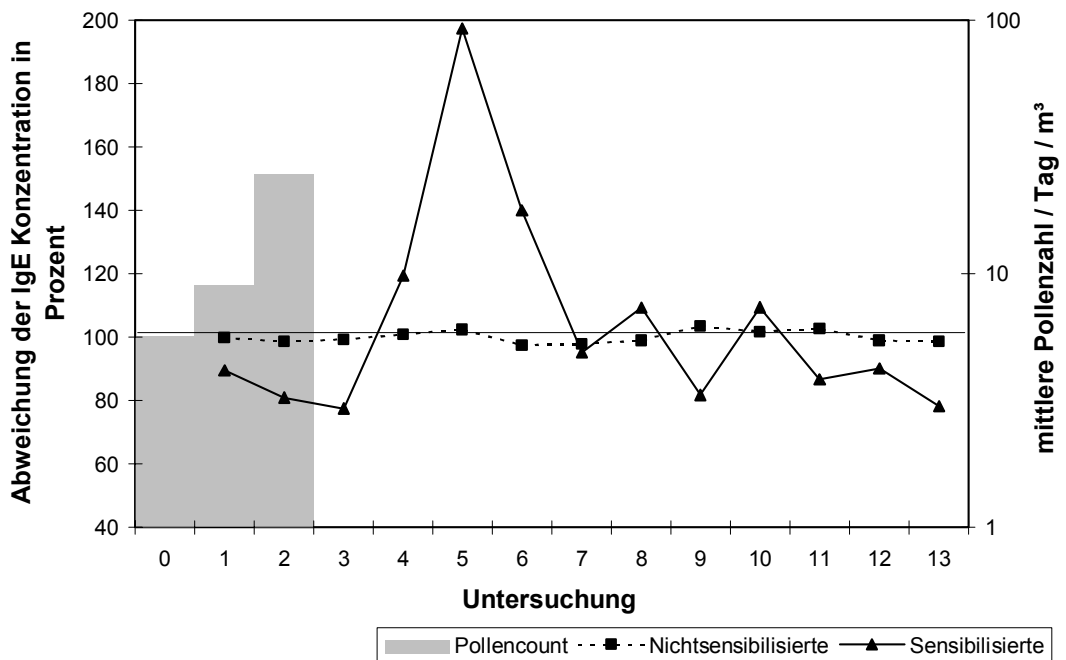


Abbildung 7: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Erlenpollen-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen im Vergleich zur Erlen-Pollenbelastung vor der Serumentnahme

Auch Personen, die gegen Erlenpollen sensibilisiert sind, haben die höchsten Konzentrationen an spezifischem IgE nicht während oder unmittelbar nach der höchsten Pollenbelastung, sondern drei Monate später. Dies zeigt sowohl Abbildung 7, in der die Abweichungen vom individuellen Mittelwert dargestellt sind, wie auch eine Zusammenhangsrechnung auf individueller Ebene (Tabelle A5). Die Erhöhung bei einer Verdopplung der Pollenzahlen drei Monate vor der Blutentnahme liegt bei 9,2%, vier Monate vor der Blutentnahme bei 15,0%. Beide Assoziationen sind statistisch hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). 60% der individuellen Maxima liegen in den Untersuchungsabschnitten 5 und 6. Für die Nicht-Sensibilisierten zeigt sich kein solches Muster.

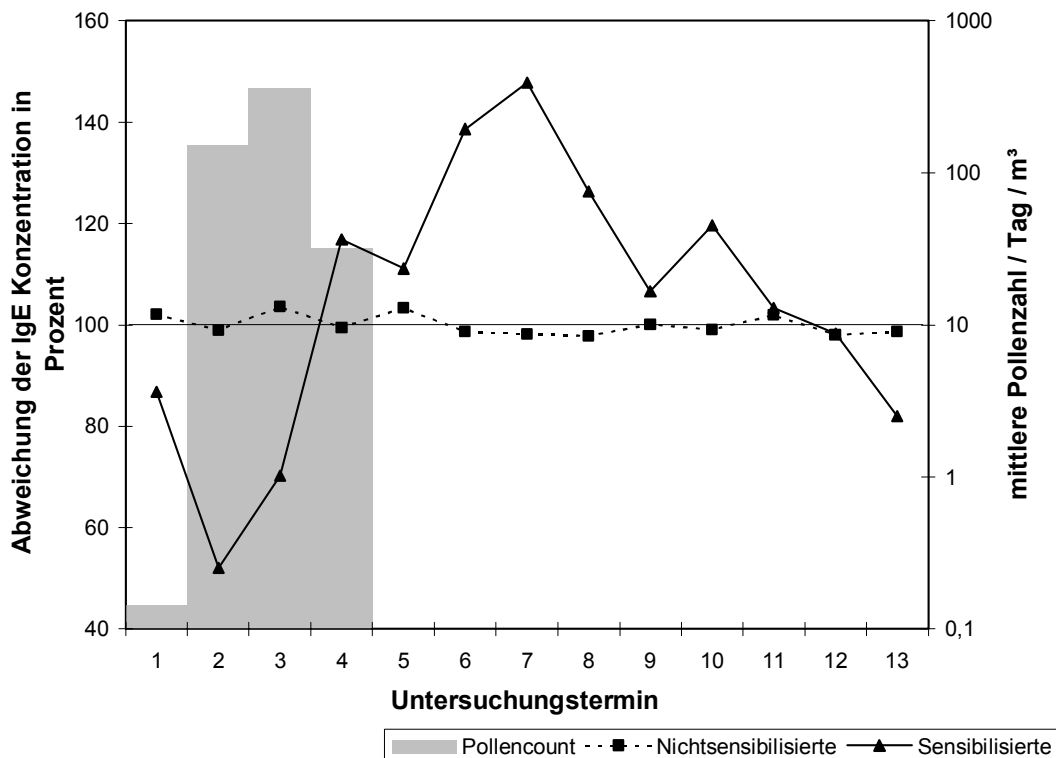


Abbildung 8: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Birkenpollen-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen im Vergleich zur Birken-Pollenbelastung vor der Serumentnahme

Bei den Personen, die gegen Birkenpollen sensibilisiert sind, sind die Zusammenhänge sehr ähnlich. Wie Abbildung 8 deutlich macht, liegt auch hier eine Verschiebung um 4 Monate vor. Individuell sind die Werte bei jeder Verdopplung der Pollenzahlen 4 Monate vor der Blutentnahme um 6,6% höher (Tabelle A5). Diese Assoziation ist statistisch hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). 82% der individuellen Maxima treten nach dem 5. Untersuchungsabschnitt auf. Nicht-Sensibilisierte zeigen keine saisonalen Schwankungen.

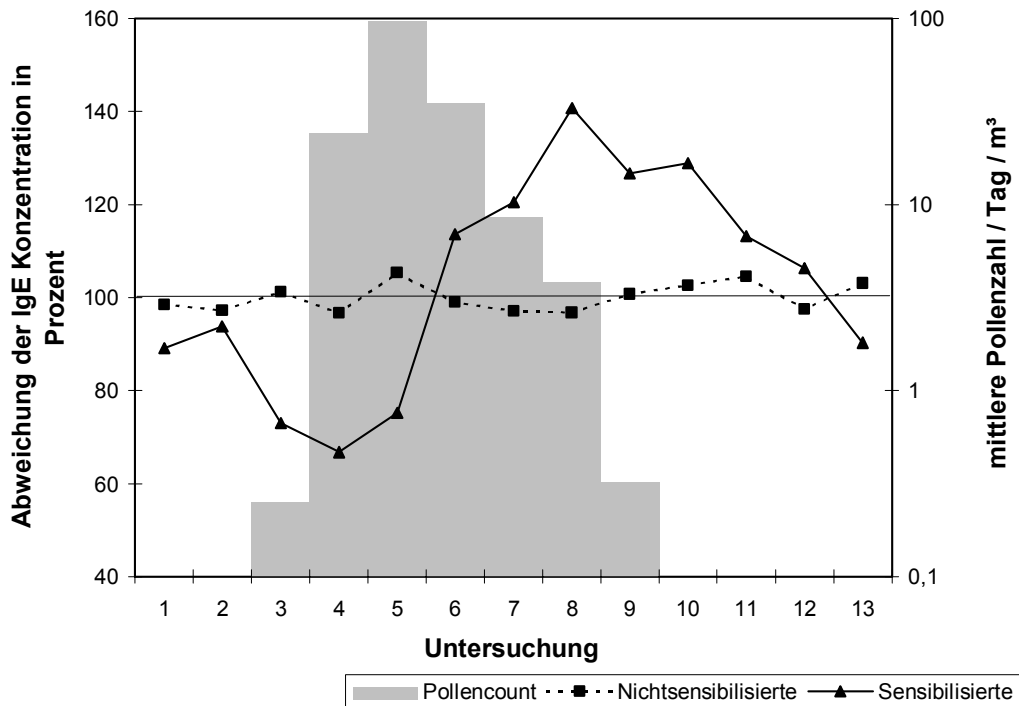


Abbildung 9: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Gräserpollen-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen im Vergleich zur Gräserpollenbelastung vor der Serumentnahme

Abbildung 9 zeigt die Zusammenhänge für die Graspollen-Sensibilisierten Probanden. Auch hier sind die Assoziationen mit der Pollenbelastung nicht unmittelbar nach der Pollenbelastung, sondern verschoben, in diesem Fall um 3 Monate, am deutlichsten. Bei jeder Verdopplung der Pollenbelastung 3 Monate vor der Blutentnahme sind die spezifischen IgE-Werte um 8 % höher (Tabelle A5). Diese Assoziation ist statistisch hochsignifikant. Die meisten (48%) der individuellen Maxima liegen in den Untersuchungsabschnitten 7 und 8.

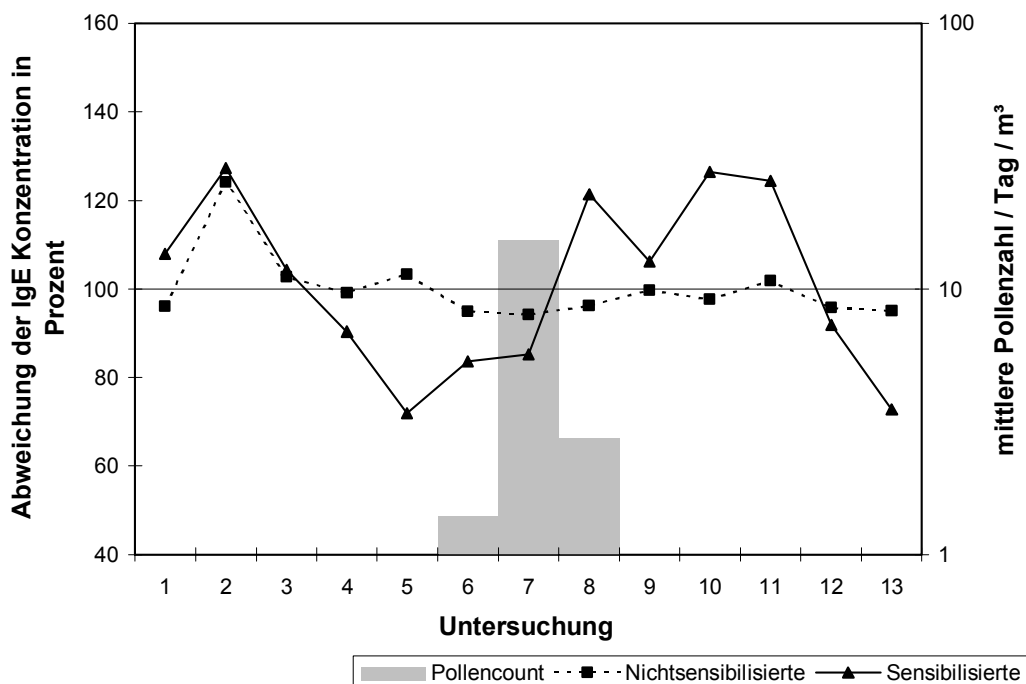


Abbildung 10: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Beifußpollen-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen im Vergleich zur Beifußpollenbelastung vor der Serumentnahme

Auch bei den Beifußpollen-Sensibilisierten Probanden lässt sich eine Verschiebung des Maximums der Konzentration an spezifischem IgE um 3-4 Monate gegenüber der Beifußpollenbelastung zeigen (Abbildung 10). Auf individueller Ebene zeigt sich eine Erhöhung der spezifischen IgE-Antikörper um 7,2% bei einer Verdopplung der Pollenzahlen 3 Monate vor dem Untersuchungstermin. Dieser Zusammenhang ist allerdings statistisch nicht signifikant ( $p=0,132$ )(Tabelle A5). Dies mag an der Erhöhung der spezifischen IgE-Werte im ersten Untersuchungsabschnitt liegen. Eventuell sind diese zurückzuführen auf die Pollenbelastung des Vorjahres, für das jedoch keine Werte vorlagen.

Die Mittelwerte von spezifischen IgE-Antikörpern gegen *Alternaria tenuis* sind in den Wintermonaten am höchsten (Abbildung A1), während saisonale Schwankungen bei den spezifischen IgE-Konzentrationen gegen *Dermatophagoides pteronyssimus*, Katzen, Hunde, Nager und Nahrungsmittel nicht auftraten (Abbildungen A2-A6).

### 3.8. Prävalenzen positiver Sensibilisierungen im Jahresverlauf

Nach klinischer Definition liegt eine Sensibilisierung dann vor, wenn die spezifische IgE-Konzentration gegen das entsprechende Allergen 0,35 kU/l übersteigt. In Abschnitt 3.7 wurde gezeigt das 3 bis 4 Monate nach der maximalen Pollenbelastung die spezifischen IgE Werte rund 50% höher liegen als ihrem Jahresmittel entspricht. Am Anfang der Pollensaison liegen die Werte meist 20-30% unterhalb des Jahresmittelwertes. Wir untersuchten, inwieweit diese saisonalen Schwankungen die Prävalenz positiver Sensibilisierungen im Jahresverlauf beeinflussen. Diese Untersuchung wurde für alle pollenspezifischen IgE-Antikörper, getrennt für die Gruppe der Nicht-Sensibilisierten, der fraglich Sensibilisierten und der sicher Sensibilisierten durchgeführt. Es zeigte sich, dass besonders bei den spezifischen IgE gegen Pollen von Frühlüthern die Überschreitung eines IgE Konzentrationswertes von 0,35 kU/l in der Gruppe der fraglich Sensibilisierten stark saisonabhängig war. Von der mit n=2-4 jeweils recht kleinen Gruppe waren ungefähr die Hälfte am Ende oder nach der Pollensaison sensibilisiert, nicht jedoch im übrigen Untersuchungszeitraum (Tabelle A6 - A10). Auf das Gesamtkollektiv bezogen, würden damit die Schätzungen über die Prävalenz positiver Sensibilisierungen außerhalb und innerhalb der Saison 2% auseinander liegen.



## 4. Diskussion

### 4.1. Methodische Aspekte

Um eine Beurteilung des Verlaufes der spezifischen IgE-Antikörper auch bei Probanden mit relativ niedrigen Antikörperkonzentrationen zu ermöglichen, musste eine Verlegung der unteren Messgrenze der im Pharmacia CAP®-System erfassten Werte unter die bisherige Grenze von 0,35 kU/l erfolgen. Durch Einfügen zweier weiterer Werte (0,07 kU/l und 0,175 kU/l) in die Standardkurve konnten Messwerte in diesem unteren Bereich mit erfasst werden. In weiteren Studien, welche das IgE, vor allem im Verlauf oder bei fraglich bzw. Nicht-Sensibilisierten, als Messgröße einsetzen, könnte diese Erweiterung der unteren Messgrenze ebenfalls einen Vorteil darstellen. Auch bei Probanden, deren Jahresmittelwerte (Mittel aus 13 Monatswerten) unter 0,35 kU/l lag, ließen sich daher mit der Pollenkonzentration assoziierte Schwankungen der spezifischen IgE-Antikörper-Konzentrationen nachweisen. Konzentrationsschwankungen bei Probanden mit Jahresmittelwerten unterhalb von 0,122 kU/l ließen sich, da dies die Nachweisgrenze des Verfahrens war, nicht mehr zeigen. Es ist daher nicht auszuschließen, dass auch für solche Personen noch Konzentrationsschwankungen nachweisbar wären, wenn die untere Nachweisgrenze noch weiter verschoben würde.

## 4.2. Epidemiologische und immunologische Aspekte

### 4.2.1. Störgrößen

Die im folgenden diskutierten Zusammenhänge betreffen die zentrale Hypothese der Studie nur indirekt. Sie sind aus zwei Gründen hier aufgenommen:

1. Es erschien denkbar, dass die Variabilität der Werte im Jahresverlauf durch die angesprochenen Störgrößen modifiziert wird.
2. Würden sich klar beschriebene Zusammenhänge in unseren Daten nicht verifizieren lassen, so wäre dies ein Hinweis auf mangelnde Validität der Daten.

ad 1. Wie in der Literatur beschrieben (28, 33), ist das Ausmaß der Jahresschwankungen abhängig von der Höhe des Ausgangswertes. Die gefundenen Zusammenhänge zwischen Störgrößen und Jahresschwankungen lassen sich hierdurch erklären. Eine Unterdrückung der Schwankungen zeigte sich in keinem Fall.

ad 2. Inwiefern sich bekannte Zusammenhänge mit unseren Daten verifizieren ließen, ist im folgenden dargelegt:

Der von einigen Autoren gefundene (1, 17, 20, 53, 60, 63, 70, 89) und von anderen Autoren abgelehnte (4, 52, 73, 82, 83, 103) Zusammenhang bezüglich der Sensibilisierungen und des Geburtsmonats ließ sich an unserem Probandenkollektiv nicht nachvollziehen. Jedoch bleibt hierbei zu bedenken, dass die Gesamtzahl der Probanden für eine solche Betrachtung zu niedrig liegt.

Der beschriebene deutliche Zusammenhang einer positiven Eigenanamnese (102) bezüglich der Sensibilisierungen mit den Symptomen ließ sich klar nachweisen.

Ein ähnlicher Einfluss der Familienanamnese fehlt. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass in der Betrachtung die Familienanamnese nicht differenziert wurde (Mutter, Vater, Geschwister). So konnten in anderen Studien gefundene Zusammenhänge (15, 25, 84) nicht aufgezeigt werden. Auch hier müsste zu einer Betrachtung der Einzelgruppen die Gesamtpopulation größer sein.

Der mit der Anamnese von „durchgeführten Hyposensibilisierungen“ gefundene Zusammenhang entspricht den Erwartungen. Es ist jedoch beachtenswert, dass sich unter den Probanden ohne nachgewiesene Sensibilisierung gegen die häufigsten Aeroallergene immerhin 1,89% befanden (2 Probanden), welche eine Hyposensibilisierung mitgemacht haben. Unter den fraglich-Sensibilisierten, deren Messwerte für die spezifischen IgE-Antikörper jenseits der klinischen unteren Nachweisgrenze liegen, fanden sich sogar 25% mit einer anamnestisch durchgeführten Hyposensibilisierung. Als Erklärung hierfür bieten sich ein von einigen Autoren beschriebenes Absinken des spezifischen IgE nach Hyposensibilisierung (33), eine Sensibilisierung gegen nicht untersuchte häufig bei Hyposensibilisierungen vorkommende Allergene (z.B. Hymenopteregifte) oder aber das bei den Probanden fehlende Wissen über die Definition einer Hyposensibilisierung an. Eine genaue Abklärung dieser Erklärungsmöglichkeiten ist durch die in dieser Arbeit erfassten Daten nicht möglich.

Ein in vielen Arbeiten nachgewiesener Zusammenhang zwischen dem Rauchen und den gemessenen IgE-Serumwerten (16, 32, 44, 78, 86, 100, 110) ließ sich in dieser Arbeit nicht nachweisen. Zu bedenken ist, dass das Wissen um eine vorhandene Allergie mit eventuell vorhandener Symptomatik einen Probanden möglicherweise eher veranlasst nicht zu rauchen, so dass das Wissen um eine Allergie oder die vorhandene Symptomatik und das Rauchen sich gegenseitig beeinflussen.

Bei dem Kontakt mit Hunden und Nagern zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Tierkontakt und der entsprechenden Sensibilisierung. Für einen Katzenkontakt ließ sich dieser Zusammenhang nicht nachweisen. Mögliche Erklärungen ergeben sich einerseits aus der weiten Verbreitung der Katzen als Haustiere, andererseits aus der von einigen Autoren beschriebenen Persistenz des Katzen-Hauptallergens und somit der weiten Verbreitung dieses „versteckten“ Allergens (14). Überdies wird eine Katze bei einer vorhandenen Allergie häufig abgeschafft.

Ein Unterschied in der Altersverteilung innerhalb der unterschiedlich sensibilisierten Gruppen ließ sich nicht nachweisen. Um den von vielen

Autoren beschriebenen Effekt des Absinkens des Serum-IgE mit zunehmendem Alter (56, 35, 40, 44, 68, 71, 94, 102) nachzuweisen, müsste die untersuchte Gruppe größer sein und bezüglich der Altersverteilung eine größere Variabilität zeigen.

Zwischen männlichen und weiblichen Probanden fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den Sensibilisierungen. Eine differenzierte Betrachtung eventueller geschlechtsspezifischer Unterschiede würde ebenfalls ein größeres zu untersuchendes Kollektiv erfordern.

Zusammenfassend fand sich in den erhobenen Daten der erwartete Zusammenhang zwischen der Eigenanamnese bezüglich Allergie oder einer jemals durchgeführten Hyposensibilisierung und der Höhe der spezifischen IgE-Konzentrationen sehr deutlich. Alle anderen Zusammenhänge, die auch in der Literatur als nicht so deutlich beschrieben werden, zeigen sich demgegenüber in dem hier untersuchten kleinen Kollektiv nicht.

#### 4.2.2. Symptomatik

Sensibilisierte Probanden zeigten während der entsprechenden Pollensaison deutlich häufiger Symptome als außerhalb der Saison. Neben einer verstärkten IgE-Bildung kommt es unter anderem auch durch saisonal verstärkten Freisetzung von Proteinen aus den Granula von Eosinophilen Granulozyten (19, 23).

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Höhe des Serum-IgE und den Symptomen scheint bei Betrachtung einzelner Personen nicht zu bestehen (62).

Bei Betrachtung der Verteilung der Symptomatik über das Jahr findet sich ein weiteres Maximum im Winter möglicherweise beeinflusst durch vermehrte Infekte, warme trockene Heizungsluft oder die verstärkte Belastung durch Hausstaubmilbenallergene.

#### 4.2.3. Beeinflussung des spezifischen Serum-IgE durch die Pollenallergenbelastung

Hauptuntersuchungsziel dieser Arbeit war die Beobachtung des jahreszeitlichen Verlaufes spezifischer IgE Antikörper im Serum unter Berücksichtigung der entsprechenden Allergenbelastung. Schon in früheren Arbeiten wurde über den Zusammenhang zwischen pollenspezifischem Serum-IgE und der entsprechenden Pollensaison berichtet (14, 24, 28, 38, 39, 40, 59, 80, 81, 93, 98). Genauere Untersuchungen zum Verlauf fehlen jedoch in der Literatur. Aus den in der Literatur vorhandenen Daten wurde ein sofortiger Anstieg des IgE im Anschluss an eine entsprechende Allergenexposition geschlussfolgert.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war eine möglichst kontinuierliche Darstellung des saisonalen Antikörperverslaufes unter Berücksichtigung des Pollenfluges und damit der entsprechenden Allergenbelastung.

Bei den Nicht-Sensibilisierten zeigten sich in Übereinstimmung mit den zuvor zitierten Arbeiten keine signifikanten jahreszeitlichen Schwankungen. Wie schon in Abschnitt 4.1. erwähnt, kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass auch bei diesen Probanden jahreszeitliche Schwankungen auftreten, jedoch nur bei Werten unterhalb von 0,122 kU/l.

Bei Betrachtung der Sicher-Sensibilisierten fiel ein direkt nach der Saison einsetzender geringgradiger Abfall der entsprechenden pollenspezifischen Serum-IgE-Werte bei den gegen Hasel-, Erlen-, und Birkenpollen sensibilisierten Probanden auf. Dies steht im Gegensatz zu den bisher veröffentlichten Daten, beziehungsweise im Gegensatz zu den aus diesen Daten gezogenen Schlussfolgerungen. Bei Betrachtung des Serum-IgE im weiteren Verlauf zeigte sich ein mit 2-4 Monaten Verzögerung nach der entsprechenden Pollensaison ansteigendes spezifisches Serum-IgE bei gegen Hasel-, Erlen-, Birken-, Gräser- und Beifußpollen sensibilisierten Probanden, was die Unterschiede zu den bisherigen Veröffentlichungen erklären könnte.

Auch Probanden mit Jahresmitteln zwischen 0,122 kU/l und 0,35 kU/l zeigten noch pollenassoziierte Veränderungen im Jahresverlauf. Wegen

der geringen Fallzahl sind diese Veränderungen jedoch nicht so deutlich nachweisbar.

Meine Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Schlussfolgerungen in den Arbeiten von *Ohashi* (66, 67), welcher bei einer direkt präseasonalen und einer saisonalen Serumuntersuchung einen Anstieg des spezifischen IgE in der Saison feststellte. Diese Untersuchungen erfolgten vergleichend bei Patienten unter Immunotherapie und solchen ohne entsprechende Therapie. Die entsprechende Pollensaison begann in der ersten Februarwoche und endete in der zweiten Aprilwoche. Die zweite (saisonale) Blutentnahme erfolgte in der ersten Aprilwoche, so dass zwischen erstem Pollenanstieg (Anfang Februar) und Blutentnahme 2 Monate liegen, was die scheinbare Diskrepanz in den Aussagen erklären kann.

Auch in einer Arbeit von *Berg* und *Johannson* (8) wird über einen schnellen Anstieg des spezifischen IgE innerhalb der Pollensaison berichtet. Eine genaue Bestimmung der Pollenbelastung erfolgte jedoch nicht, ebenso fanden keine zeitlich parallelen Untersuchungen der Probanden statt. Als Beginn des Birkenpollenfluges wird der 10.05. angegeben und die meisten Probanden erreichten den Maximalwert des spezifischen IgE Mitte Juni, so dass sich hieraus eine Verschiebung von nur ca. 1 ½ Monaten ergeben würde. Dies wäre kürzer als in der von mir durchgeführten Untersuchung. Eine Berechnung der statistischen Signifikanz des Anstiegs des IgE erfolgte nicht.

In einer Arbeit von *Henderson* (39) wurde bei einer Pollensaison von Ende August bis Anfang September die entsprechende nachsaisonale Blutentnahme Mitte September durchgeführt. Primäres Untersuchungsziel dieser Arbeit war der Einfluss von Kortikosteroiden auf den saisonalen IgE-Anstieg. Im oben genannten Zeitraum konnte ein Anstieg des spezifischen IgE nachgewiesen werden, was unseren Ergebnissen widersprechen würde. Betrachtet man jedoch eine andere Veröffentlichung derselben Arbeitsgruppe (38), welche auf denselben Pollendaten von 1972 basiert, so wird dort ein Beginn der Pollensaison bereits für Anfang August beschrieben. Auch in diesem Fall ergibt sich

also keine Diskrepanz zu der von uns postulierten Verschiebung von 2-4 Monaten zwischen dem Maximum der Pollenkonzentration und dem Maximum der spezifischen IgE-Konzentrationen.

Auch in der Arbeit von *Freidhof* (28) wird ein Anstieg in bzw. direkt im Anschluss an die Saison angegeben. Die hierbei gemessene Lieschgraspollen-Saison reichte von Mitte Mai bis Mitte Juni. Blutentnahmen erfolgten Mitte Mai und dann wieder Mitte Juli, so dass eine zweimonatige Verzögerung des Maximums mit den Daten vereinbar ist. Zum entsprechenden Zeitpunkt Mitte Juni wurde in dieser Arbeit keine Messung durchgeführt.

Sowohl in der Arbeit von *Sato* (81) als auch in der Arbeit von *Stempel* (93) wurde ein Anstieg des IgE nach der Saison, bei jeweils nur prä- und postsaisonalen Messwerten, ohne genauen zeitlichen Bezug zur Pollensaison nachgewiesen. Diese Daten sind mit meinen Daten gut vereinbar.

In der Arbeit von *Sato* wurde zusätzlich erstmals auch eine Abhängigkeit des IgE-Anstiegs vom Ausmaß der Allergenexposition beschrieben, indem eine Beobachtung der Serum-IgE-Werte der Probanden über mehrere Jahre postsaisonal erfolgte.

In der Arbeit von *Möller* (59) erfolgten die Serumentnahmen im Februar, im April und im August. Auch hier wurde der Anstieg des spezifischen IgE nachgewiesen. Eine Beobachtung der Pollenexposition erfolgte nicht.

Die Arbeitsgruppe von *Yunginger* et al. befasste sich in mehreren Arbeiten (108)(109) mit den saisonalen Schwankungen des IgE sowie mit dem Einfluss einer Immunotherapie auf diese Schwankungen. Er fand das Maximum des IgE-Anstiegs im Oktober bei einer Hauptpollenbelastung Ende August.

*Somville* fand in einer neueren Arbeit in Übereinstimmung mit anderen eine Abhängigkeit des Anstiegs von den präseasonalen basalen Werten (90). Einen direkten Zusammenhang mit der Pollenexpositionen 5-10 Tage vor Blutentnahme konnte er nicht nachweisen. Dies ist nach den mir vorliegenden Daten gut erklärbar und unterstützt meine Vermutung, dass es zu einem verzögerten Anstieg des IgE kommt.

In einer oben schon erwähnten Arbeit (38) fand *Henderson* die Maxima der IgE-Werte bei 9 von 17 Probanden 2 Monate nach Beginn der Pollensaison und ca. 1 Monat nach deren Ende. Es wurden ein präseasonaler Wert und 5 postsaisonale Werte erfasst. Diese Daten sind mit der vorliegenden Untersuchung und ihren Ergebnissen gut vereinbar.

In einer Arbeit aus dem Jahr 1994 ermittelte *Sensi*, übereinstimmend mit den vorliegenden Ergebnissen, dass es bei einer Allergenmeidung, in diesem Falle beim Hausstaubmilbenallergen, zu einem Absinken des IgE nach 3 Monaten kam (85). Bei erneuter Exposition kam es zu keinem sofortigen Anstieg des Serum-IgE, jedoch zu einem sofortigen Anstieg des IgE in einer Nasallavage.

In der vorliegenden Untersuchung waren saisonale Schwankungen für pollenspezifische IgE-Antikörper gegen Hasel-, Erlen-, Birken- und Gräserpollen mit einer Verschiebung des Maximums um 2-4 Monate gegenüber dem Maximum der Pollenkonzentration nachweisbar. Die spezifische Serum-IgE Antikörper gegen die perenneale Allergene zeigten keine saisonalen Schwankungen, was der Spezifität der Antikörperbildung nach Allergenkontakt entspricht.

Bei der Betrachtung einzelner Probanden und kleinerer Gruppen ist zu bedenken, dass die genannten Effekte im Mittel zutreffen. Sie unterliegen einer erheblichen individuellen Variabilität. Der Wertebereich liegt z.B. bei gegen Erlenpollen sensibilisierten Probanden zwischen 86% (Minimum) und 145% (Maximum). Dies verdeutlicht die Bandbreite der Streuung zwischen verschiedenen Probanden. Die durchschnittliche Abweichung vom geometrischen Mittel liegt in diesem Beispiel bei einer Erhöhung von +15% für jede Verdopplung der Pollenzahlen vier Monate zuvor und ist mit einem  $p$  von  $<0,0001$  signifikant.

Als hypothetisches Modell zur Erklärung dieses beobachteten Zeitverlaufes kann man eine schnelle Bindung der in der Pollensaison gebildeten IgE-Antikörper an die entsprechenden Allergene, z.B. im Schleimhautbereich, vermuten. In Untersuchungen konnte in der Nasallavage ein sofortiger Anstieg des IgE nachgewiesen werden (85). Genauere Angaben über Art, Dauer und klinischen Effekt dieser möglichen Bindung des spezifischen IgE lassen sich aus den



vorliegenden Daten nicht gewinnen. Die Neubildung des IgE erreicht nicht genauso schnell ein höheres Niveau. Während langsam nachlassender Pollenbelastung in der Folgezeit und somit keiner weiteren Bindung des spezifischen IgE bleibt die Neubildung des IgE auf hohem Niveau erhalten und sinkt erst langsam wieder ab.

In der hier untersuchten Probandengruppe zeigte sich keine Verzögerung der Symptomatik. Symptome von Heuschnupfen und Asthma traten direkt mit der Pollensaison auf.

In einigen Arbeiten (63) wurde über den teilweise fehlenden Zusammenhang zwischen dem absoluten Wert des spezifischen IgE im Serum für ein Allergen und der Symptomatik bei Sensibilisierten berichtet. Wegen des ausgeprägten Jahresverlaufes könnte ein falsch gewählter Blutentnahmezeitpunkt einen solchen Effekt eventuell erklären.

Der beobachtete zeitliche Jahresverlauf ist für die Beurteilung von Prävalenzschätzungen aus epidemiologischen Studien in einem gewissen Umfang bedeutsam. Es konnte gezeigt werden, dass bei Personen mit einem Jahresmittelwert der spezifischen IgE-Konzentration zwischen 0,122 kU/l und 0,35 kU/l Werte  $>0,35$  kU/l vornehmlich postsaisonal auftraten. Auch *Freidhoff* (28) fand einen entsprechenden Wechsel von nicht detektierbaren zu positiven Werten bei seinen Messungen. Da der Anteil dieser Personen in dem hier untersuchten Kollektiv sehr klein ist, sind die Prävalenzen positiver Sensibilisierungen zwei bis vier Monate nach dem Maximum der Pollenbelastung nur rund 2% höher als vor der entsprechenden Pollensaison. Bei Kinderkollektiven, bei denen ein größerer Teil der Konzentrationswerte um 0,35 kU/l schwankt, kann diese Prävalenzverschiebung eventuell viel größer sein. Zu beachten ist in jedem Fall, dass die höchsten Prävalenzen zwei bis vier Monate nach dem Maximum einer Pollenexposition beobachtet werden.

## 5. Zusammenfassung

Ziel dieser Untersuchung war es saisonale Schwankungen des IgE in einem unausgesuchten Kollektiv mit möglichst feiner zeitlicher Auflösung über ein Jahr zu beschreiben und den Zusammenhang zwischen Pollenexposition und der entsprechenden spezifischen IgE-Konzentration individuell und für das Kollektiv zu charakterisieren. Andere bekannte Einflussfaktoren auf die IgE-Synthese sollten dabei möglichst umfassend berücksichtigt werden. Intention für zukünftige Studien ist es, die Bedeutung zeitlich paralleler Messpunkte für das Erfassen der IgE-Werte festzulegen. Dazu wurden 129 Probanden über 1 Jahr verfolgt.

Folgende Ergebnisse konnten ermittelt werden:

Heuschnupfen- und Asthmasymptome bei Personen, die gegen Pollen sensibilisiert sind, treten wie erwartet direkt in der entsprechenden Pollensaison auf.

Es kommt zu einem schon in der Literatur beschriebenen postsaisonalen Anstieg der spezifischen Serum-IgE Antikörper. Untersuchungen zur genaueren Kinetik dieses Anstiegs fehlten bisher jedoch.

Hier konnte gezeigt werden, dass der Anstieg des Allergenspezifischen IgE nicht etwa, wie häufig postuliert, direkt in der Saison erfolgt, sondern mit einem Abstand von 2-3 Monaten nach der Pollensaison. Bei einigen Pollensensibilisierungen ließ sich sogar ein Absinken der Serumwerte für das spezifische IgE kurz nach dem Beginn der Pollensaison beobachten.

Über den Mechanismus dieses Verlaufes kann zur Zeit nur spekuliert werden. Weitere experimentelle Arbeiten sind hierzu unerlässlich.

Eine signifikante Wirkung verschiedener weiterer Einflussfaktoren der IgE-Synthese auf diesen Effekt ließ sich nicht nachweisen.

Bezüglich der Fragestellung dieser Arbeit lässt sich als gesichert annehmen, dass der Entnahmezeitpunkt bei der Beurteilung der spezifischen IgE-Werte innerhalb von Studien eine Rolle spielt. Eine genaue quantitative Erfassung dieses Einflusses hängt von der mittleren Höhe der spezifischen IgE-Werte im Untersuchungskollektiv ab. Der Blutentnahmezeitpunkt sollte in jedem Falle erfasst werden.

## 6. Literaturverzeichnis:

1. Aalberse R.C., Nieuwenhuys E.J., Hey M., Stapel S.O.  
`Horoscope effect` not only for seasonal but also for non-seasonal allergens.  
Clin. Exp. Allergy 22 (1992) 1003-1006.
2. Agata H., Kondo N., Fukutomi O., Shinoda S., Orii T.  
Effect of elimination diets on food-specific IgE antibodies and lymphocyte proliferative responses to food antigens in atopic dermatitis patients exhibiting sensitivity to food allergens.  
J. Allergy Clin. Immunol. 91 (1993) 668-679
3. Al-Rayes H., Pachas W., Mirza N., Ahern D.J., Geha R.S., Vercelli D.  
IgE regulation and lymphokine patterns in aging humans.  
J. Allergy Clin. Immunol. 90 (1992) 630-636
4. Anderson H.R., Bailey P.A., Bland J.A.  
The effect of birth month on asthma, eczema, hay fever, respiratory symptoms, lung function , and hospital admissions for asthma.  
International  
Journal of Epidemiology 10 (1981) 45-51
5. Barbee R.A., Halonen M., Kalteborn W., Lebowitz M., Burrows B.A.  
Longitudinal study of serum IgE in a community cohort: correlations with age, sex, smoking and atopic status.  
J. Allergy Clin. Immunol. 79 (1987) 919-927
6. Barbee R.A., Halonen M., Lebowitz M., Burrows B.  
Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex and allergen skin reactivity.  
J. Allergy Clin. Immunol. 68 (1981) 106-111
7. Bazaral M., Orgel H., Hamberger R.  
Genetics of IgE and allergy: serum IgE levels in twins.  
J. Allergy Clin. Immunol. 54 (1974) 288-304
8. Berg T., Johannon S.G.O.  
In vitro diagnosis of atopic allergy. IV. Seasonal variations of IgE antibodies in children allergic to pollens. A study of non treated children and of children treated with inhalation of disodium cromoglycate.  
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 41 (1971) 452-462
9. Björkman R.  
A device for handling porous matrices and an analysis appartus comprising the same.  
European Patent. 1988: 0143097 B1.

10. Björkstén F., Suoniemi I.,  
Dependence of immediate hypersensitivity on the month of birth.  
*Clin. Allergy* 6 (1976) 165-171
11. Blumenthal M.N., Yunis E., Mendell N., Elston R.C.  
Preventive allergy: Genetics of IgE-mediated diseases.  
*J. Allergy Clin. Immunol.* 78 (1986) 962-968
12. Blumenthal M., Namboodiri M., Gleich G., Elston R., Mendell N.  
Genetic transmission of serum IgE levels.  
*J. Med. Genet.* 10 (1981) 219
13. Bousquet J, Chanez P., Chanal I., Michel F.B.  
Comparison between RAST and Pharmacia CAP System: a new automated specific IgE assay.  
*J. Allergy Clin. Immunol.* 85 (1990) 1039-1043
14. Braso-Aznar J.V., Pelaez-Hernandez A., Rochina-Puchades A.,  
Morales-Rubio C., Burches-Baixauli E.  
Etiologic role of unapparent exposure in cat allergy.  
*Allergy* 50 (1995) 447-450
15. Bray G.W.  
The hereditary factor of asthma and other allergies.  
*B. M. J. I* (1930) 384-387
16. Burrows B., Halonen M., Barbee R.A., Lebowitz M.D.  
The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking.  
*Am. Rev. Respir. Dis.* 124 (1981) 523-525
17. Businco L., Cantani A., Farinella F., Buscino E.  
Month of birth and grass pollen or mite pollen sensitisation in children with respiratory allergy.  
*Clin. Allergy* 18 (1988) 269-274
18. Byron K.A., Varigos G.A., Wootton A.M.  
IL-4 production is increased in cigarette smokers.  
*Clin. Exp. Allergy* 95 (1994) 333-336
19. Carlson M., Hakansson L., Kämpe M., Stalenheim G., Peterson C.,  
Venge P.  
Degranulation of eosinophils from pollen-atopic patients with asthma is increased during pollen season.  
*J. Allergy Clin. Immunol.* 89 (1992) 131-139
20. Carosso A., Ruffino C., Bugiani M.  
The effect of birth season on pollinosis.  
*Ann. Allergy* 56 (1986) 300-303

21. Coca A. F., Cooke R.A.  
On the classification of the phenomena of hypersensitiveness.  
J. Immunol. 8 (1923) 163-171
22. Cooke R., Vander Veer A.  
Human sensitisation.  
J. Immunol. 1 (1916) 201
23. Crimi E., Voltolini S., Gianiorio P., Orengo G., Troise C., Brusasco V., Crimi P., Negrini A. C.  
Effect of seasonal exposure to pollen on specific bronchial sensitivity in allergic patients.  
J. Allergy Clin. Immunol. 85 (1990) 1014-1019
24. Deushl H.  
Seasonal studies of timothy-specific IgE-antibody in patients with allergic rhinitis.  
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 52 (1976) 376 - 383
25. Dold S., Wjst M., Mutius E., Reitmeir P., Stiepel E.  
Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis.  
Arch. Dis Child. 67 (1992) 1018-1022
26. Ericsson C.H., Svartengren M., Mossberg B., Camner P.  
Bronchial reactivity, lung function, and serum immunoglobulin E in smoking-discordant monozygotic twins.  
Am. Rev. Respir. Dis. 147 (1993) 296-300
27. Ewan P.W., Coote D.  
Evaluation of capsulated hydrophilic carrier polymer (the immuno CAP) for measurement of specific IgE antibodies.  
Allergy 45 (1990) 22-29
28. Freidhoff L.R., Ehrlich-Kautzky E., Meyers D.A., Marsh D.G.  
A study of human immune response to lolium perenne (rye) pollen and its components, Lol p I and Lol p II (Rye I and Rye II) II. longitudinal variation of antibody levels in relation to symptomatology and pollen exposure and correction of seasonally elevated antibody levels to basal values.  
J. Allergy Clin. Immunol. 80 (1987) 646-652
29. Freidhoff L.R., Meyers D.A., Marsh D.A.  
A genetic-epidemiologic study of human immune responsiveness to allergens in an industrial population. II. The associations among skin sensitivity, total serum IgE, age and sex in a stratified random sample.  
J. Allergy Clin. Immunol. 73 (1984) 490-499

30. Gagnon R., Akoum A., Hebert J.  
Lol p I-induced IL-4 and IFN- $\gamma$  production by peripheral blood mononuclear cells of atopic and nonatopic subjects during and out of the pollen season.  
J. Allergy Clin. Immunol. 91 (1993) 950-956
31. Gagnon R., Lian J., Boutin Y., Hebert J.  
Seasonal enhancement of IL-4 induced IgE synthesis by peripheral blood mononuclear cells of atopic patients.  
Clin. Exp. Allergy. 23 (1993) 498-503
32. Gerrard J.W., Heiner D. C., Ko C. G., Mink J., Meyers A., Dosman J.A.  
Immunoglobulin levels in smokers and non smokers.  
Ann. Allergy 44 (1980) 261-262
33. Gleich G.J., Zimmermann E.M., Henderson L.L., Yunginger J.W.  
Effect of immunotherapy on immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to ragweed antigens: a six year prospective study.  
J. Allergy Clin. Immunol. 70 (1982) 261-271
34. Grigoreas C., Pappas D., Galatas I.D., Kollias G., Papadimos S., Papadakis P.  
Serum total IgE levels in a representative sample of a Greek population I. Correlation with age, sex, and skin reactivity to common aeroallergens.  
Allergy 48 (1993) 142-146
35. Grundbacher F.J.  
Causes of variation in serum IgE levels in normal populations.  
J. Allergy Clin. Immunol. 56 (1975) 104-111
36. Hansen L.G., Host A., Halcken S., Holmskov A., Husby S., Lassen L.B., Storm K., Osterballe O.  
Cord blood IgE I. IgE screening in 2814 newborn children.  
Allergy 47 (1992) 391-396
37. Hansson B., McGue M., Roitman-Johnson B., Segal N.L., Bouchard T.J., Blumenthal M.N.  
Atopic disease and immunoglobulin E in twins reared apart and together.  
Am. J. Hum. Genet. 48 (1991) 873-879
38. Henderson L.L., Larson J.B., Gleich G.J.  
Maximal rise in IgE antibody following ragweed pollination season.  
J. Allergy Clin. Immunol. 55 (1975) 10
39. Henderson L.L., Larson J.B., Gleich G.J.  
Effect of corticosteroids on seasonal increase in IgE antibody J Allergy Clin. Immunol. 52 (1973) 352-357

40. Hill D.J., Hosking C.S., Shelton M.J., Turner M.W.  
Childhood asthma: clinical and immunological changes over a decade.  
Clin. Exp. Allergy 21 (1991) 343-349
41. Ishizaka K., Ishizaka T.  
Mechanisms of reaginic hypersensitivity: a review.  
Clin. Allergy 1 (1971) 9-24
42. Ishizaka K., Ishizaka T., Hornbrook M.M.  
Physicochemical properties of reaginic antibody. V. Correlation of  
reaginic activity with gamma-E-globulin antibody.  
J. Immunol. 97 (1966) 840-853
43. Ishizaki T., Koizumi K., Ikemori R., Ishiyama Y., Kushibiki E.  
Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the  
residents in a densely cultivated area.  
Annals of Allergy 58 (1987) 265-270
44. Jarvis D., Luczynska C., Chinn S., Burney P.  
The association of age, gender and smoking with total IgE and specific  
IgE.  
Clin. Exp. Allergy 25 (1995) 1083-1091
45. Jensen E. J., Pedersen B., Schmidt E., Dahl R.  
Serum IgE in nonatopic smokers, non-smokers, and recent ex-smokers:  
Relation to lung function, airway symptoms, and atopic predisposition.  
J. Allergy Clin. Immunol. 90 (1992) 224-229
46. Johnson C.C., Ownby D.R., Peterson E.L.  
Parental history of atopic disease and concentration of cord blood IgE.  
Clin. Exp. Allergy 26 (1996) 624-629
47. Juliusson S., Bende M.  
Priming effect of a birch pollen season studied with laser doppler  
flowmetry in patients with allergic rhinitis.  
Clinical Allergy 18 (1988) 615-618
48. Kalff M., Hijmans W.  
Serum immunoglobulin levels in twins.  
Clin. Exp. Immunol. 5 (1969) 469-477
49. Kalyoncu A.F., Stalenheim G.  
Serum IgE levels and allergic spectra in immigrants to Sweden.  
Allergy 47 (1992) 277-280
50. Kerckhof M., Droste J.H., deMonchy J.G., Schouten J.P., Rijcken B.  
Distribution of total serum IgE and specific IgE to common  
aeroallergens by sex and age, and their relationship to each other in a  
random sample of the Dutch general population aged 20-70 years.  
Dutch ECRHS Group, European Community Respiratory health Study.  
Allergy 51 (1996) 770-776

51. Kinet J.P.  
The high affinity receptor for Immunoglobulin E. Structure, Function, and Role in Allergic Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates  
Edited by J. I. Gallin, I. M. Goldstein, and R. Snyderman. Published by Raven Press, Ltd., New York, 1992, second edition, 701-708
52. Kleiner H., Arkins J.A., Lauwasser M.  
Correlation between date of birth and pollen sensitivity.  
Ann. Allergy 34 (1975) 310-314
53. Korsgaard J., Dahl R.  
Sensitivity to house dust mite and grass pollen in adults. Influence of the month of birth.  
Clin. Allergy 13 (1983) 529-535
54. Lagier B., Pons N., Rivier A., Chanal I., Chanez P., Bousquet J., Pene J.  
Seasonal variations of interleukin-4 and interferon-gamma release by peripheral blood mononuclear cells from atopic subjects stimulated by polyclonal activators.  
J. Allergy Clin. Immunol. 96 (1995) 932-940
55. Lebowitz M.D., Barbee R., Burrows B.  
Family concordance of IgE, atopy, and disease.  
J. Allergy Clin. Immunol. 73 (1984) 259-264
56. Leimgruber A., Lantin J.P., Frei P.C.  
Comparison of two in vitro assays, RAST and CAP, when applied to the diagnosis of anaphylactic reactions to honeybee or yellow jacket venoms. Correlation with history and skin tests.  
Allergy 48 (1993) 415-420
57. Macchia L., Caiaffa M.F., Felice G. Di., Pini C., Bariletto G., Strada S., Tursi A.  
Changes in skin reactivity, specific IgE and IgG levels after one year of immunotherapy in olive pollinosis.  
Allergy 46 (1991) 410-418
58. Meyers D., Freidhoff L., Marsh D.  
Predicting skin-test sensitivity and total serum IgE levels in family members.  
J. Allergy Clin. Immunol. 77 (1986) 608-615
59. Möller C., Elsayed S.  
Seasonal variation of the conjunctival provocation test, total and specific IgE in Children with Birch Pollen Allergy.  
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 92 (1990) 306-308



60. Morrison Smith J., Springett V.H.  
Atopic disease and month of birth.  
Clin. Allergy 9 (1979) 153-157
61. Naclerio R.M., Plant M., Adkinson N.F., Norman P.S.  
Effect of seasonal ragweed exposure on immunoglobulin E  
antiragweed antibodies in cultures of peripheral mononuclear cells  
plasma and nasal secretions.  
Int. Arch. All. Appl. Immunol. 78 (1985) 225-232
62. Nickelsen J.A., Georgitis J.W., Reisman R.E.  
Lack of correlation between titers of serum allergen-specific IgE and  
symptoms in untreated patients with seasonal allergic rhinitis.  
J. Allergy Clin. Immunol. 77 (1986) 43-49
63. Nilson L., Björkstén B., Hattevig G., Kjellman B., Sigurs N., Kjellman  
N.I.  
Season of birth as predictor of atopic manifestations.  
Arch. Dis. Child. 76 (1997) 341-344
64. Nüsslein H.G.  
Die Interleukin-4-induzierte IgE-Synthese.  
Allergologie 7 (1993) 275-279
65. Nye L., Merret T.G., Landon J., White R.J.  
A detailed investigation of circulating IgE levels in a normal population.  
Clin. Allergy 1 (1975) 13-24
66. Ohashi Y., Nakai Y., Kakinoki Y., Ohno Y., Tanaka A., Masamoto T.  
Sakamoto H., Washio Y., Kato A.  
Immunotherapy affects the seasonal changes in serum-specific IgE and  
interleukin-4 in serum of patients with seasonal allergic rhinitis.  
Scand. J. Immunol. 46 (1997) 67-77
67. Ohashi Y., Tanaka A., Kakinoki Y., Ohno Y., Sakamoto H., Kato A.,  
Masamoto T., Washio Y., Nakai Y.  
Effect of immunotherapy on seasonal changes in serum specific IgE  
and IgG4 in patients with pollen allergic rhinitis.  
Laryngoscope 107 (1997) 1270-1275
68. Omenaas E., Bakke P., Elsayed S., Hanoa R., Gulsvik A.  
Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age  
and environmental factors.  
Clin. Exp. Allergy 24 (1994) 530-539
69. Orren A., Doedle E.B.  
The effect of sex and age on serum IgE concentration in three ethnic  
groups.  
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 48 (1975) 834-835

70. Pastorello E.A., Incorvaia C., Pravettoni V., Marelli A., Farioli L., Ghezzi M.  
Clinical evaluation of CAP system and RAST in the measurement of specific IgE.  
Allergy 47 (1992) 463-466
71. Pearson D., Freed D., Taylor G.  
Respiratory allergy and month of birth.  
Clin. Allergy. 7 (1977) 29-33
72. Prausnitz C., Küstner H.  
Studien über die Überempfindlichkeit.  
Zentrabl. Bakteriolog. 86 (1921) 160-169
73. Reed C.E.  
The failure of antepartum or neonatal exposure to grass pollen to influence the later development of grass pollen sensitivity.  
J. Allergy. 29 (1958) 300-301
74. Ricci M.  
T cells, cytokines, IgE and allergic inflammation.  
Int. Arch. Allergy Immunol. 99 (1992) 165-171
75. Ring J.  
Erstbeschreibung einer „atopischen Familienanamnese“ im Julisch-Claudischen Kaiserhaus. Augustus, Claudius, Britannicus.  
Hautarzt. 36 (1985) 470-474
76. Romagnani S.  
Regulation and deregulation of human IgE synthesis.  
Immunol. Today 11 (1990) 316-321
77. Romagnani S., Maggi E., Del Prete G. F., Almerigogna F., Biagiotti R., Guidizi M.G., Ricci M.  
In vitro production of IgE by human peripheral blood mononuclear cells. IV. Modulation by allergen of the spontaneous IgE antibody biosynthesis.  
Clin. Exp. Immunol. 49 (1982) 185
78. Ronchetti R., Macri F., Ciofetta G., Indinnimeo L., Cutrera R., Bonci E., Antognoni G., Martinez F.D.  
Increased serum IgE and increased prevalence of eosinophilia in 9-year-old children of smoking parents.  
J. Allergy Clin. Immunol. 86 (1990) 400-407
79. Salkie M.L., Weimer N.  
The influence of season and of sex on the serum level of total IgE and on the Distribution of Allergen-Specific IgE  
Clinical Biochemistry 17 (1984) 362-366

80. Salkie M.L., Weimer N., Herbert F.A.  
Serum total IgE and allergen specific IgE in an adult population.  
Diagnostic Immunol. 1 (1983) 72-74
81. Sato K., Nakazawa T., Sahashi N. Kochibe N.  
Yearly and seasonal changes of specific IgE to Japanese cedar pollen  
in a young population.  
Ann. Allergy Asthma Immunol. 79 (1997) 57-61
82. Schäfer T., Przybilla B., Ring J., Kunz B., Greif A., Überla K.  
Manifestation of atopy is not related to patient's month of birth.  
Allergy 48 (1993) 291-294
83. Schäfer T., Ring J.  
Epidemiology of allergic disease.  
Allergy 52 (1997) 14-22 discussion 35-36
84. Sears M.R., Chow C. M., Morseth D.J.  
Serum total IgE in normal subjects and the influence of a family history  
of allergy.  
Clin. Allergy. 10 (1980) 423-431
85. Sensi L.G., Piacentini G.L., Nobile E., Ghebregzabher M., Brunori R.,  
Zanolla L., Boner A.L., Marucci F.  
Changes in nasal specific IgE to mites after periods of allergen  
exposure-avoidance: a comparison with serum levels.  
Clin. Exp. Allergy 24 (1994) 377-382
86. Sherill D.L., Halonen M., Burrows B.  
Relationship between total serum IgE, atopy, and smoking: a twenty-  
year follow up analysis.  
J. Allergy Clin. Immunol. 94 (1994) 954-962
87. Shima M., Adachi M.  
Serum immunoglobulin E and hyaluronate levels in children living along  
major roads.  
Arch. Environ. Health. 51 (1996) 425-430
88. Sistonen P., Johnsson V., Koskenvuo M., Aho K.  
Serum IgE levels in twins.  
Hum. Hered. 30 (1980) 155-158
89. Smith J.M., Springett V.H.  
Atopic disease and month of birth.  
Clin. Allergy 9 (1979) 153-157
90. Somville M.A., Machiels J., Gilles J.G.G., Saint-Remy J-M.R.  
Seasonal variation in specific IgE antibodies of grass-pollen  
hypersensitive patients depends on the steady state IgE concentration  
and is not related to clinical symptoms.  
J. Allergy Clin. Immunol. 83 (1989) 486-494

91. Stanworth D.R.  
Reaginic antibodies.  
Adv. Immunol. 4 (1963) 181-260
92. Stanworth D.R.  
The discovery of IgE.  
Allergy 48 (1993) 67-71
93. Stempel D.A., Davis V.L., Morissey L.J., Helms R.W.  
Seasonal variations of serum IgE levels in normal children.  
Annals of Allergy 47 (1981) 14-16
94. Stoy P., Mendell N., Gleich G., Blumenthal M.N.  
Aging and serum IgE levels.  
J. Allergy Clin. Immunol. 68 (1981) 421
95. Takafuji S., Suzuki S., Koizumi K., Tadokoro K., Miyamoto T., Ikemori R., Muranaka M.  
Diesel-exhaust particulates inoculated by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice.  
Arch. Dis. Child. 79 (1987) 639-645
96. Tan H.P., Lebeck L.K., Nehlsen-Cannarella S.L.  
Regulatory role of cytokines in IgE-mediated allergy.  
J. Leukocyte Biol. 52 (1992) 115-118
97. Turner K.J., Siemensma N.P., Krska K., Cameron K.J.  
Seasonal Variations in in vitro synthesis of rye pollen- specific IgE by human peripheral mononuclear cells.  
Int. Achs. Allergy appl. Immun. 82 (1987) 398-401
98. Turner K.J., Siemensma N.P., Krska K.D., Cameron K.J.  
Festschrift In vitro synthesis of IgE by human peripheral blood leucocytes: VI Seasonal variations in synthesis of rye pollen (*Lolium perenne*) specific IgE.  
Immunol. Cell Biol. 66 (1988) 123-133
99. Vercelli D., Geha R.  
Regulation of IgE synthesis in humans.  
J. Clin. Immunol. 9 (1989) 75-83
100. Warren C.P.W., Holford-Stevens W.M., Wong C., Manfreda J.  
The relationship between smoking and total immunoglobulin E levels.  
J. Allergy Clin. Immunol. 69 (1982) 370-375
101. Wide L., Bennich H.K., Johansson S.G.O.  
Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies.  
Lancet II (1967) 1105-1107

102. Wittig H.J., Belloit J., Fillippi I.D., Royal G.  
Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease.  
J. Allergy Clin. Immunol. 66 (1980) 305-313
103. Wjst M., Dold S., Reitmeir P., Stiepel E., von Mutius E.  
Month of birth and allergic disease at the age of 10\*.  
Clin. Exp. Allergy 22 (1992) 1026-1031
104. Wood C.B.C., Oliver J.  
Serum IgE in asthmatic children. Relation to age, sex, eczema and skin sensitivity tests.  
Arch. Dis Child. 47 (1972) 890-896
105. Worm M., Henz B.M.  
Molekulare Mechanismen der IgE-Regulation.  
Hautarzt 48 (1997) 773-782
106. Wüthrich B., Baumann E., Tries R., Schynder U.  
Total and specific IgE (RAST) in atopic twins.  
Clin. Allergy 11 (1981) 147-151
107. Wüthrich B., Schindler C., Medici T.C., Zellweger J.C., Leuenberger P.  
IgE levels, atopy markers and hay fever in relation to age, sex and smoking status in a normal adult swiss population. SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Disease in Adults) Team.  
Int. Arch. Allergy Immunol. 111 (1996) 396-402
108. Yunginger J.W., Gleich G.J.  
Seasonal changes in IgE antibodies and their relationship to IgG antibodies during immunotherapy for ragweed hay fever.  
J Clin. Invest. 52 (1973) 1268-1275
109. Yunginger J.W., Gleich G.J.  
Seasonal changes in serum and nasal IgE concentrations.  
J. Allergy Clin. Immunol. 51 (1973) 174-180
110. Zetterström O., Osterman K., Machado L., Johansson S.G.  
Another smoking hazard: raised serum IgE concentration and increased risk of occupational allergy.  
B. M. J. 283 (1981) 1215-1217

## 7. Anhang

### 7.1. Abbildungen

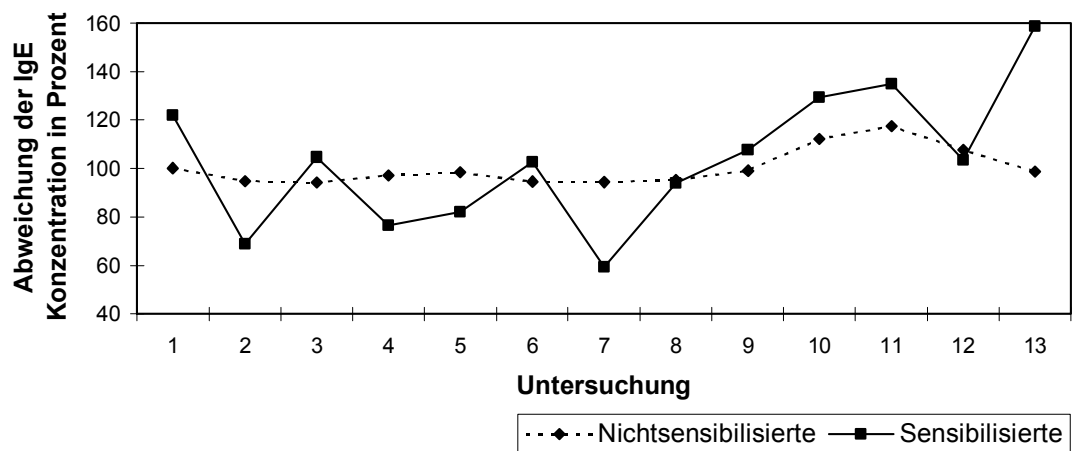


Abbildung A1: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des *Alternaria tenuis*-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen

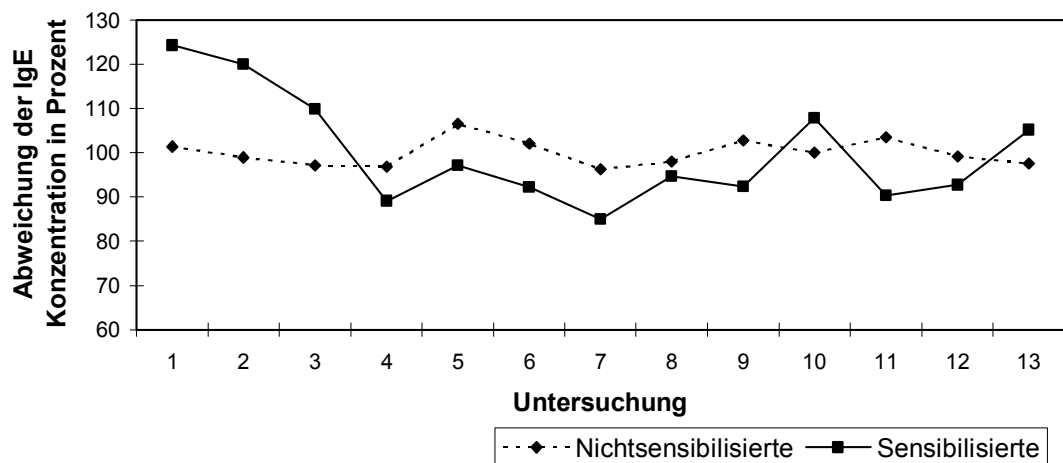


Abbildung A2: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des *Dermatophagoides pteronyssimus*-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen

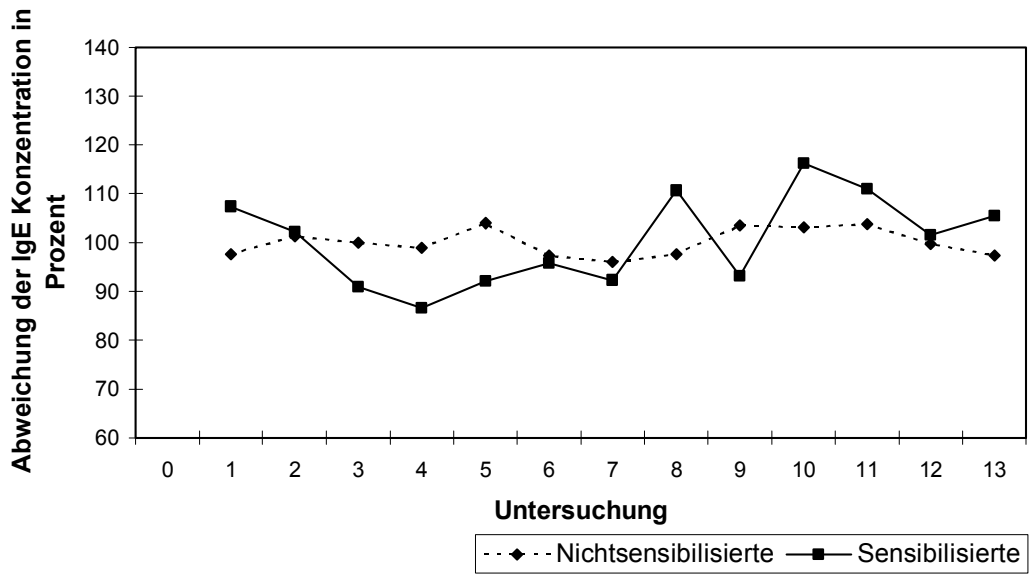


Abbildung A3: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Katzen-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen

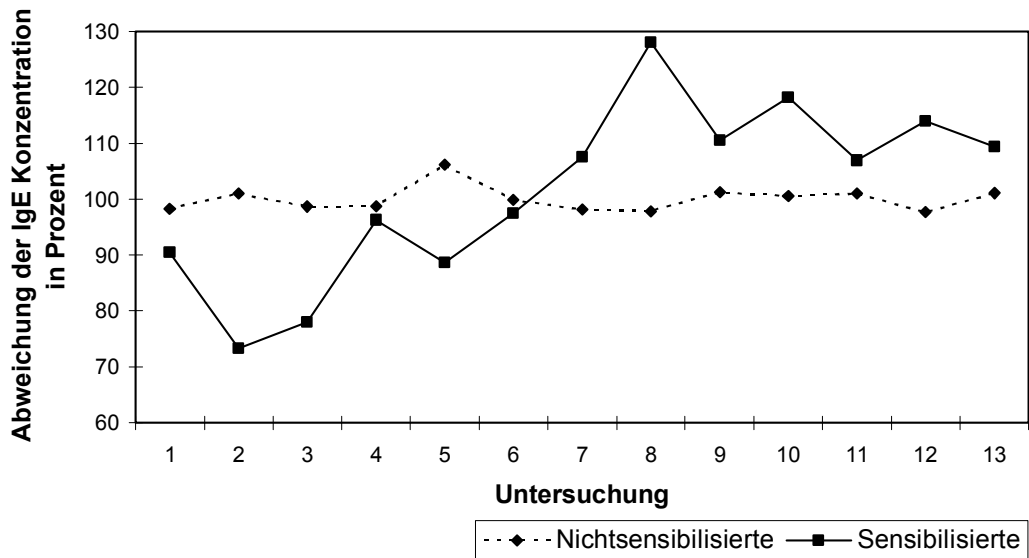


Abbildung A4: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Hunde-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen

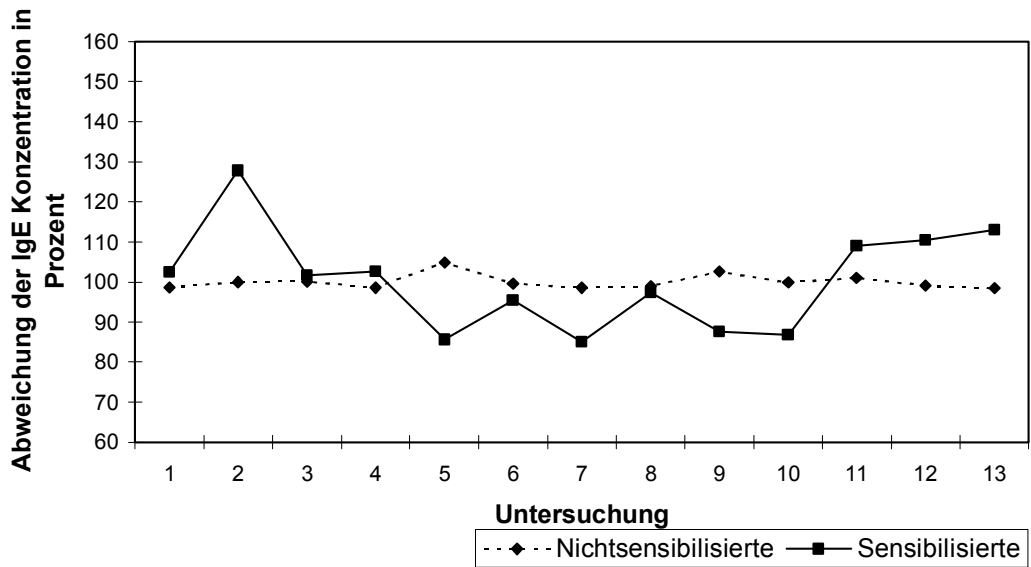


Abbildung A5: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Nager-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen

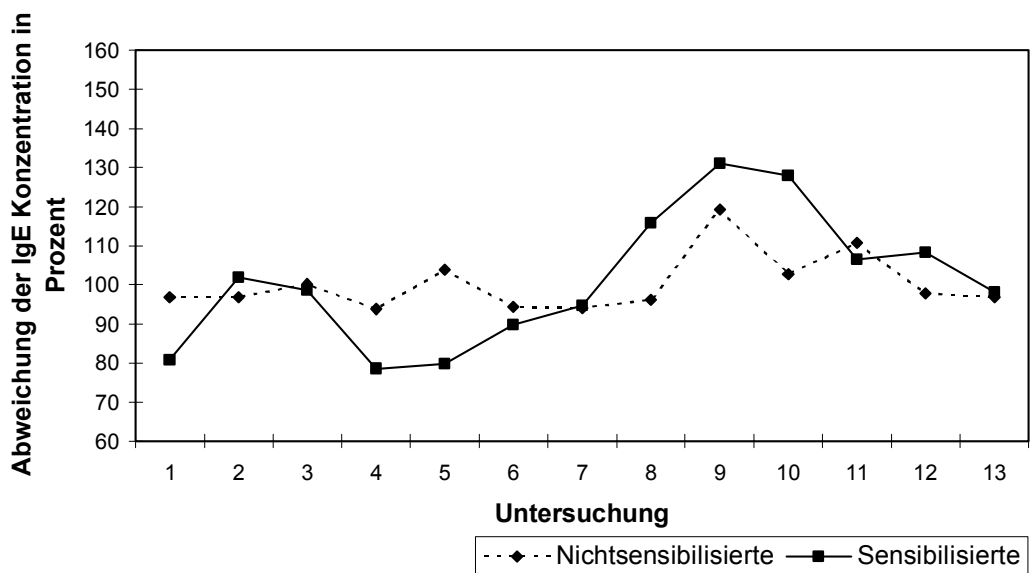


Abbildung A6: Mittlere prozentuale Abweichung der Monatswerte des Nahrungsmittel-spezifischen Serum-IgE in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen



## 7.2. Tabellen

Tabelle A1: Im Fluoro-Enzym-Immuno-Assay gemessene Counts für die Nullwerte von Lieschgras und Beifuß, den untersten Wert der Standardkurve (0,07 kU/l) und die bei den Doppelbestimmungen aufgetretenen Standardabweichungen

Datum	Im CAP-FEIA® gemessene Counts				Standardabweichungen	
	Counts g6 Nullwert	Counts w6 Nullwert	Counts Standard 0,07 1.	Counts Standard 0,07 2.	Standardabw eichung Standard 0,07	Standardabw eichung Nullwerte
24.03.	175	216	269	221	24	20,5
06.04.	262	191	248	260	6	35,5
15.04.	237	182	258	219	19,5	27,5
19.04.	239	224	256	248	4	7,5
20.04.	179	227	206	202	2	24
21.04.	194	244	264	262	1	25
03.05.	166	190	260	269	4,5	12
04.05.	221	225	196	195	0,5	2
06.05.	188	180	278	267	5,5	4
10.05.	216	361	347	293	27	72,5
11.05.	272	231	357	337	10	20,5
17.05.	195	177	261	253	4	9
18.05.	214	208	281	269	6	3
02.06.	193	201	265	258	3,5	4
07.06.	181	252	250	237	6,5	35,5
09.06.	390	312	449	432	8,5	39
17.06.	390	338	461	413	24	26
24.06.	363	271	357	316	20,5	46
12.07.	384	303	485	381	52	40,5
21.12.	179	177	210	203	3,5	1
28.07.	378	368	278	264	7	5
27.07.	391	319	500	468	16	36
29.07.	364	308	549	477	36	28
02.08.	394	301	441	394	23,5	46,5
03.08.	331	350	360	354	3	9,5
04.08.	372	292	324	323	0,5	40
15.09.	363	313	442	421	10,5	25
13.09.	307	283	388	386	1	12
10.09.	275	295	426	403	11,5	10
09.09.	337	313	435	415	10	12
04.10.	292	302	353	350	1,5	5
06.10.	351	327	365	378	6,5	12
11.10.	407	324	363	371	4	41,5
12.10.	304	247	350	385	17,5	28,5
13.10.	354	323	346	324	11	15,5
14.10.	410	344	335	350	7,5	33
15.10.	287	287	321	319	1	0
18.10.	279	274	323	315	4	2,5
26.10.	280	203	286	285	0,5	38,5
27.10.	291	306	264	271	3,5	7,5

Fortsetzung Tabelle A1:

28.10.	337	261	328	320	4	38
02.11.	300	250	378	369	4,5	25
03.11.	296	254	377	372	2,5	21
04.11.	286	278	370	372	1	4
06.12.	295	304	401	376	12,5	4,5
08.12.	280	264	280	236	22	8
07.12.	300	251	321	335	7	24,5
04.01.	276	260	276	233	21,5	8
05.01.	221	219	219	226	3,5	1
12.01.	190	177	259	258	0,5	6,5
13.01.	222	227	246	268	11	2,5
14.01.	229	193	291	287	2	18
15.01.	204	182	299	306	3,5	11
16.01.	224	191	239	260	10,5	16,5
17.01.	205	199	248	251	1,5	3
18.01.	204	203	284	283	0,5	0,5
20.01.	268	215	287	302	7,5	26,5
21.01.	253	195	311	306	2,5	29
24.01.	218	260	358	336	11	21
25.01.	273	253	266	270	2	10
Mittelwerte	278,1	257,08	318,33		8,99	19,03

**Tabelle A2:** Täglich aufgetretene Pollenbelastung während der  
Pollensaison im Untersuchungsjahr

<b>Datum</b>	<b>Gesamt- pollen</b>	<b>Birken- pollen</b>	<b>Erlenpollen</b>	<b>Haselpollen</b>	<b>Gräser- pollen</b>	<b>Beifuß- pollen</b>
20.1.	41	0	4	34	0	0
21.1.	81	0	12	41	0	0
22.1.	14	0	6	3	0	0
23.1.	62	0	26	12	0	0
24.1.	81	0	30	18	0	0
25.1.	15	0	9	4	0	0
26.1.	9	0	3	2	0	0
27.1.	9	0	6	0	0	0
28.1.	3	0	2	0	0	0
29.1.	8	0	4	1	0	0
30.1.	51	0	32	4	0	0
31.1.	12	0	8	2	0	0
1.2.	23	0	17	1	0	0
2.2.	3	0	2	0	0	0
3.2.	1	0	1	0	0	0
4.2.	2	0	0	0	0	0
5.2.	2	0	1	0	0	0
5.2.	8	0	5	0	0	0
7.2.	6	0	5	0	0	0
8.2.	9	0	6	0	0	0
9.2.	8	0	5	0	0	0
10.2.	40	0	20	1	0	0
11.2.	8	0	1	0	0	0
12.2.	4	0	0	0	0	0
13.2.	3	0	2	0	0	0
14.2.	9	0	6	0	0	0
15.2.	10	0	4	0	0	0
16.2.	2	0	0	0	0	0
17.2.	37	0	32	0	0	0
18.2.	100	0	28	1	0	0
19.2.	16	0	36	2	0	0
20.2.	43	0	11	7	0	0
21.2.	48	0	9	6	0	0
22.2.	5	0	2	0	0	0
23.2.	40	0	33	2	0	0
24.2.	9	0	4	0	0	0
25.2.	9	0	3	0	0	0
26.2.	21	0	6	1	0	0
27.2.	47	0	15	2	0	0
28.2.	14	3	6	0	0	0
1.3.	24	1	9	0	0	0
2.3.	152	2	25	3	0	0
3.3.	148	1	22	1	0	0
4.3.	29	0	10	1	0	0
5.3.	10	0	1	0	0	0
6.3.	11	0	3	0	0	0
7.3.	54	0	13	0	0	0
8.3.	599	2	40	4	0	0
9.3.	453	0	37	5	0	0
10.3.	267	0	96	6	0	0

Tabelle A2 Fortsetzung:

Datum	Gesamt-pollen	Birken-pollen	Erlenpollen	Haselpollen	Gräser-pollen	Beifuß-pollen
11.3.	162	0	32	2	0	0
12.3.	284	4	100	16	0	0
13.3.	344	1	90	10	0	0
14.3.	264	8	91	19	0	0
15.3.	142	11	45	5	0	0
16.3.	135	4	28	5	0	0
17.3.	204	3	16	3	0	0
18.3.	162	0	3	0	0	0
19.3.	190	1	2	0	0	0
20.3.	188	2	1	0	0	0
21.3.	134	2	8	1	0	0
22.3.	100	1	9	0	0	0
23.3.	165	10	4	0	0	0
24.3.	112	73	2	0	0	0
25.3.	400	296	1	0	0	0
26.3.	2051	1670	7	0	0	0
27.3.	1357	1051	4	0	0	0
28.3.	1200	1014	3	0	0	0
29.3.	174	98	0	0	0	0
30.3.	507	413	0	0	0	0
31.3.	1067	895	0	0	0	0
1.4.	1408	1036	0	0	0	0
2.4.	201	162	0	0	0	0
3.4.	125	64	0	0	0	0
4.4.	317	196	0	0	0	0
5.4.	194	138	0	0	0	0
6.4.	361	295	0	0	0	0
7.4.	158	109	0	0	0	0
8.4.	50	13	0	0	0	0
9.4.	47	11	0	0	0	0
10.4.	31	10	0	0	0	0
11.4.	28	8	0	0	0	0
12.4.	37	9	0	0	0	0
13.4.	87	29	0	0	0	0
14.4.	650	566	0	0	0	0
15.4.	934	829	0	0	0	0
16.4.	225	203	0	0	0	0
17.4.	776	763	0	0	0	0
18.4.	879	803	0	0	0	0
19.4.	255	239	0	0	0	0
20.4.	808	673	0	0	0	0
21.4.	1335	739	0	0	2	0
22.4.	790	190	0	0	1	0
23.4.	981	727	0	0	0	0
24.4.	845	606	0	0	0	0
25.4.	705	229	0	0	2	0
26.4.	821	186	0	0	2	0
27.4.	1094	219	0	0	7	0
28.4.	558	166	0	0	7	0
29.4.	182	15	0	0	3	0
30.4.	131	12	0	0	2	0
1.5.	233	11	0	0	6	0

Tabelle A2 Fortsetzung:

Datum	Gesamt-pollen	Birken-pollen	Erlenpollen	Haselpollen	Gräser-pollen	Beifuß-pollen
2.5.	347	9	0	0	9	0
3.5.	245	7	0	0	19	0
4.5.	330	4	0	0	12	0
5.5.	839	136	0	0	12	0
6.5.	866	114	0	0	4	0
7.5.	514	107	0	0	11	0
8.5.	400	55	0	0	5	0
9.5.	135	6	0	0	3	0
10.5.	199	11	0	0	11	0
11.5.	137	8	0	0	6	0
12.5.	173	11	0	0	5	0
13.5.	58	5	0	0	1	0
14.5.	35	4	0	0	1	0
15.5.	102	1	0	0	9	0
16.5.	204	0	0	0	19	0
17.5.	303	0	0	0	43	0
18.5.	249	0	0	0	48	0
19.5.	91	0	0	0	13	0
20.5.	143	0	0	0	32	0
21.5.	120	0	0	0	33	0
22.5.	84	0	0	0	37	0
23.5.	174	0	0	0	115	0
24.5.	289	0	0	0	201	0
25.5.	378	0	0	0	243	0
26.5.	184	0	0	0	133	0
27.5.	22	0	0	0	7	0
28.5.	293	0	0	0	222	0
29.5.	229	0	0	0	170	0
30.5.	287	0	0	0	187	0
31.5.	171	0	0	0	89	0
1.6.	184	0	0	0	87	0
2.6.	266	0	0	0	156	0
3.6.	242	0	0	0	140	0
4.6.	72	0	0	0	22	0
5.6.	129	0	0	0	73	0
6.6.	217	0	0	0	128	0
7.6.	258	0	0	0	112	0
8.6.	179	0	0	0	131	0
9.6.	277	0	0	0	176	0
10.6.	242	0	0	0	119	0
11.6.	268	0	0	0	106	0
12.6.	104	0	0	0	24	0
13.6.	69	0	0	0	31	0
14.6.	40	0	0	0	13	0
15.6.	67	0	0	0	31	0
16.6.	43	0	0	0	23	0
17.6.	98	0	0	0	25	0
18.6.	129	0	0	0	66	0
19.6.	156	0	0	0	76	0
20.6.	165	0	0	0	78	0
21.6.	105	0	0	0	55	0
22.6.	132	0	0	0	64	0

Tabelle A2 Fortsetzung:

Datum	Gesamt-pollen	Birken-pollen	Erlenpollen	Haselpollen	Gräser-pollen	Beifuß-pollen
23.6.	80	0	0	0	28	0
24.6.	50	0	0	0	17	0
25.6.	73	0	0	0	25	0
26.6.	86	0	0	0	34	0
27.6.	218	0	0	0	84	0
28.6.	84	0	0	0	21	0
29.6.	206	0	0	0	45	0
30.6.	279	0	0	0	76	0
1.7.	379	0	0	0	88	0
2.7.	348	0	0	0	83	0
3.7.	219	0	0	0	56	0
4.7.	221	0	0	0	46	0
5.7.	162	0	0	0	34	2
6.7.	78	0	0	0	17	1
7.7.	136	0	0	0	39	3
8.7.	104	0	0	0	16	5
9.7.	226	0	0	0	60	4
10.7.	190	0	0	0	31	4
11.7.	67	0	0	0	20	3
12.7.	57	0	0	0	9	0
13.7.	62	0	0	0	11	0
14.7.	19	0	0	0	4	0
15.7.	9	0	0	0	1	0
16.7.	133	0	0	0	20	6
17.7.	133	0	0	0	22	6
18.7.	114	0	0	0	32	5
19.7.	19	0	0	0	5	0
20.7.	22	0	0	0	2	0
21.7.	35	0	0	0	5	0
22.7.	95	0	0	0	7	4
23.7.	140	0	0	0	18	6
24.7.	127	0	0	0	11	10
25.7.	94	0	0	0	9	14
26.7.	60	0	0	0	11	4
27.7.	32	0	0	0	3	5
28.7.	145	0	0	0	8	5
29.7.	243	0	0	0	13	9
30.7.	108	0	0	0	10	13
31.7.	114	0	0	0	7	5
1.8.	161	0	0	0	9	16
2.8.	189	0	0	0	12	18
3.8.	183	0	0	0	11	27
4.8.	184	0	0	0	6	24
5.8.	159	0	0	0	8	16
6.8.	156	0	0	0	10	20
7.8.	120	0	0	0	7	15
8.8.	134	0	0	0	8	39
9.8.	92	0	0	0	9	29
10.8.	162	0	0	0	7	23
11.8.	105	0	0	0	7	17
12.8.	94	0	0	0	4	18
13.8.	175	0	0	0	5	22

Tabelle A2 Fortsetzung:

Datum	Gesamt-pollen	Birken-pollen	Erlenpollen	Haselpollen	Gräser-pollen	Beifuß-pollen
14.8.	175	0	0	0	9	21
15.8.	208	0	0	0	8	22
16.8.	263	0	0	0	14	24
17.8.	183	0	0	0	5	11
18.8.	193	0	0	0	9	8
19.8.	204	0	0	0	6	11
20.8.	240	0	0	0	10	11
21.8.	286	0	0	0	9	5
22.8.	84	0	0	0	2	2
23.8.	129	0	0	0	1	4
24.8.	114	0	0	0	1	6
25.8.	83	0	0	0	2	5
26.8.	49	0	0	0	2	0
27.8.	82	0	0	0	5	6
28.8.	95	0	0	0	5	5
29.8.	112	0	0	0	17	3
30.8.	93	0	0	0	5	1
31.8.	70	0	0	0	2	1
1.9.	72	0	0	0	3	1
2.9.	72	0	0	0	6	5
3.9.	68	0	0	0	2	2
4.9.	68	0	0	0	5	1
5.9.	41	0	0	0	3	0
6.9.	58	0	0	0	4	0
7.9.	60	0	0	0	7	2
8.9.	30	0	0	0	1	0
9.9.	21	0	0	0	4	1
10.9.	9	0	0	0	1	0
11.9.	12	0	0	0	1	1
12.9.	16	0	0	0	1	2
13.9.	10	0	0	0	4	0
14.9.	31	0	0	0	3	1
15.9.	11	0	0	0	1	1
16.9.	5	0	0	0	0	0
17.9.	4	0	0	0	0	0
18.9.	18	0	0	0	3	0
19.9.	18	0	0	0	3	0
20.9.	14	0	0	0	1	0
21.9.	38	0	0	0	3	0
22.9.	4	0	0	0	0	0
23.9.	3	0	0	0	0	0
24.9.	1	0	0	0	0	0
25.9.	2	0	0	0	0	0
26.9.	24	0	0	0	3	0
27.9.	9	0	0	0	0	0
28.9.	6	0	0	0	0	0
29.9.	7	0	0	0	1	0
30.9.	8	0	0	0	1	0
1.10.	18	0	0	0	1	0

**Tabelle A3:** Angegebene Symptomhäufigkeiten im Zeitraum zwischen den jeweiligen Blutentnahmen (BE)

Untersuchungstermin	Infekte		Niesanfall		laufende Nase		juckende Augen		Atembeschwerden		Schlafstörungen		Sprechprobleme		Asthmasymptome		Rhinokonjunktivitis-symptome		Asthma- oder Rhinokonjunktivitis-symptome	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Vor der 1. Befragung	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
Zwischen 1. und 2. BE	106	18.87	123	24.39	123	23.58	123	19.51	123	11.38	123	1.63	123	4.07	123	11.38	123	39.84	123	42.28
Zwischen 2. und 3. BE	116	12.93	116	31.90	116	31.03	116	29.31	116	13.79	116	4.31	116	2.59	116	13.79	116	50.00	116	53.45
Zwischen 3. und 4. BE	114	11.40	114	33.33	114	32.46	112	28.57	114	10.62	114	1.75	114	1.75	114	11.40	114	46.49	114	46.49
Zwischen 4. und 5. BE	106	8.49	106	37.74	106	36.79	106	29.25	106	9.43	106	1.89	106	1.89	106	9.43	106	48.11	106	49.06
Zwischen 5. und 6. BE	114	9.65	114	31.58	114	29.82	114	22.81	114	12.28	114	4.39	114	4.39	114	12.28	114	42.98	114	43.86
Zwischen 6. und 7. BE	100	7.00	100	24.00	100	19.00	100	13.00	100	6.00	100	3.00	100	2.00	100	6.00	100	33.00	100	34.00
Zwischen 7. und 8. BE	114	5.26	114	21.05	114	16.67	114	17.54	114	7.02	114	0.00	113	0.88	114	7.02	114	35.96	114	38.60
Zwischen 8. und 9. BE	109	11.01	109	17.43	109	18.35	109	12.84	109	4.59	109	1.83	109	1.83	109	4.59	109	29.36	109	31.19
Zwischen 9. und 10. BE	113	14.16	113	18.58	113	20.35	113	14.16	113	5.31	113	1.77	113	0.88	113	5.31	113	30.97	113	30.97
Zwischen 10. und 11. BE	111	8.11	111	21.62	111	23.42	111	16.22	111	7.21	111	2.70	111	0.90	111	7.21	111	37.84	111	38.74
Zwischen 11. und 12. BE	103	16.50	103	15.53	103	15.53	103	13.59	103	0.97	103	0.00	103	0.97	103	0.97	103	32.04	103	32.04
Zwischen 12. und 13. BE	104	11.54	104	15.38	104	20.19	104	14.42	104	3.85	104	0.96	104	0.00	104	3.85	104	27.88	104	29.81
Im Mittel		11.22		24.49		24.04		19.40		7.85		2.03		1.89		7.91		38.06		39.41



Tabelle A4: Veränderung des geometrischen Mittels des Serum-Gesamt-IgE bei einer Verdopplung der Gesamt-Pollenzahl mit zeitlicher Verschiebung

<b>Gesamt IgE</b>	<b>Verdopplung der Pollenzahlen</b>			
	im Vormonat	vor 2 Monaten	vor 3 Monaten	vor 4 Monaten
<b>Nicht-Sensibilisierte</b>				
n	73	73	73	73
geometr. Mittel	0,99	1,00	1,02	1,02
Minimum	0,89	0,97	0,97	0,95
Maximum	1,05	1,10	1,17	1,17
relative Streuung	1,03	1,02	1,03	1,04
p	0,0053	0,0610	<0,0001	<0,0001
<b>Fraglich-Sensibilisierte</b>				
n	15	15	15	15
geometr. Mittel	1,00	1,01	1,02	1,02
Minimum	0,92	0,96	0,98	0,95
Maximum	1,06	1,04	1,09	1,09
relative Streuung	1,04	1,03	1,03	1,03
p	0,6514	0,1155	0,0140	0,0218
<b>Sicher-Sensibilisierte</b>				
n	33	33	33	33
geometr. Mittel	1,01	1,02	1,02	1,02
Minimum	0,94	0,95	0,98	0,96
Maximum	1,06	1,09	1,10	1,07
relative Streuung	1,03	1,03	1,03	1,03
p	0,1043	0,0001	<0,0001	0,0009

Tabelle A5: Veränderung des geometrischen Mittels des spezifischen Serum-IgE bei einer Verdopplung der entsprechenden Pollenzahl mit zeitlicher Verschiebung  
Hasel

<b>Hasel</b>	Verdopplung der Pollenzahl			
	im Vormonat	vor 2 Monaten	vor 3 Monaten	vor 4 Monaten
<b>Nicht-Sensibilisierte</b>				
n	92	92	92	92
geometr. Mittel	1,0	0,98	1,03	0,99
Minimum	0,91	0,71	0,77	0,72
Maximum	1,15	1,29	2,46	1,47
relative Streuung	1,02	1,07	1,15	1,07
p	0,0548	0,0252	0,0903	0,0841
<b>Fraglich-Sensibilisierte</b>				
n	2	2	2	2
geometr. Mittel	1,22	0,90	1,41	1,12
Minimum	1,20	0,63	1,33	0,99
Maximum	1,23	1,29	1,50	1,26
relative Streuung	1,02	1,66	1,09	1,18
p	0,0435	0,8222	0,1123	0,5217
<b>Sicher-Sensibilisierte</b>				
n	27	27	27	27
geometr. Mittel	0,94	0,93	0,99	1,12
Minimum	0,45	0,54	0,68	0,49
Maximum	1,16	1,31	1,43	2,08
relative Streuung	1,18	1,23	1,17	1,25
p	0,0562	0,0866	0,8020	0,0147

Tabelle A5 Fortsetzung: Erle

<b>Erle</b>	Verdopplung der Pollenzahl			
	im Vormonat	vor 2 Monaten	vor 3 Monaten	vor 4 Monaten
<b>Nicht-Sensibilisierte</b>				
n	91	91	91	91
geometr. Mittel	1,00	1,00	1,01	1,00
Minimum	0,89	0,84	0,81	0,86
Maximum	1,17	1,16	1,48	1,27
relative Streuung	1,03	1,04	1,06	1,05
p	0,1270	0,3807	0,3356	0,5847
<b>Fraglich-Sensibilisierte</b>				
n	4	4	4	4
geometr. Mittel	1,02	1,19	1,21	1,21
Minimum	0,90	0,87	0,91	1,00
Maximum	1,29	1,62	1,59	1,64
relative Streuung	1,19	1,29	1,28	1,27
p	0,8640	0,0601	0,2228	0,2101
<b>Sicher-Sensibilisierte</b>				
n	26	26	26	26
geometr. Mittel	0,95	0,97	1,09	1,15
Minimum	0,71	0,76	0,98	0,86
Maximum	1,13	1,11	1,32	1,45
relative Streuung	1,09	1,10	1,07	1,10
p	0,0070	0,0601	<0,0001	<0,0001

Tabelle A5 Fortsetzung: Birke

<b>Birke</b>	Verdopplung der Pollenzahl			
	im Vormonat	vor 2 Monaten	vor 3 Monaten	vor 4 Monaten
<b>Nicht- Sensibilisierte</b>				
n	92	92	92	92
geometr. Mittel	1,00	1,00	1,00	1,00
Minimum	0,92	0,91	0,92	0,92
Maximum	1,09	1,09	1,08	1,07
relative Streuung	1,02	1,11	1,09	1,07
p	0,5057	0,9676	0,9179	0,0210
<b>Fraglich- Sensibilisierte</b>				
n	3	3	3	3
geometr. Mittel	1,14	1,18	1,14	1,07
Minimum	1,11	1,05	1,04	0,99
Maximum	1,15	1,27	1,21	1,12
relative Streuung	1,02	1,11	1,09	1,07
p	0,0087	0,1026	0,1060	0,2225
<b>Sicher- Sensibilisierte</b>				
n	26	26	26	26
geometr. Mittel	0,99	1,02	1,04	1,07
Minimum	0,81	0,81	0,83	1,00
Maximum	1,10	1,14	1,18	1,21
relative Streuung	1,06	1,07	1,07	1,04
p	0,3151	0,0926	0,0048	<0,0001

Tabelle A5 Fortsetzung: Gräser

<b>Gräser</b>	Verdopplung der Pollenzahl			
	im Vormonat	vor 2 Monaten	vor 3 Monaten	vor 4 Monaten
<b>Nicht-Sensibilisierte</b>				
n	86	86	86	86
geometr. Mittel	1,00	1,00	1,00	1,00
Minimum	0,96	0,93	0,93	0,94
Maximum	1,10	1,08	1,12	1,26
relative Streuung	1,03	1,02	1,02	1,03
p	0,8070	0,1023	0,9073	0,2208
<b>Fraglich-Sensibilisierte</b>				
n	10	10	10	10
geometr. Mittel	1,00	1,05	1,10	1,12
Minimum	0,84	0,87	0,92	0,88
Maximum	1,18	1,25	1,47	1,32
relative Streuung	1,11	1,15	1,17	1,12
p	0,9648	0,3197	0,0733	0,0121
<b>Sicher-Sensibilisierte</b>				
n	25	25	25	25
geometr. Mittel	1,04	1,08	1,08	1,06
Minimum	0,91	0,092	0,88	0,79
Maximum	1,18	1,33	1,28	1,29
relative Streuung	1,06	1,09	1,08	1,09
p	0,0023	<0,0001	<0,0001	0,0031

Tabelle A5:Fortsetzung: Beifuß

<b>Beifuß</b>	Verdopplung der Pollenzahl			
	im Vormonat	vor 2 Monaten	vor 3 Monaten	vor 4 Monaten
<b>Nicht-Sensibilisierte</b>				
n	96	96	96	96
geometr. Mittel	0,99	0,99	1,01	1,00
Minimum	0,81	0,80	0,87	0,75
Maximum	1,90	1,50	1,88	1,55
relative Streuung	1,08	1,08	1,10	1,08
p	0,2756	0,3759	0,5415	0,8347
<b>Fraglich-Sensibilisierte</b>				
n	12	12	12	12
geometr. Mittel	1,10	1,13	1,06	0,93
Minimum	0,96	0,86	0,77	0,35
Maximum	1,28	1,57	1,26	1,13
relative Streuung	1,08	1,19	1,16	1,38
p	0,0012	0,0422	0,2285	0,4287
<b>Sicher-Sensibilisierte</b>				
n	13	13	13	13
geometr. Mittel	0,99	1,06	1,07	1,05
Minimum	0,59	0,73	0,64	0,84
Maximum	1,24	1,69	1,27	1,26
relative Streuung	1,19	1,24	1,21	1,12
p	0,8740	0,3375	0,2148	0,1393

**Tabelle A6:** Prozentanteil der Messwerte größer 0,35 kU/l in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen gegen Haselpollen

Hasel	Nicht-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	0	0	1,2	0	0	0	0	0	0	2,3	1,2	0	0
von n	87	89	87	85	80	85	75	86	84	87	87	79	82
Hasel	Fraglich-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	66,7	33,3	66,7	0	33,3	0	0	0	0	0	0	0	0
von n	3	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3	3	3
Hasel	Sicher-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	96,2	100	100	100	100	96,2	100	100	100	100	100	96	91,7
von n	26	27	26	26	25	26	23	25	25	27	26	25	24

Grau unterlegt = Pollensaison + 3 weitere Monate

**Tabelle A7:** Prozentanteil der Messwerte größer 0,35 kU/l in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen gegen Erlenpollen

Erle	Nicht-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	1,15	0	0	0	1,25	0	0	0	0	2,3	1,15	0	0
von n	87	89	87	85	80	85	75	86	84	87	87	79	82
Erle	Fraglich-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	50	25	50	66,7	50	25	33,3	0	0	0	0	0	0
von n	4	4	4	3	4	4	3	4	4	4	4	3	4
Erle	Sicher-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	100	96,2	100	100	100	96	100	100	95,8	100	96	100	95
von n	25	26	25	25	24	25	22	24	24	26	25	25	23

Grau unterlegt = Pollensaison + 3 weitere Monate

Tabelle A8: Prozentanteil der Meßwerte größer 0,35 kU/l in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen gegen Birkenpollen

Birke	Nicht-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,14	0	0	0
von n	88	90	88	86	81	86	76	87	85	88	88	80	83
Birke	Fraglich-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	33,3	0	66,7	100	66,7	66,7	100	33,3	0	0	0	0	0
von n	3	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3	2	3
Birke	Sicher-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	100	88,5	100	100	95	100	100	100	100	100	96	100	95,7
von n	25	26	25	25	24	24	22	24	24	26	25	25	23

Grau unterlegt = Pollensaison + 3 weitere Monate

Tabelle A9: Prozentanteil der Messwerte größer 0,35 kU/l in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen gegen Gräserpollen

Gräser	Nicht-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	0	1,2	0	0	1,3	0	0	0	1,3	2,4	0	0	1,3
von n	81	84	82	81	76	80	71	82	80	82	83	74	79
Gräser	Fraglich-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	20	40	30	10	22,2	40	30	55,6	37,5	50	40	30	14,3
von n	10	10	10	10	9	10	10	9	8	10	10	10	7
Gräser	Sicher-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	96	100	95,8	95,5	91,3	100	100	100	100	96	100	100	100
von n	25	25	24	22	23	23	19	22	24	25	22	23	23

Grau unterlegt = Pollensaison + 3 weitere Monate



Tabelle A10: Prozentanteil der Messwerte größer 0,35 kU/l in den unterschiedlichen Sensibilisierungsgruppen gegen Beifußpollen

Beifuß	Nicht-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	1,1	6,5	1,1	0	0	0	0	0	0	2,2	1,1	0	0
von n	90	93	91	89	84	89	79	91	88	91	91	82	87
Beifuß	Fraglich-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	38,5	61,5	25	30	0	23	27,3	25	33,3	38,5	41,7	25	0
von n	13	13	12	13	13	13	11	12	12	13	12	12	10
Beifuß	Sicher-Sensibilisierte												
Entnahme	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
% >= 0,35	100	92,3	92,3	90,9	100	83,3	90	100	83,3	92,3	92,3	76,9	83,3
von n	13	13	13	11	11	12	10	11	12	13	13	13	12

Grau unterlegt = Pollensaison + 3 weitere Monate

### 7.3. Fragebögen

#### 7.3.1. Anamnestischer Gesamtfragebogen:

1. Patientenummer
2. Geburtsdatum
3. Welche der folgenden Erkrankungen wurden jemals bei Ihnen festgestellt?  
(Pseudokrapp, Ekzeme, obstruktive Bronchitis, Migräne, Lungenentzündung, Milchschorf, Neigung zu Erkältungen, Wurmbefall, Kiefern-/Stirnhöhlenentzündungen, Nesselfieber, häufiges Erbrechen/Durchfall, örtl. Schwellungen, starke Reaktion auf Insektenstiche, chron. Infekte)
4. a) Unter welchen der folgenden Beschwerden litten Sie im letzten Jahr?  
(Augenentzündungen, Schnupfen, Niesanfalle, Reizhusten, Nesselfieber, Asthmaanfalle, Schwellungen, Magen-/Darmbeschwerden oder unter keiner der aufgeführten Beschwerden)  
b) Wie oft im Jahr haben Sie Asthmaanfalle?  
(Anzahl oder gar nicht)  
c) Treten die unter 4a) genannten Beschwerden üblicherweise (ganzjährig, ganzjährig mit jahreszeitl. Verschlechterung, unregelmäßig, überwiegend in bestimmten Monaten) auf?  
d) Treten die Beschwerden seit längerem auf?
5. Woran leiden Sie zur Zeit nach ärztlichem Urteil?  
(Bronchialasthma, Quarzstaublungerkrankung, Heuschnupfen, Nasennebenhöhlenentzündung, Nierenerkrankung, Gicht, Rheumatische Erkrankung, Bluthochdruck, sonstige Erkrankungen)
6. a) Nehmen Sie gegenwärtig Medikamente/bekommen Sie Medikamente gespritzt?  
b) Wenn ja, bitte nennen Sie die Namen der Medikamente?
7. a) Wurde bei Ihnen im letzten Jahr eine Operation in Vollnarkose durchgeführt?  
b) Wenn ja, wann?

8. a) Wie oft waren sie im Laufe der letzten 12 Monate erkältet?  
b) Würden Sie sich als empfindlich gegenüber Erkältungserkrankungen bezeichnen?
9. a) War bei Ihnen zu Beginn dieser Studie eine allergische Erkrankung bekannt?  
b) Haben Sie eine Allergie?  
c) Wenn ja, welcher Art ist die Allergie?  
d) Wogegen sind Sie allergisch?
10. a) Wurden Sie jemals durch einen Arzt hyposensibilisiert?  
b) Wenn ja, wann?
11. Besteht eine Allergie bei Ihrem  
(Vater, Mutter, Geschwisterkind, Kind)
12. a) Mit welchen der folgenden Tiere haben Sie privat regelmäßig Kontakt?  
(Hund, Katze, Pferd, Meerschwein, Hamster, Kaninchen, Maus, Ratte, Rind, Ziervogel, sonstiges)  
b) Treten Beschwerden nach dem Kontakt auf?
13. a) Mit welchen der folgenden Tiere haben Sie beruflich regelmäßig Kontakt?  
(Hund, Katze, Pferd, Meerschwein, Hamster, Kaninchen, Maus, Ratte, Rind, Ziervogel, sonstiges)  
b) Treten Beschwerden nach dem Kontakt auf?
14. a) Sind Sie Raucher/in?  
Wenn ja,  
b) Seit wann rauchen Sie?  
c) Was und wie viel rauchen Sie?  
(Zigaretten, Zigarren, Pfeifen in Stück pro Tag)  
Wenn nein,  
d) Wie lange sind Sie Nichtraucher?  
(schon immer, mehr als ein halbes Jahr, weniger als ein halbes Jahr)  
e) Rauchen andere Personen in Ihrem Haushalt?  
f) Rauchen andere Personen an Ihrem Arbeitsplatz?
15. Haben Sie Zahnfüllungen aus Amalgam?
16. Wohnen Sie an einer stark befahrenen Straße?

### 7.3.2. Monatlicher Fragebogen

- 1) Hatten Sie innerhalb des letzten Monats einen fieberhaften Infekt?
- 2) Haben Sie innerhalb des letzten Monats Medikamente eingenommen?
- 3) Hatten Sie innerhalb des letzten Monats Niesanfalle (ohne Erkältung)?
- 4) Hatten Sie innerhalb des letzten Monats eine laufende, verstopfte oder juckende Nase (ohne Erkältung)?
- 5) Hatten Sie innerhalb des letzten Monats juckende oder tränende Augen?
- 6) Hatten Sie innerhalb des letzten Monats pfeifende oder keuchende Geräusche beim Atmen im Brustkorb?
  - 6a) Wenn ja, sind Sie davon nachts wachgeworden? oder
  - 6b) Mussten Sie das Sprechen nach wenigen Worten zum Luftholen unterbrechen?
- 7) Hatten Sie innerhalb des letzten Monats Tierkontakt?
  - 7b) Wenn ja, zu welchem Tier?

## 8.

### 8.1. Danksagung

Danksagung: Mein spezieller Dank gebührt meinen Eltern und Großeltern, ohne deren Unterstützung und Zuspruch diese Doktorarbeit nie entstanden wäre, meiner Frau für ihr Verständnis, Frau Prof. Dr. H. Behrendt für die geduldige Förderung, Frau Dr. U. Krämer für die Hilfe bei der Bearbeitung der statistischen Fragen sowie allen Kollegen und Probanden im Medizinischen Institut für Umwelthygiene in Düsseldorf.

### 8.2. Lebenslauf

Geboren als Sohn von Kurt Thomsen, selbstständiger Einzelhandelskaufmann, und Helga Thomsen, Einzelhandelskauffrau, am 04.05.1966 in Hamburg. Schulausbildung an der Heinrich-Helbing-Schule und dem Hartzloh-Gymnasium, Hamburg.

Von 1985 bis 1992 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg. Von 1992 bis 1993 Tätigkeit als Arzt im Praktikum im Medizinischen Institut für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Nach der Approbation im Jahr 1994 bis zum Jahr 1995 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Universitätskrankenhauses-Hamburg-Eppendorf. Von 1995 bis 2000 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Dermatologie und Allergologie der Technischen Universität München. Im Mai 2000 Gebietsanerkennung als Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Im Juni 2000 Erlangung der Zusatzbezeichnung Allergologie. Seit 2001 Tätigkeit als niedergelassener Dermatologe in Hamburg.

Seit 1998 verheiratet mit Martina Thomsen und Vater von Tian Kurt, geb. 1998, und Ida Sophie, geb. 1999.