

Klinische Kooperationsgruppe Umweltdermatologie und Allergologie,
GSF / TUM

ZAUM – Zentrum Allergie und Umwelt an der
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Technischen Universität München

(Leitung: Univ. - Prof. Dr. H. Behrendt)

Stickstoffmonoxid als exhalativer
Entzündungsmarker bei
Patienten mit atopischen Erkrankungen
und Psoriasis vulgaris

Georg Womes

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. apl. Prof. Dr. B. Eberlein
2. Univ. - Prof. Dr. M. W. Ollert

Die Dissertation wurde am 15.03.2007 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.07.2007
angenommen.

Für Daniela

Die Zwischenergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden auf dem 16. Mainzer Allergie-Workshop, Mainz 2004 im Rahmen eines Vortrags vorgestellt [J. Huss-Marp, B. Eberlein-König, G. Womes, U. Krämer, A.F. Gulyas, J. Ring, H. Behrendt: Erhöhtes exhalatives Stickoxid bei atopischem Ekzem und Asthma. Allergo Journal 2004;13:49]

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen.....	6
1. Einleitung.....	8
1.1. Synthese und Funktionen von NO.....	8
1.2. Messung von exhalativem NO.....	10
1.3. Exhalatives NO und Asthma.....	12
1.4. NO und Atopie.....	16
1.5. FeNO bei atopischem Ekzem und Psoriasis vulgaris.....	19
2. Zielsetzung	21
3. Probanden, Kontrollprobanden und Material	22
3.1. Probanden und Kontrollprobanden.....	22
3.2. Anamnesebogen	22
3.3. Dermatologische Untersuchung	23
3.3.1. SCORAD.....	23
3.3.2. PASI.....	23
3.4. Prick-Testung	24
3.5. Messung des exhalativen NO.....	27
3.6. Gesamt-IgE.....	32
3.7. Statistische Methoden.....	32
4. Ergebnisse.....	33
4.1. FeNO beim Studienkollektiv.....	33
4.1.1. Patienten mit Psoriasis vulgaris.....	34
4.1.2. Patienten mit atopischer Veranlagung	35
4.2. Zusammenhang zwischen FeNO und Schweregrad von atopischem Ekzem und Psoriasis vulgaris	38
4.3. Zusammenhang zwischen FeNO und Markern der atopischen Aktivität	40
5. Diskussion	42
5.1. Einfluss von Asthma auf die Freisetzung von NO in der Lunge.....	42
5.2. Einfluss atopischer Veranlagung auf die Freisetzung von NO in der Lunge.....	44
5.3. Einfluss des atopischen Ekzems auf die Freisetzung von NO in der Lunge.....	45
5.4. Einfluss von Psoriasis vulgaris auf die Freisetzung von NO in der Lunge.....	46
5.5. Einfluss von IgE auf die Freisetzung von NO in der Lunge.....	47
5.6. Beurteilung in Hinblick auf diagnostische Bedeutung und allergologische Relevanz der Befunde	48

6.	Zusammenfassung	50
7.	Literaturverzeichnis	51
8.	Danksagung	78
9.	Lebenslauf.....	79
10.	Anhang	81
10.1.	Daten.....	81
10.2.	Kodierungsliste.....	96
10.3.	Fragebogen	97
10.4.	SCORAD.....	104
10.5.	PASI.....	106
10.6.	Technische Beschreibung des NIOX [®] - Geräts	107

Verzeichnis der Abkürzungen

a	Dauer
AE	atopisches Ekzem
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
Bes.	Besonderheiten
C	Computer
cNOS	constitutive nitric oxide synthase
eNOS	epithelial nitric oxide synthase
ER	expiratorischer Widerstand
Erkltg.	Erkältung
Erkr.	Erkrankung
FeNo	Anteil des Stickoxids in der ausgeatmeten Luft
IG	eingeatmetes Gas
IgE	gemessenes Immunglobulin E
IL	Interleukin
iNOS	inducible nitric oxide synthase
Med.	Medikation
MP	Mundstück
Neb.erkr.	Nebenerkrankung
NIOX	Messgerät für Nitric Oxide (Stickoxid)
Nitr.	Nitratreiche Kost
NO	Stickstoffmonoxid, Nitric oxide
NOA	Stickstoffmonoxidanalysator
NO-M	Mittelwert der drei Messungen
NO-1	Erster gemessener Stickoxidwert
NO-2	Zweiter gemessener Stickoxidwert
NO-3	Dritter gemessener Stickoxidwert
nNOS	neural nitric oxide synthase
NO-SL	Stickstoffmonoxid Muster-Linie
PA	PASI
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
Peak	Höhepunkt der zeitlichen Exposition
PG	Druckmesser

Pr.	Prick-Test-Ergebnisse
P-SL	Druck-Muster-Linie
Pso	Psoriasis
RCA	Rhinokonjunktivitis allergica
SCO	SCORAD
SCORAD	Scoring of atopic dermatitis
UV	UV-Exposition
V	2-Wege Klappe
VAS	Visuelle Analogskala (in SCORAD)
VFL	Flussrate (nl/min)

1. Einleitung

1.1. Synthese und Funktionen von NO

Stickstoffmonoxid (NO) wurde erstmals 1986 von Ignarro et al. als ein „endothelial relaxing factor“ identifiziert. Dafür erhielt er 1998 den Nobelpreis [62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70].

NO wird in zahlreichen Zellen des Körpers synthetisiert und übernimmt dort abhängig von Konzentration und Wirkungsort verschiedene Funktionen. Während niedrige Konzentrationen hinsichtlich Kreislauf- und Nervenfunktion von Bedeutung sind, können hohe Konzentrationen zytotoxisch sein und immunmodulatorisch wirken [160].

NO ist ein intra- bzw. extrazellulärer Signalmetabolit, der eine lösliche Guanylatcyclase aktiviert. Das dabei entstehende cGMP wirkt relaxierend auf glatte Muskelzellen und dient als Ligand für Ionenkanäle (Abb. 1 und 2) [90].

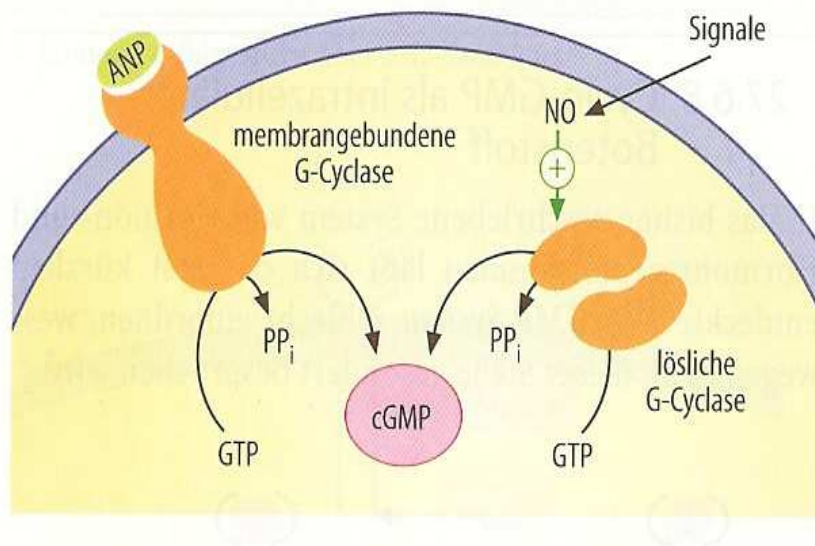


Abb.1: Bildung von Cyclo-GMP. Die membrangebundene Guanylatcyclase ist ein Rezeptorprotein für das natriuretische Atriumpeptid. Lösliche Guanylatcyclasen werden durch NO aktiviert. Die NO-Produktion wird durch die Nitroxidsynthase katalysiert, deren Aktivität von Ca²⁺-Calmodulin abhängt. NAP natriuretisches Atriumpeptid; NO Nitroxid

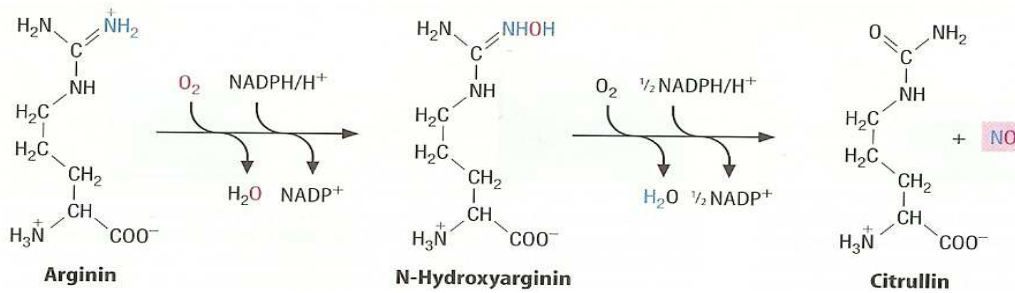


Abb.2: Mechanismus der Nitroxid-Synthese. Das Substrat des in verschiedenen Isoformen vorkommenden Enzyms ist die Aminosäure Arginin. Diese wird durch zweimalige Hydroxylierung in NO und Citrullin umgewandelt.

Die Synthese von NO wird durch eine Synthetase vermittelt, der NO-Synthetase (NOS). Diese Synthetase unterteilt sich in zwei Untergruppen, der cNOS (constitutive) und der iNOS (inducible), wobei die cNOS noch in endotheliale und neurale aufgeteilt wird (eNOS und nNOS). Es wird angenommen, dass die für die Markerfunktion bei Asthma entscheidende Synthetase die iNOS ist, die wahrscheinlich von Zytokinen induziert wird [53, 127]. Außerdem wurde festgestellt, dass der Gehalt von iNOS Protein und m-RNA während Corticosteroid-Therapie sank [50].

iNOS kann durch verschiedene Stimuli exprimiert werden, wobei der exakte Mechanismus noch nicht geklärt werden konnte. Es scheint aber festzustehen, dass die Transkriptionsfaktoren STAT-1 (signal transduction activated transcription factor) und NF-kappaB (nuclear factor-kappa B) beteiligt sind (siehe Abb.3 [2]).

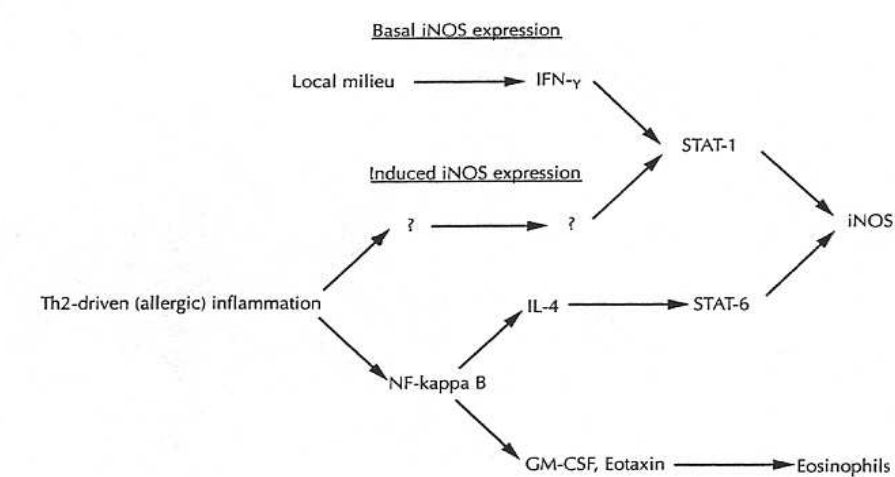


Abb.3: Entstehung und Beeinflussung der iNOS-Ausschüttung

Letzterer wiederum ist wichtig für die Freisetzung von Eotaxin und GM-CSF (Granulozyten/Makrophagen-Kolonie stimulierender Faktor).

Ferner sind auch CREB (cAMP response element binding proteine), AP-1 (activator protein-1) und NF-AT (nuclear factor of activated T-cells) von großer Bedeutung für die NO-Freisetzung.

Diese sämtlichen Transkriptionsfaktoren sind Ziel antiasthmatischer Therapie. Die Interaktion zwischen den einzelnen Transkriptionsfaktoren spielt bei der Hemmung der Entzündungsreaktion eine große Rolle [50]. Fest steht, dass NO die eosinophile Aktivität beeinflusst, der genaue Wirkmechanismus ist allerdings noch unklar.

Gustafsson berichtete 1991 erstmals über die Erfassung von NO in der ausgeatmeten Luft und seine Funktionen über Regulation von Blutdruck und –fluss hinaus; somit wies er als Erster auf die Funktion von NO als Marker in der Atemluft hin. Er brachte NO mit aktivierten Makrophagen und somit unspezifischer Abwehr sowie physiologischen und pathophysiologischen Vorgängen in der Lunge in Verbindung [51].

1.2. Messung von exhalativem NO

Die Messung von NO kann sowohl bei Kindern ab 4 Jahren (Abb.4 [6]) als auch bei Erwachsenen (jeweils gesunde und kranke) problemlos durchgeführt werden [12, 76]. In der vorliegenden Untersuchung wurde ein Stickstoffmonoxidmessgerät (NIOX[®]) der Firma Aerocrine verwendet.



Abb.4: Handhabung des NIOX-Gerätes am Beispiel eines Kindes

In bisherigen Untersuchungen stellte sich neben den Vorteilen wie Einfachheit und Reproduzierbarkeit der Messung heraus, dass beim abgeatmeten NO kaum tageszeitliche Schwankungen auftraten, was wiederum für die Verwendung dieses nicht-invasiven Markers sprach. Von-Tag-zu-Tag-Schwankungen waren in der Regel recht gering, wodurch sich das Verfahren gut für Serienmessungen eignet [76]. Darüber

hinaus ist das NIOX[®]-Gerät das einzige exhalative Stickstoffmonoxid-Messgerät mit FDA-Zulassung (US Food and Drug Administration [140]).

Die beiden folgenden Tabellen (Tab.1 und Tab. 2) zeigen Messergebnisse bisheriger Studien:

Tab.1: Übersicht wichtiger Messergebnisse bei Kindern [modifiziert nach 3]:

Autor, Jahr	Teilnehmer	Exhalatives NO (ppb)
		Mittelwert ±SA
Franklin et al, 2000 [41]	12 Kleinkinder (gesund)	22.0
Jöbssis et al, 2001 [73]	73 Kinder (gesund) 29 Kinder	10.5 ± 1.1 12.6 ± 1.1 (Offline Methode)
Kharitonov et al, 2002 [76]	20 Kinder (gesund)	15.6 ± 9.2
Kissoon et al, 2000 [79]	32 Jugendliche (Asthma und gesund)	36.9 ± 25.4
Pedroletti et al, 2000 [118]	15 Kinder (gesund)	12.5 ± 3.2
Pijnenburg et al, 2002 [125]	20 männliche Kinder 14 weibliche Kinder (gesund)	4.9 ± 1.2 7.6 ± 1.1
Scollo et al, 2000 [137]	23 Kinder (gesund)	10.1 ± 4.1

Tab.2: Übersicht wichtiger Messergebnisse bei Erwachsenen [modifiziert nach 3]:

Autor, Jahr	Teilnehmer	Exhalatives NO (ppb)
		Mittelwert ±SA
Chatkin et al, 1999 [22]	23 Erwachsene (gesund)	28.3
Foresi et al, 2000 [39]	16 Nichtraucher (Asthma)	20.2 ± 2.4
Kharitonov et al, 2002 [76]	10 Erwachsene (gesund)	17.8 ± 6.8
Malerba et al, 2001 [99]	19 Erwachsene (gesund)	9.3 ± 2.8
Olin et al, 2000 [111]	65 Erwachsene (Asthma)	20.4
Olin et al, 2001 [112]	202 Nichtraucher Atopisch - ohne Rhinitis - mit Rhinitis Nichtatopisch - ohne Rhinitis - mit Rhinitis	14.7 ± 2.3 31.1 ± 7.6 15.5 ± 0.9 18.1 ± 1.8
Papi et al, 2000 [115]	9 Erwachsene (COPD)	9.9

Als Normalbereich für Erwachsene wurden Werte zwischen 5 und 20 ppb festgelegt.

Für Kinder gilt nach Angaben des Herstellers ein Normalbereich zwischen 5 und 15 ppb. Faktoren, die die NO-Werte beeinflussen können, zeigt Tab. 3 [modifiziert nach 4]:

Tab.3: Faktoren, die die NO-Werte beeinflussen können [modifiziert nach 4]:

Faktor		Einfluss auf NO-Wert
- Erkrankung	Bluthochdruck [136, 33, 131]	↓
	Ziliäre Dyskinesie [98, 74]	↓
	Bronchiektasie [56, 77, 151]	unverändert oder ↑
	Virale Infektion der Luftwege [107]	↑
	Allergische Rhinitis [49, 112, 102, 55]	↑
	aktive, fibrosierende Alveolitis [116]	↑
	Lungentuberkulose [157]	↑
	Lungentransplantat-Abstoßung [139, 106, 156]	↑
	COPD [116, 136, 27, 7, 37] (chronic obstructive pulmonary disease)	unverändert oder ↑
	Sarkoidose der Lunge [103]	↑
	Chronische Bronchitis [28]	↑
	Systemische Sklerose [132, 103]	↑
	positive Prick-Testung [39]	↑
	Pneumonie [1]	↓
	Cystische Fibrose [11, 94]	↓
Prämenstruelles Asthma [109]	↑	
- Rauchen [136, 58]		↓
- Bronchokonstriktion [57, 123]		↓
- Spirometrische Manöver [31, 142, 78]		↓
- Sputum-Induktion [121]		↓
- Coffein [16]		↓
- Nitratreiche Diät [110]		↑

Zudem besteht ein Einfluss von körperlicher Anstrengung. Diese wirkt sich in abfallendem exhalierendem und nasalem NO aus, während der NO-Output ansteigt [128, 120, 119, 25, 101, 15, 72, 100, 150, 162, 95].

1.3. Exhalatives NO und Asthma

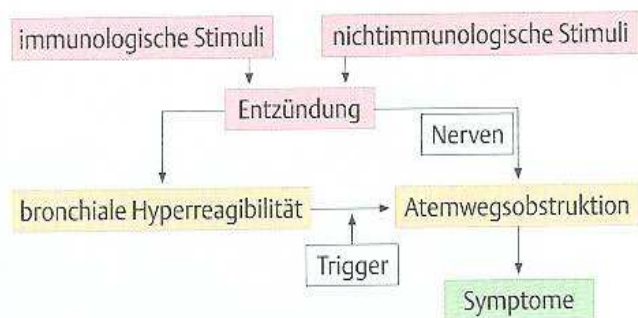
Die Asthma-Definition der *Global Initiative for Asthma* lautet:

„Asthma ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, in der zahlreiche Zellen, vor allem Mastzellen, Eosinophile und T-Lymphozyten eine Rolle spielen. Bei entsprechender Disposition verursacht diese Entzündung rezurrenente Episoden von Giemen, Kurzatmigkeit, Engegefühl der Brust und Husten, vor allem nachts und am

frühen Morgen. Die Symptomatik ist in der Regel mit einer verbreiteten, aber variablen Atemflusslimitation assoziiert, die zumindest teilweise reversibel ist, entweder spontan oder nach Behandlung. Die entzündlichen Vorgänge sind darüber hinaus die Ursache einer Zunahme der Atemwegsreagibilität gegenüber einer Vielzahl von Stimuli“ [46].

Die Ätiologie und Pathogenese des Asthmas sind in Abb.5 und Abb.6 dargestellt [154].

Asthma bronchiale – Ätiologie



Asthma bronchiale – Pathogenese

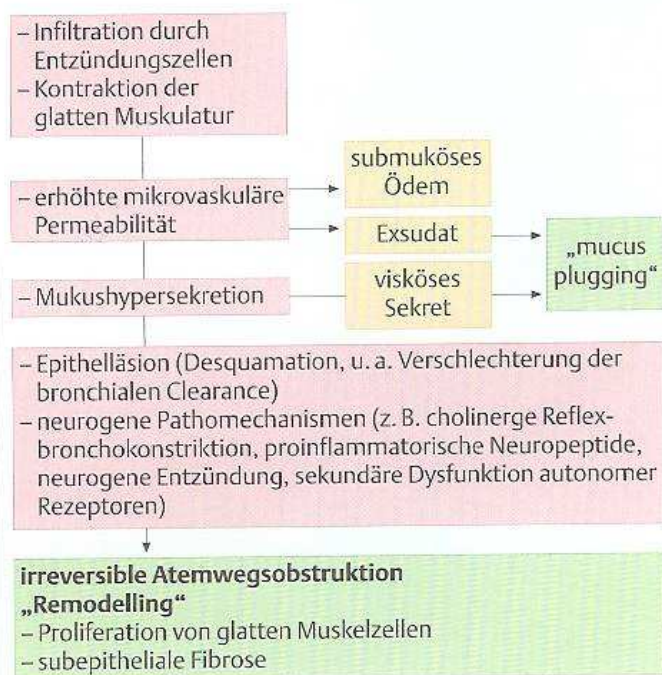


Abb.5 und 6: Asthma: Ätiologie und Pathogenese

Inzwischen hat sich NO als exhalativer Marker bei entzündlichen Veränderungen der Atemwege wie dem Asthma etabliert und wird bei dieser Art von Erkrankungen für die Verlaufs- und Therapiekontrolle verwendet [24, 14]. Da man ausschließen konnte, dass von der Umwelt aufgenommenes NO Auswirkungen auf das abgeatmete NO hat und

somit nachwies, dass der abgeatmete Teil ausschließlich endogen produziert wird, konnte von außen aufgenommenes NO als Störfaktor ausgeschlossen werden [110].

Alving et al. fanden heraus, dass das abgeatmete NO bei Patienten mit mildem Asthma erhöht ist und bewiesen, dass die Messung von NO eine nützliche, nicht invasive Methode zur Erkennung von entzündlichen Atemwegserkrankungen ist. Die Arbeitsgruppe machte schon 1993 auf die engen Zusammenhänge zwischen NO und aktivierten Makrophagen und neutrophilen Granulozyten aufmerksam, ebenso auf die Schlüsselrolle der iNOS [8].

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass es eine inflammatorische Früh- und Spätantwort gibt, wenn Patienten Allergenen ausgesetzt waren. Die Frühantwort ist nur vorübergehend und durch einen Anstieg von neutrophilen Granulozyten charakterisiert, die Spätantwort ist länger anhaltend und durch einen Anstieg von eosinophilen Granulozyten und T-Zellen gekennzeichnet. Offenbar ist diese Spätantwort für den Anstieg des NO-Wertes verantwortlich [60].

Eine weitere Studie belegte, dass neutrophile Granulozyten die Fähigkeit besitzen, NO zu erhöhen. Hierbei wurden die neutrophilen Granulozyten mit Latex stimuliert und Nitrit sowie L-Citrullin als Metabolit bzw. Co-Produkt von NO im venösen Blut gemessen. Es konnte gezeigt werden, dass Nitrit und L-Citrullin bei Asthmatikern signifikant erhöht war im Vergleich zu gesunden Probanden und die Werte mit dem Schweregrad des Asthmas anstiegen [126].

Gegensätzlich dazu stellten Nordvall et al. fest, dass die Marker für die Aktivität der neutrophilen Granulozyten bei Probanden mit erhöhtem NO im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger waren. In der Studie, deren Studienkollektiv aus Schulkindern ohne klinisches Asthma bestand, wurde gezeigt, dass die Probanden mit den erhöhten NO-Werten (aber ohne klinisches Asthma) stärker auf Methacholin ansprachen und höhere IgE-Antikörperspiegel gegen Katzenepithelien im Serum aufwiesen als die Probanden mit normalem exhalativem NO. Ebenfalls erhöht war die Anzahl eosinophiler Zellen und die des ECP (Eosinophilic cationic protein) einem Marker für die eosinophile Aktivität. Es wurde diskutiert, ob die mangelnde neutrophile Immunantwort auch für das Fehlen von respiratorischen Symptomen verantwortlich war und ob diese Kinder ein erhöhtes Risiko haben, später klinisches Asthma zu entwickeln [108].

Für die Zuverlässigkeit von NO als Entzündungsmarker sprach auch die Tatsache, dass die NO-Werte mit den Ergebnissen aus Bronchialbiopsien und bronchoalveolären

Lavagen korrelierten – und diese stellen den Gold-Standard bei der Beurteilung von inflammatorischen Prozessen in den Atemwegen dar. Auch hierbei wurde festgestellt, dass die Werte der eosinophilen Zellen nach Antigenkontakt erst mit etwas Verzögerung anstiegen, dann aber über Wochen bestanden. Der NO-Wert blieb bei den Untersuchungen von Dexamethason unbeeinflusst [163, 117]. Eine Mehrzahl von Untersuchungen beschreibt allerdings einen Abfall der NO-Werte nach Kortikosteroid-Behandlung [89, 10, 75].

Bei weiteren Untersuchungen stellte man fest, dass während klinisch nachlassendem Asthma ein gewisser Umbau der Atemwege statt fand. Dieser äußerte sich in einem signifikanten Anstieg der eosinophilen Granulozyten, der T-Zellen, der Mastzellen und IL-5 (möglicherweise als Spätantwort, siehe oben). Die Anzahl der eosinophilen Zellen im Blut und die NO-Konzentration korrelierten signifikant mit eosinophilen Zellen im Gewebe [155].

Lungenfunktionstests sind die Standard-Methode zur Einschätzung von Asthma, obwohl diese Tests die Ausprägung der entzündlichen Luftwegsveränderungen nur unzureichend widerspiegeln. So fanden Stirling et al. heraus, dass es keine Korrelation zwischen exhalativem NO und Lungenfunktionstests gibt, wohl aber zwischen NO und Symptomhäufigkeit sowie notfallmäßigem Medikamentengebrauch (β 2-Agonisten) [145].

Bei Versuchen mit sensibilisierten Ratten wiesen Chiba et al. nach, dass eine durch Antigene hervorgerufene Hyperreaktivität der Luftwege mit einer Erhöhung des NO einherging. Auch hier wird eine erhöhte iNOS-Aktivität in epithelialen und infiltrierten Entzündungszellen dafür verantwortlich gemacht, da es kaum Unterschiede in der Ausprägung der cNOS und nNOS zwischen sensibilisierten und nichtsensibilisierten Tieren gab [23].

Auch Warke und Mitarbeiter konnten zeigen, dass NO ein guter, nicht-invasiver Marker für entzündliche Veränderungen der Luftwege ist. Sie zeigten dies, indem sie eine Korrelation von NO und dem prozentualen Anteil von eosinophilen Granulozyten in BAL-Flüssigkeit nachwiesen [158].

Eine Übersicht über bisherige Messungen bei Asthma-Patienten zeigt folgende Tabelle:

Tab.4 [modifiziert nach 5]: Übersicht bisheriger wichtiger Messungen bei Asthmapatienten

Autor, Jahr	Flussrate	Exhalieretes NO (ppb)		Verhältnis
		Asthmapatienten Mittelwert ± SA	Kontrollen Mittelwert ± SA	
Kharitonov et al, 2002 [76]	50 mL/s	24.9 ± 22.3 (Kinder)	15.6 ± 9.2	1.6
Dupont et al, 1998 [34]	20 mL/s	21 ± 11	10 ± 2	2.1
Piacentini et al, 2000 [121]	83-100 mL/s	20.8 ± 0.3	9.1 ± 2.1	2.3
Olin et al, 2000 [111]	50 mL/s	52.5	20.4	2.6
Chatkin et al, 1999 [22]	45 mL/s	75.0	28.3	2.7
Foresi et al, 2000 [39]	47mL/s	55.5 ± 8.3 (stabil)	20.2 ± 2.4	2.7
Kharitonov et al, 2002 [76]	50 mL/s	61.7 ± 48.4 (Erwachsene)	17.8 ± 6.8	3.5
Pedroletti et al, 2000 [118]	48 mL/s	55.5 ± 14.3	12.5 ± 3.2	4.4
Scollo et al, 2000 [137]	50 mL/s	76.2 ± 26.2	10.1 ± 4.1	7.5
Foresi et al, 2000 [39]	47 mL/s	156.1 ± 34.1 (Exazerbation)	20.2 ± 2.4	7.7

Aufgrund von Studienergebnissen vermutet man, dass die Allergenkarenz zu niedrigeren NO-Werte führt. So blieben bei Patienten nach Meidung der Hausstaubmilbe die NO-Werte auf niedrigem Niveau, auch wenn die inhalativen Steroide verringert wurden [122].

1.4. NO und Atopie

Atopie ist die familiäre Neigung zur Entwicklung bestimmter Krankheiten wie Asthma bronchiale, Rhinokonjunktivitis allergica und atopischem Ekzem auf dem Boden einer Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhaut gegenüber Umweltstoffen, assoziiert mit erhöhter IgE-Bildung und/oder veränderter spezifischer Reaktivität. Mehreren Studien konnte entnommen werden, dass Patienten mit allergischen Asthma höhere NO-Werte aufwiesen als Patienten mit nicht-allergischem Asthma. Dabei erwies sich die Kombination von Hyperreaktivität der Atemwege und erhöhten NO-Werten in der exhalieren Luft als typisch für Asthma [42, 49, 92, 54].

Einige Autoren berichteten über keinerlei Unterschiede des Wertes bei Patienten mit nicht-allergischem Asthma und Kontrollen ohne Asthma [42, 54].

Es gab weitere Hinweise darauf, dass atopische Patienten ohne Asthma abnormale hohe NO-Werte aufweisen. So zeigten Horvath und Barnes, dass gesunde, nicht-rauchende, atopische Individuen signifikant höhere Werte von exhalativem NO aufwiesen als solche, die nicht atopisch waren [61].

In einer anderen Studie konnte belegt werden, dass eine Korrelation zwischen exhalativem NO und Prick-Test-Reaktivität (auf Hausstaubmilbe) vorlag [105]. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Hypothese generiert, dass erhöhtes NO eher ein Merkmal von Atopie als von Asthma sei.

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass die allergische Rhinitis im Vergleich zu normaler Rhinitis (Schnupfen) mit einem Anstieg des NO assoziiert ist. Diese Ergebnisse führten zu der Vermutung, ob nicht die allergische Natur der entzündlichen Atemwegsveränderungen hauptverantwortlich für die höhere NO-Produktion wäre [49].

Auch Franklin und Mitarbeiter fanden Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Atopie und erhöhten NO-Werten. In ihrer Untersuchung wurden die Werte von gesunden Kindern gemessen, bei denen keinerlei Erkrankungen der Atemwege vorlagen. Man verglich anschließend die Kinder mit negativem Prick-Testergebnis mit denen, die ein und zwei oder mehr positive Ergebnisse hatten. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl das Alter als auch die Anzahl der Prick-Reaktionen auf den NO-Wert Einfluss hatten und diesen steigen ließen. Deswegen sollte man diese zwei Faktoren bei den Messungen berücksichtigen [39].

Es gab aber auch teilweise kontroverse Ergebnisse in Bezug auf Atopie und einem erhöhten NO-Wert. So zeigte eine Studie an 303 Versuchspersonen keinen Unterschied zwischen den NO-Werten bei atopischen und nicht-atopischen gesunden Individuen [49].

Olin et al. zeigten, dass atopische Individuen, die nicht unter Asthma oder Heuschnupfen litten, ähnliche NO-Werte hatten wie nicht-atopische [112].

Man muss hierbei auch berücksichtigen, dass die erhöhten NO-Werte auf einen entzündlichen Prozess in den Luftwegen hinweisen und atopische Individuen mit Heuschnupfen ein erhöhtes Risiko haben, Asthma zu entwickeln [112].

In jüngster Vergangenheit wurde in einigen Veröffentlichungen [29, 61] darauf hingewiesen, dass die exhalative Markersubstanz NO auch dann erhöht ist, wenn kein Asthma, wohl aber eine atopische Veranlagung vorliegt. Um den Einfluss des Asthmas zu isolieren, verglich man atopische mit nicht-atopischen Kindern (jeweils mit und ohne

Asthma). Man stellte fest, dass der NO-Gehalt in der abgeatmeten Luft der atopischen Kinder ohne Asthma im Vergleich zu den nicht-atopischen Kindern ohne Asthma viermal so hoch war. Bei den asthmatischen Kindern zeigte sich folgendes Bild: Der NO-Gehalt der atopischen Kinder war mehr als dreimal so hoch als der von nicht - atopischen Kindern (Tab.5) [29].

Tab.5 [modifiziert nach 29]: Exhalativer NO-Gehalt atopischer und nicht-atopischer Kinder

Gruppe	1	2	3	4
Asthma	-	+	+	-
Atopie	-	-	+	+
Anzahl	20	13	27	20
weiblich	8	5	13	9
Durchschnittsalter [Jahre]	9	8,5	8	9
durchschnittliches exh. NO [ppb]	8,5	16,1	55	36,5
SD	2,2	14,9	23,6	10
FEV1	102,7	96,1	93,7	99,4

Auch dies gab Grund zur Annahme, die Atopie könnte ein nicht unwesentlicher Steigerungsfaktor des NO-Gehalts in der abgeatmeten Luft darstellen.

Allerdings handelte es sich bei diesen Veröffentlichungen nur um eine sehr kleine Fallzahl, darüber hinaus wurden nur Kinder gemessen.

Diese Erkenntnisse gaben Anlass dazu, im Rahmen der vorliegenden Arbeit die messbaren exhalativen Eigenschaften von NO bei einer höheren Fallzahl von atopischen Patienten zu untersuchen, bei der auch Erwachsene eingeschlossen wurden.

Neben Patienten mit atopischer Veranlagung (kontrolliert durch dermatologische Untersuchung, SCORAD, Prick-Test sowie Familienanamnese) wurden auch Patienten mit Psoriasis vulgaris und Kontrollpersonen ohne diese Merkmale untersucht.

1.5. FeNO bei atopischem Ekzem und Psoriasis vulgaris

Es gab aufgrund der oben genannten Studienergebnisse eine Reihe von Hinweisen auf einen Zusammenhang mit atopischem Ekzem, vor allem wegen Korrelationen zu anderen Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (allergische Rhinitis, allergisches Asthma). Die Vergleichsgruppe aus Patienten mit Psoriasis vulgaris wurde aus verschiedenen Gründen ausgewählt:

So stellt die Psoriasis vulgaris zum einen die Modellerkrankung für eine Th-1 induzierte Immunreaktion, das atopische Ekzem die für eine Th-2 induzierte dar, zum anderen ist die Pathogenese und die daraus resultierende Therapie sehr verschiedenartig [144]. Ebenso spielen beim atopischen Ekzem eosinophile Infiltrate in der Haut die Hauptrolle, bei der Psoriasis vulgaris neutrophile Zellinfiltrate und übermäßige Aktivität von epidermalen Keratinozyten [44]. iNOS ist wohl zusammen mit IL-8 an der Entstehung von Psoriasis beteiligt. So fand man mit Hilfe von in-situ-Hybridisierung und Immunhistochemie heraus, dass iNOS mRNA (Messenger RNA für das iNOS-Enzym) und seine Genprodukte in epidermalen Keratinozyten innerhalb psoriatischer Hautläsionen exprimiert werden. Möglicherweise wird die iNOS-Expression durch IL-8 induziert [17].

Das Vorhandensein der eNOS scheint für die cNO-vermittelte, dermale Vasodilatation notwendig zu sein, die beim atopischem Ekzem besteht. Die Induktion der iNOS ist vermutlich im dermalen Endothelium und in perivaskulären Entzündungszellen für die vasodilatatorische Komponente inflammatorischer Antwort und die Modulation von Immunantworten in der Haut von Bedeutung [134].

Beim atopischen Ekzem waren Zusammenhänge mit NO und im Blut gemessener Substanzen erkennbar. So konnte man im Serum von Kleinkindern mit atopischem Ekzem einen signifikanten Anstieg des NO-Gehalts feststellen und vermutete daher einen Einfluss auf die Pathogenese der Vasodilatation und Erytheme der atopisch veränderten Haut [148].

Gegensätzlich dazu stellten Guzik et al. fest, dass bei erwachsenen Patienten ohne generalisierte Hautveränderung die Plasma-NO-Konzentration nicht die lokale Verschlimmerung des Befundes widerspiegelte. Dies versuchte man durch die Tatsache zu erklären, dass der Bereich der befallenen Haut, im Verhältnis zur Hautoberfläche und

dem Körpergewicht, bei Erwachsenen mit atopischem Ekzem kleiner als bei Kindern mit derselben Erkrankung ist [52].

Auch interessierte nun oxidativer Stress und die veränderte antioxidative Abwehr. So untersuchte man Kinder, die wegen akuter Verschlechterung des atopischem Ekzems mit bakterieller Superinfektion stationär behandelt wurden im Vergleich mit gesunden Kontrollen. Untersucht wurde der Urin des Studienkollektivs auf 8-OHdG (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, ein Marker für oxidative DNA-Schädigung), Acrolein-Lysin-Bestandteile (Marker für Lipid-Peroxidation), BOM (bilirubin oxidative metabolites, ein Marker für antioxidantische Aktivität von Bilirubin unter oxidativem Stress) und Nitrit/Nitrat (NO(x)(-), ein Marker einer endogenen NO-Produktion).

Es wurde festgestellt, dass die Konzentrationen von 8-OHdG und BOM signifikant höher waren bei der stationären Aufnahme der erkrankten Kinder im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Konzentration von NO(x)(-) dagegen nicht. Als Antwort auf die Behandlung fielen die Konzentrationen von 8-OHdG und Acrolein-Lysin-Bestandteilen signifikant ab. Die Urin-Konzentrationen von Acrolein-Lysin-Bestandteilen, aber nicht die von 8-OHdG, war signifikant höher an den 7.-9. Tagen stationär im Vergleich zur Kontrolle. Die BOM-Konzentration blieb konstant erhöht. Diese Ergebnisse lassen auf einen Einfluss von oxidativem Stress schließen und eröffnen in seiner Vermeidung neue Behandlungsmethoden des atopischen Ekzems [152].

In einer weiteren Studie wurde Selen als Urin-Markersubstanzen untersucht (der als Marker des Selen-Vorrats fungierte). Darin wurde bestätigt, dass im Vergleich zur Kontrolle bei Kindern mit atopischem Ekzem 8-OHdG signifikant erhöht, die Nitrit-/Nitratwerte signifikant erniedrigt waren. Die Selen-Konzentration war bei Patienten und Kontrollen nicht signifikant verschieden [113].

2. Zielsetzung

Die Erhöhung des NO-Werts in der abgeatmeten Luft und die Intensität eosinophiler Aktivitäten in der Lunge stehen eng miteinander in Relation. Epidemiologische und experimentelle Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen erhöhter, eosinophiler Aktivität in der Lunge und dem atopischen Formenkreis hin.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Konzentration des NO-Gehalts in der abgeatmeten Luft bei verschiedenen Patientengruppen (Patienten mit Rhinokonjunktivitis allergica (RCA), mit atopischem Ekzem und mit Psoriasis, jeweils mit und ohne Asthma sowie RCA) und einer Kontrollgruppe mit gesunden Probanden ohne atopische Diathese zu untersuchen.

Darüber hinaus sollte die exhalative NO-Konzentration bei Patienten mit atopischem Ekzem und Psoriasis vulgaris in Bezug zum Schweregrad der Erkrankungen gesetzt werden.

Die Vergleichsgruppe mit Psoriasis vulgaris wurde wegen der in Abschnitt 1.5. erwähnten grundsätzlichen Unterschiede in Pathogenese und Therapie ausgewählt

3. Probanden, Kontrollprobanden und Material

3.1. Probanden und Kontrollprobanden

Es wurden insgesamt 220 Patienten und Kontrollpersonen untersucht, die entweder an atopischem Ekzem, Psoriasis vulgaris oder keiner der beiden Erkrankungen litten. Die Patienten und teilweise auch die Kontrollpersonen wurden in der Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, rekrutiert. Voraussetzung für die Teilnahme als Kontrollperson war es, kein Asthma, keine entzündlichen Grunderkrankungen zu haben und nicht erkältet zu sein. Aufgrund der Tatsache, dass z. T. Ausschlusskriterien erst beim Ausfüllen des Fragebogens zu Tage traten, wurden diese Patienten trotzdem gemessen, bei der Endauswertung jedoch ausgeschlossen. Die Messung des NO-Wertes, der Prick-Test und das Ausfüllen des Fragebogens wurden im Zentrum Allergie und Umwelt an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, durchgeführt.

Hierzu wurde mit den Patienten zunächst der Anamnesebogen besprochen und ausgefüllt. Es folgte eine dermatologische Untersuchung und die Erhebung von SCORAD [37] oder PASI [43]. Anschließend wurde der Prick-Test durchgeführt. In der Zeit bis zum Ablesen der Reaktion wurde die Messung der NO-Werte vorgenommen. Danach wurden die Hautreaktionen des Prick-Tests notiert.

3.2. Anamnesebogen

Der Fragebogen diente, neben der Bestimmung der persönlichen Daten wie Alter, Größe und Gewicht, zur Minimierung etwaiger Störgrößen. So wurden bei Kontrollpersonen Asthma und nitratreiche Kost als Ausschlusskriterium festgelegt. Bei Patienten wurden eventuell den NO-Messwert verfälschende Pharmaka genau vermerkt. Ebenso wurde nach entzündlichen Grunderkrankungen oder einer Erkältung sowie über den durchgeführten Prick-Test hinaus bekannten Allergien (Typ I und IV) gefragt.

Weiterhin wurden die Messbedingungen in Bezug auf Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck vermerkt.

Der vollständige Fragebogen ist im Anhang zu finden (Abschnitt 10.3., Seite 97-103).

3.3. Dermatologische Untersuchung

Um die Ausprägung des atopischen Ekzems und der Psoriasis vulgaris beurteilen und vermerken zu können, wurde eine vollständige dermatologische Untersuchung durchgeführt. Das Ausmaß der Hautveränderungen wurde bei Patienten mit atopischem Ekzem nach dem SCORAD und bei Patienten mit Psoriasis vulgaris nach dem PASI beurteilt (siehe 3.3.1. und 3.3.2.).

3.3.1. SCORAD

Der SCORAD-Index [37] dient zur einheitlichen, standardisierten Beurteilung des Befalls mit atopischem Ekzem. Auf ihm werden neben persönlicher Daten und aktueller Medikation, das Ausmaß (A), die Intensität (B) und subjektive Symptome (C) vermerkt. Das Ausmaß wird in Prozent der Körperoberfläche angegeben. Die Intensität wird in die Kriterien Erythem, Ödem/Papelbildung, Nässen/ Krustenbildung, Exkoration, Lichenifikation und Trockenheit eingeteilt, die jeweils auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet werden. Bei den subjektiven Symptomen muss der Patient selbst auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10 den Juckreiz und die Schlaflosigkeit in den letzten drei Tagen und Nächten beurteilen.

Die Berechnung des SCORAD erfolgt nach folgender Formel: $A/5+7B/2C$, woraus sich 103 als höchster theoretisch erreichbarer Wert ergibt.

Die Erhebung des Hautbefundes der Patienten erfolgte vor der Prick-Testung und der NO-Messung.

Der komplette SCORAD findet sich im Anhang (Abschnitt 10.4., Seite 104).

3.3.2. PASI

Der PASI [43] ist ein Summenindex aus Schweregrad und befallener Hautoberfläche zur einheitlichen, standardisierten Beurteilung der Psoriasis vulgaris.

Der PASI berechnet sich aus % Körperoberfläche \times der Summe von Erythem + Infiltration + Schuppungsdicke \times der befallenen Oberfläche der 4 Körperregionen (Kopf, Rumpf, Arme und Beine). Da sich der PASI komplizierter als der SCORAD berechnet,

soll die Berechnung am Beispiel einer maximal ausgeprägten Psoriasis vulgaris erläutert werden (Tab.6):

Tab.6: Berechnung des PASI am Beispiel einer Maximal ausgeprägten Psoriasis vulgaris

Körperregion:	Körperoberfläche x	(Erythem +	Infiltration +	Schuppung) x	Befall =	Regionsindex
Kopf:	0.1	4	4	4	6	7.2
Rumpf:	0.3	4	4	4	6	21.6
Arme:	0.2	4	4	4	6	14.4
Beine:	0.4	4	4	4	6	28.8

$$\text{max. PASI} = \sum 72$$

Anteil der Körperoberfläche:

1 = Befall < 10%

6 = Befall 90-100%

Bewertungsskala: nicht 0 – 1 – 2 – 3 – 4 sehr stark

Daraus ergibt sich 72 als höchster theoretisch erreichbarer Wert.

Die Begutachtung der Patienten erfolgte vor der Prick-Testung, dem Ausfüllen des Fragebogens und der NO-Messung.

Der komplette PASI findet sich im Anhang (Abschnitt 10.5., Seite 106).

3.4. Prick-Testung

Bei jedem der Probanden und Patienten wurde ein Prick-Test durchgeführt. Hierbei trägt der Versuchsleiter einen Tropfen des Allergen-Extrakts auf die Haut auf. Danach wird die Haut mit einer Prick-Lanzette kurz angestochen. Nach 15 Minuten wird die Testlösung abgetupft und die Reaktion registriert [129]. Ab einer Beurteilung mit + (Tab.7 [129]) wurde die Reaktion als positiv bewertet und die Anzahl der positiven Reaktionen addiert. Im später genauer erläuterten Fragebogen wurden auch die Reaktion evtl. hemmender Pharmaka (Tab.7 [129]) vermerkt.

Tab.7: Beurteilung von Prick-Reaktionen

Beurteilung	Prick (mm Ø)		Intrakutan (mm Ø)	
	Quaddel	Erythem	Quaddel	Erythem
Ø	Ø	< 3	< 3	< 5
+	2-3	3-5	3-5	5-10
++	3	6-10	6-10	11-20
+++	4-6	11-20	11-15	21-40
++++	> 6 Pseudopodien	> 20	> 15 Pseudopodien	> 40

Folgende Prick-Testsubstanzen wurden verwendet (Tab.8):

Tab.8: Übersicht verwendeter Prick-Testsubstanzen

Nr.	Cod.Nr.	Name	Zul.Nr.	Konz.	Hersteller
1	725	Milbe II D. pteronyssimus	465a/87a	50000 SBE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
2	108	Birke	506a/85a	50000 SBE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
3	006	Gräser	505a/85a	50000 SBE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
4	106	Beifuß gemeiner	107a/87a	50000 SBE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
5	309	Katzenepithelien	240a/86a	50000 SBE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
6	306	Hundeeithelien	7a/87a	10000 BE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
7	501	Kuhmilch	226a/87	5000 PNU/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
8	604	Hühnerei gesamt	222a/87	5000 PNU/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
9	542	Haselnuss	197a/87	5000 PNU/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
10	637	Selleriewurzel	354a/86	25000 PNU/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
11	400	Alternaria tenuis (Alternaria alternata)	327a/87	10000 SBE/ml	Allergopharma Reinbek, Deutschland
12	0903	Latex			Stallergenes SA-France
13		Physiolol. Kochsalzlg.			Allergopharma Reinbek, Deutschland
14		Histamin			Allergopharma Reinbek, Deutschland

Zur Durchführung des Prick-Tests wurden folgende Hilfsmittel verwendet (Tab.9):

Tab.9: Übersicht verwendeter Hilfsmittel

Bezeichnung	Firma	Modell
Thermo-/Hygro-/Barometer	Barigo Villingen-Schwenningen Deutschland	
Tupfer	Hartmann Heidenheim Deutschland	Pur-Zellin
Countdown-Zeitnehmer	Oregon Scientific Neu-Isenburg Deutschland	No. TR 118
Allergie-Lanzetten	J.N. Eberle GmbH Schwabmünchen Deutschland	
Lineal Messbereich: 0-12cm Ringe: 1-11mm Target: bis 7cm	S&K Zürich Schweiz	
Desinfektions- /Reinigungsspray	Bode Chemie Hamburg Deutschland	Cutasept F

Mit dem Thermo-/Hygro-/Barometer wurden die Messbedingungen bestimmt.

Mit dem Countdown-Zeitnehmer wurden die 15 Minuten bis zum Ablesen der Reaktion gemessen.

Mit der Allergie-Lanzette wurde die Testlösung in die Haut eingebracht.

Die Tupfer dienten der Reinigung der Lanzetten zwischen den einzelnen Substanzen und zum Abwischen des Desinfektions-/Reinigungssprays nach der Ablesung.

Die Ausprägung der Reaktion konnte mit Hilfe des Lineals beurteilt werden.

Das Desinfektions-/Reinigungsspray kam nach Ablesung der Reaktion zum Abwischen/Reinigen des Arms zum Einsatz.

Die Prick-Reaktion wurde ab einer Quaddelgröße von ca. 3 mm als positiv bewertet.

3.5. Messung des exhalativen NO

Zur Messung des NO-Gehalts steht im Zentrum für Allergie und Umwelt an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München ein NIOX[®] (Nitric Oxide Monitoring System)-Gerät zur Verfügung (Abb.7, Firma Aerocrine AB, Solna, Schweden). Die technische Beschreibung findet sich im Anhang (Abschnitt 10.6.).



Abb.7: Abbildung eines NO-Messgerätes, Modell NIOX[®]

Das Gerät arbeitet mit hoher Spezifität und Sensitivität und macht sich die Chemilumineszenz (Freisetzung von Lichtquanten nach einer Reaktion mit Ozon [$\text{NO} + \text{O}_3 \rightarrow \text{NO}_2 + \text{O}_2$]) zu Nutze. Diese Methode erlaubt die Messung von NO-Molekülen bis zu einer Konzentration von einem Teilchen pro Billion (1ppb=1part per billion) [97]. Das Gerät verhindert eine Kontamination mit NO-reicher Umgebungsluft. Die über das Gerät eingeatmete Luft sollte NO-arm sein (weniger als 5 ppb enthalten), da bei NO-reicher Luft ein früher NO-Peak beobachtet wurde [141]. Der Totraum des Gerätes ist minimal und kann bei der Berechnung vernachlässigt werden, der Totraum der Probanden wird durch eine verzögert einsetzende Messung ebenfalls minimiert. Die Flusskontrolle hält die Flussrate bei konstant 50 ml/sec.

Der NO-Output V_{NO} repräsentiert die exhalierete NO-Rate pro Zeiteinheit und errechnet sich aus der NO-Konzentration mal der Flussrate:

$$V_{\text{NO}} = [\text{NO}] \times \text{Flussrate} \quad \rightarrow \quad \text{nl/min} = \text{nl/L} \times \text{L/min}$$

Die bei NIOX verwendete Onlinemessung arbeitet mit einem Real-Time-Display, über das Patient und Untersucher Rückmeldung im Sinne eines Biofeedbacks bekommen [139] (Abb.8).

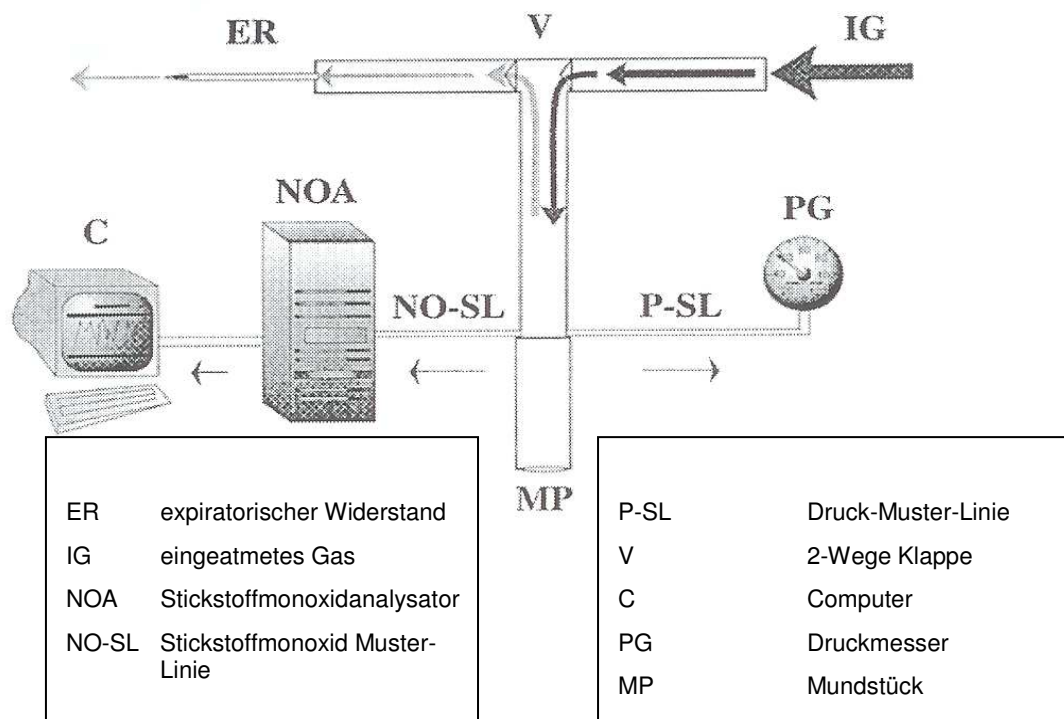


Abb.8: Schematische Darstellung des Prinzips einer Onlinemessung

Suboptimale Messungen können sofort erkannt und verworfen werden. Die audiovisuelle Hilfe erleichtert auch die Messungen bei Kindern. Dieser Effekt wird durch spielerisch gestaltete Hilfen verstärkt.

Ein Druckmesser bietet den Patienten eine visuelle Hilfe, wie intensiv sie ausatmen müssen. Die Messwerte sind durch einen Selbsttest qualitätskontrolliert. Alle 14 Tage muss das Gerät kalibriert werden. Studien bewiesen, dass es äußerst wichtig ist, die Flussrate anzugeben, da es sonst zu verfälschten Werten kommen kann [97]. Eine Kontamination der Messung mit NO-reicher Luft aus dem Nasalraum (siehe Abb.9 [96]) wird dadurch verhindert, dass NIOX® einen Überdruck während der Ausatmung erzeugt, welcher den Nasalraum wirksam verschließt. In den paranasalen Sinus bestehen sehr hohe NO-Konzentrationen [96, 93].

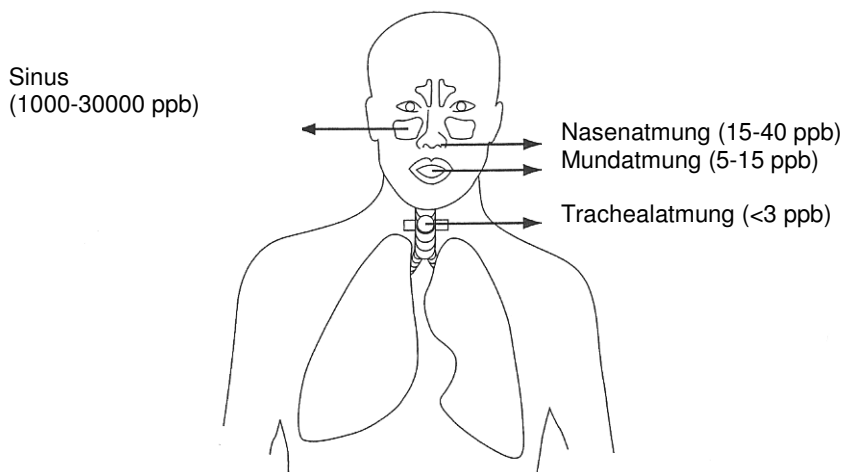


Abb.9: NO-Konzentrationen im Nasenrachenraum

Hierfür ist ein expiratorischer Druck zwischen 5 und 20 cm H₂O nötig, um einen sicheren Verschluss des Nasalraums zu gewährleisten [141].

Wegen der Gefahr einer Akkumulation von nasalem NO sollte auf einen Nasenclip verzichtet werden.

Die Messung der NO-Werte mit dem NIOX[®] lief wie folgt ab:

Die persönlichen Daten des Patienten (Nr., Name, Geburtsdatum) werden über das Keyboard eingegeben.

Nach dem anschließenden Selbsttest des Geräts wird ein neues Einmalmundstück (Abb.10, roter Pfeil) auf der dafür vorgesehenen Halterung (Abb.10, grüner Pfeil) angebracht.



Abb.10: Mundstück des NIOX[®]-Messgeräts

Der Proband atmet nun über das Mundstück ein, so dass das NIOX[®]-Gerät erkennt, dass die Messung beginnen soll und die visuelle Rückmeldung der Messung startet (Abb.11).

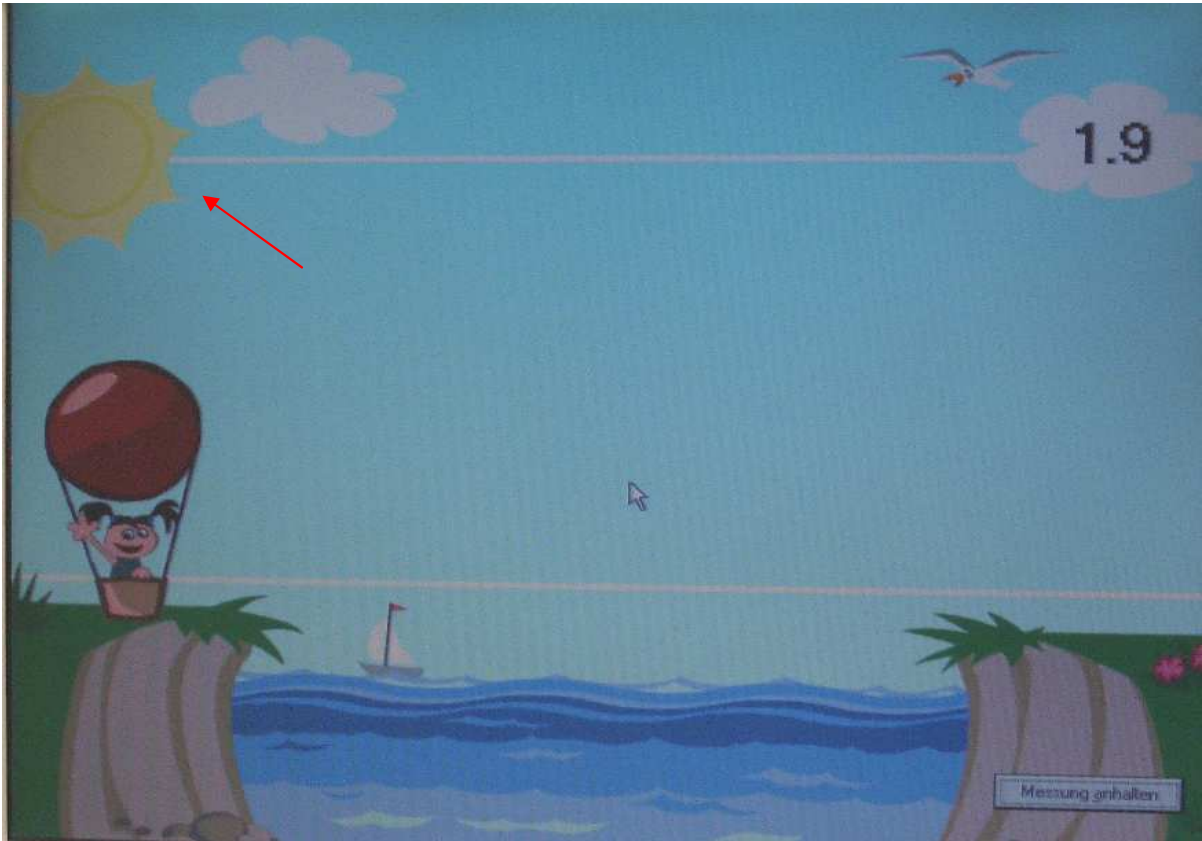


Abb.11: Abbildung des Starts der Messung

Die Rückmeldung besteht aus einem Ballon, den der Proband von einem Ufer zum anderen fliegen soll.

Der Proband sollte nun solange einatmen, bis die Sonne im oberen linken Abschnitt des Monitors aufgeht (Abb.11, roter Pfeil), da er dann ungefähr das richtige Volumen hat, um den Ballon ohne größere Anstrengung auf die andere Seite zu fliegen.

Der Patient atmet nun forciert - aber kontrolliert – aus, so dass der Ballon aufsteigt und sich in Richtung des anderen Ufers in Bewegung setzt (Abb.12).



Abb.12: Abbildung der laufenden Messung

Dabei ist darauf zu achten, den Ballon innerhalb der beiden weißen Markierungen (Abb.12, grüne Pfeile) zu halten und ihn darüber hinaus bis ganz an den Rand zu fliegen (und nicht vorher schon zu landen, da das Gerät diese Prozedur selbständig absolviert).

Insgesamt waren drei korrekt durchgeführte Messungen nötig, da das Gerät nur dann den Mittelwert und die Flussrate anzeigt. Werte von nicht korrekt durchgeführten Versuchen werden nicht angezeigt.

Nach erfolgreicher Messung wird diese gespeichert und das Mundstück gegen das Cover-Mundstück ausgetauscht (dieses befindet sich im Stand-By-Zustand immer auf der Halterung).

Die Werte wurden in den dafür vorgesehenen Feldern im Fragebogen vermerkt, um sie später in die Datenbank eingeben zu können.

3.6. Gesamt-IgE

Der Gesamtimmunglobulin E – Wert wurde nur miteinbezogen, falls dieser vorlag oder routinemäßig in der Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Technische Universität München, bestimmt wurde. Im Rahmen dieser Arbeit wurde er aber nicht extra bestimmt.

Die Bestimmung der Werte erfolgte im Allergielabor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München mit der CAP-RAST- Methode (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Schweden). Hierbei werden Allergene an eine Festphase gebunden, mit Patientenserum inkubiert und eventuell spezifisch gebundenes IgE durch ein Detektionssystem sichtbar gemacht. Dabei ist das erhaltene Messsignal direkt proportional zur Menge von gebundenem IgE.

3.7. Statistische Methoden

Zur Beschreibung des Zusammenhangs zwischen exhalativem NO-Gehalt und unterschiedlichen Grunderkrankungen und deren Schweregrad wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson und Spearman bestimmt.

Mit Hilfe des t-Testes wurde überprüft, ob der Korrelationskoeffizient von null signifikant verschieden war. Als signifikant wurde ein Ergebnis bewertet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit p kleiner als 0,05 war.

Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma und ohne Rhinokonjunktivitis wurden für diese Patienten gesunde Kontrollen ausgewählt (gematcht), die in Alter und Geschlecht übereinstimmten (nach dem Prinzip einer Fallkontrollstudie). Bei einer Fallkontrollstudie kommt die Matched-Pairs-Bildung zur Anwendung. Hierbei wird jeder Person ein statistischer Zwilling zugeordnet, der z. B. in Hinblick auf Alter und Geschlecht möglichst ähnlich ist. Damit soll Strukturgleichheit erzielt werden.

Darüber hinaus wurde beim Vergleich der einzelnen Patientengruppen bei bestimmten Merkmalen der Chi-Quadrat-Test angewendet, mit dem man die Verteilungseigenschaften einer statistischen Grundgesamtheit beurteilen kann.

An der statistischen Auswertung der vorliegenden Arbeit waren Frau Dipl.-Stat. Regina Hollweck sowie Herr Dipl.-Stat. Tibor Schuster vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München beteiligt.

4. Ergebnisse

4.1. FeNO beim Studienkollektiv

Das ursprüngliche Studienkollektiv bestand aus 220 Teilnehmern. Es musste hinsichtlich der Beurteilung des Einflusses der dermatologischen Grunderkrankung (atopisches Ekzem/Psoriasis vulgaris) auf die exhalative NO-Freisetzung berücksichtigt werden, dass einige Störfaktoren den Wert erhöhen bzw. erniedrigen können (vgl. Abschnitt 1.1.). Um diese Störfaktoren zu eliminieren, wurde das Studienkollektiv gefiltert. So wurde der Anteil des Studienkollektivs nicht für die Berechnungen herangezogen worden (n=39), der erkältet war, nitratreiche Kost oder systemische Corticoide zu sich genommen hat, da für diese Faktoren ein direkter Einfluss auf den NO-Wert beschrieben wird (vgl. Abschnitt 1.1.). Von den verbliebenen 181 wurden 4 Patienten aus der Gruppe der Probanden mit RCA entfernt, da diese zusätzlich an Asthma bzw. Urtikaria litten. Somit verblieben 177 Patienten. Dieses Kollektiv umfasste folgende Patientengruppen (Tab.10):

Tab. 10: Übersicht der einzelnen Gruppen des Studienkollektivs

Gruppe	Anzahl (n)	Geschlecht	Alter (Mittelwert und Standardabweichung)	NO-Mittelwert und Standardabweichung
1. Gesunde	70	22 w, 48 m	43,1 ± 16,9	16,96 ± 11,17
2. Patienten mit Psoriasis	40	12 w, 28 m	42,5 ± 17,4	17,14 ± 14,95
3. Patienten mit RCA	15	7 w, 8m	35,3 ± 12,5	22,91 ± 12,71
4. Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma ohne RCA	16	8w, 8m	42,5 ± 17,3	25,03 ± 26,91
5. Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma mit RCA	22	10w, 12m	42,3 ± 17,6	28,44 ± 34,93
6. Patienten mit atopischem Ekzem mit Asthma ohne RCA	7	4w, 3m	40,2 ± 17,0	32,50 ± 17,91
7. Patienten mit atopischem Ekzem mit Asthma mit RCA	7	2w, 5m	41,1 ± 17,4	54,83 ± 53,50

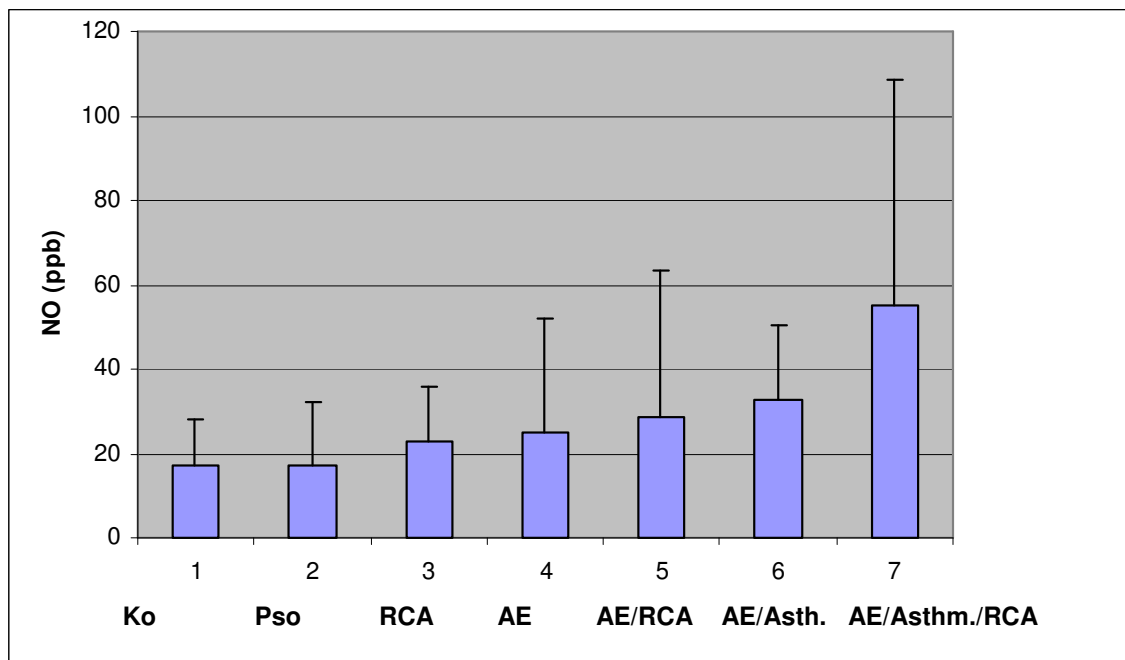


Abb.13: NO-Werte beim Studienkollektiv (Mittelwert und Standardabweichung)

Abbildung 13 zeigt die durchschnittlichen NO-Werte des Studienkollektivs in ppb (parts per billion) der einzelnen Durchschnittswerte.

Zum Zweck der Prüfung der statistischen Signifikanz wurden die restlichen Patienten jeweils mit der Gruppe der Gesunden (Probanden ohne atopisches Ekzem, Psoriasis vulgaris, Asthma und RCA) verglichen.

4.1.1. Patienten mit Psoriasis vulgaris

Um zu prüfen, ob die Psoriasis vulgaris spezifische Effekte auf die pulmonale NO-Freisetzung hat, wurden alle gefilterten Patienten mit Psoriasis vulgaris mit der gesunden Kontrollgruppe verglichen. Hierzu wurden ausschließlich die Mittelwerte des exhalativen Stickstoffs der beiden Gruppen verwendet.

Wie anhand der Säulendiagramme in Abbildung 13 ersichtlich ist, hatten Patienten mit Psoriasis vulgaris vergleichbare FeNO-Werte wie gesunde Kontrollen.

Sie unterschieden sich nur marginal ($16,96 \pm 11,17$ bei Gesunden und $17,14 \pm 14,95$ bei Patienten mit Psoriasis vulgaris). Dies erklärt auch die im t-Test für zweiseitige, unverbundene Stichproben festgestellte Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,948.

Damit ist ein statistisch signifikanter Unterschied dieser beiden Gruppen ausgeschlossen.

4.1.2. Patienten mit atopischer Veranlagung

Zur Prüfung statistisch signifikanter Zusammenhänge zwischen atopischer Veranlagung und pulmonaler NO-Freisetzung wurden alle Patienten mit atopischer Veranlagung herangezogen. Sie wurden in fünf weitere Gruppen unterteilt, abhängig davon, ob sie an Rhinokonjunktivitis allergica, atopischem Ekzem, Asthma oder Kombinationen dieser Erkrankungen litten.

Bei genauer Analyse der Daten aus den Säulendiagrammen in Abbildung 13 ist ersichtlich, dass die NO-Werte umso höher ansteigen, je mehr Erkrankungen des atopischen Formenkreises vorhanden sind.

Bei Patienten mit Rhinokonjunktivitis allergica ergab sich ein erheblicher Unterschied zu gesunden Kontrollen. So lag der Mittelwert der gesunden Kontrollen bei $16,96 \pm 11,17$, der von Patienten mit RCA bei $22,91 \pm 12,71$. Dies ergab im t-Test eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,109. Damit ist der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Bei Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma und ohne RCA ergab sich ein NO-Mittelwert von $25,03 \pm 26,91$ im Vergleich zu $16,96 \pm 11,17$ bei gesunden Kontrollen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit lag mit 0,256 oberhalb der Grenze von 0,05. Der Unterschied war deshalb nicht statistisch signifikant .

Auch bei Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma, jedoch mit RCA, zeigten sich im Vergleich zu gesunden Kontrollen höhere Werte, die sich jedoch nicht signifikant von diesen unterschieden. Die Mittelwerte des exhalativen NO lagen zwar mit $28,44 \pm 34,93$ weit über denen der gesunden Kontrollen mit $16,96 \pm 11,17$, jedoch war auch in diesem Fall wegen einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,143 nicht von einem statistisch signifikanten Unterschied auszugehen.

Bei Patienten mit atopischem Ekzem mit Asthma, allerdings ohne RCA, ergab die Messung einen NO-Mittelwert von $32,5 \pm 17,91$ im Vergleich zu $16,96 \pm 11,17$ bei den gesunden Kontrollen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit betrug 0,062. Da sie aber nicht

unter 0,05 lag, kann auch in diesem Fall nicht von einer statistischen Signifikanz ausgegangen werden.

Patienten mit atopischem Ekzem, Asthma und RCA hatten die höchsten Werte im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Der Mittelwert des exhalativen NO betrug $54,83 \pm 53,50$, der von gesunden Kontrollen nur $16,96 \pm 11,17$. Es ergab sich aber keine statistische Signifikanz, da die Irrtumswahrscheinlichkeit bei 0,110 lag.

Tabelle 11 zeigt die relevanten statistischen Daten.

Tab. 11: Zusammenhang zwischen atopischer Veranlagung und exhalativen NO-Werten
(p = Irrtumswahrscheinlichkeit, t-Test):

Bezugsgruppe	Psoriasis	RCA	AE	AE/RCA	AE/Asthma	AE/Asthma/ RCA
Vergleichsgruppe	Gesunde	Gesunde	Gesunde	Gesunde	Gesunde	Gesunde
p	0,948	0,109	0,256	0,143	0,062	0,110

Anhand der genauen Analyse dieser Daten ließ sich keine Beeinflussung des exhalativen NO-Wertes durch die atopische Veranlagung nachweisen.

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen extrinsischem und intrinsischem Asthma festgestellt werden (Tab. 12).

Tab. 12: Zusammenhang zwischen extrinsischem und intrinsischem Asthma
(p = Irrtumswahrscheinlichkeit, t-Test):

Gruppe	Anzahl	Geschlecht	Alter	NO-Mittelwert ± SA	p
Asthma intrinsisch	3	1 w, 2 m	$41 \pm 14,25$	$30,167 \pm 20,497$	0,519
Asthma extrinsisch	16	7 w, 9 m	$27,6 \pm 14,57$	$40,713 \pm 38,403$	

Zur Überprüfung der Theorie, dass der t-Test aufgrund der geringen Patientenzahl (nach dem „Filtern“ z. B. nur 7 Patienten mit atopischem Ekzem und Asthma, aber ohne RCA) nur wenig aussagekräftig ist, wurde die für diese Arbeit wichtigste

Patientengruppe, nämlich Patienten mit atopischem Ekzem, allerdings ohne Asthma und RCA, im Zuge einer Fallkontrollstudie mit gesunden Kontrollen verglichen.

Die Tabelle 13 zeigt die statistisch relevanten Daten, nachdem die gesunden Kontrollen für die Patienten mit AE, aber ohne RCA und Asthma, „gematcht“ wurden.

Tab. 13: Zusammenhang zwischen atopischem Ekzem und exhalativen NO-Werten
(p = Irrtumswahrscheinlichkeit, t-Test):

Gruppe	Anzahl	Geschlecht	Alter	NO-Mittelwert ± SA	p
AE (ohne RCA und Asthma)	16	8 w, 8 m	38,94 ± 23,3	25,0313 ± 26,91	0,04984
Gesunde	16	5 w, 11 m	40,13 ± 20,96	10,5688 ± 4,13	

Eliminiert man also die statistischen Fehlerquellen so ergibt sich ein Wert von 0,04984, der somit unter dem Grenzwert von 0,05 liegt. Dies würde beweisen, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem atopischen Ekzem ohne Asthma oder RCA und einer Erhöhung des exhalativen NO-Werts besteht.

Außerdem wurde in der vorliegenden Arbeit ein statistisch signifikanter Unterschied bei Alter und Geschlecht einzelner Vergleichsgruppen festgestellt. Bei den Gruppen der Patienten mit Psoriasis und bei Patienten mit atopischem Ekzem und RCA ergab sich beim Alter im Vergleich zu Gesunden ein statistisch signifikanter Unterschied, bei Patienten atopischem Ekzem und RCA lag dieser signifikante Unterschied auch beim Geschlecht vor (Tab. 14).

Tab. 14: Unterschiede bei Alter und Geschlecht der einzelnen Gruppen (p = Irrtumswahrscheinlichkeit):

Bezugsgruppe	Psoriasis	RCA	AE	AE/RCA	AE/Asthma	AE/Asthma/RCA
Vergleichsgruppe	Gesunde	Gesunde	Gesunde	Gesunde	Gesunde	Gesunde
p (Geschlecht, Chi-Quadrat-Test)	0,876	0,259	0,640	0,050	0,538	0,538
p (Alter, t-Test)	0,000274	0,0666	0,5542	0,01524	0,52754	0,2188

4.2. Zusammenhang zwischen FeNO und Schweregrad von atopischem Ekzem und Psoriasis vulgaris

Es wurden die Schweregrade bei atopischem Ekzem (n=49) und Psoriasis vulgaris (n=40) (SCORAD und PASI) auf eine Korrelation mit dem exhalativen NO-Wert untersucht.

Es zeigte sich nur bei einem der untersuchten Schweregrade unter diesen Versuchsbedingungen eine statistisch signifikante Korrelation, nämlich beim PASI-Index.

Die Abbildungen 14 bis 15 zeigen die Korrelationsgeraden der Schweregrade.

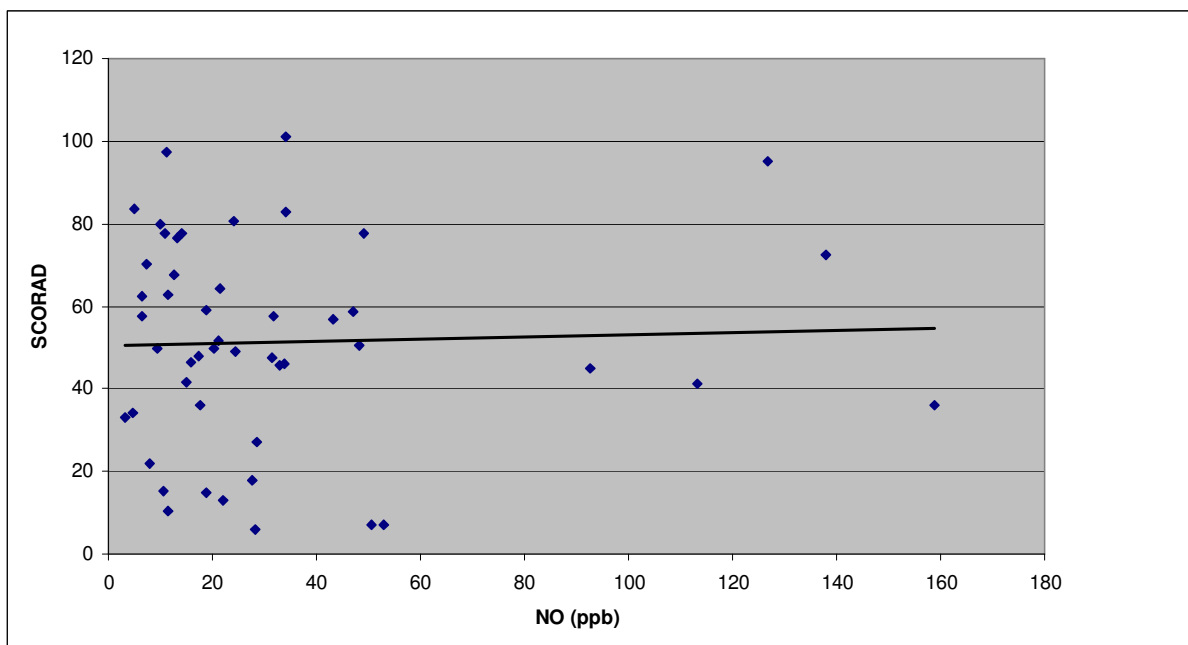


Abb. 14: Gemittelte Korrelationsgerade zwischen dem SCORAD-Index und der NO-Konzentration (n=49)

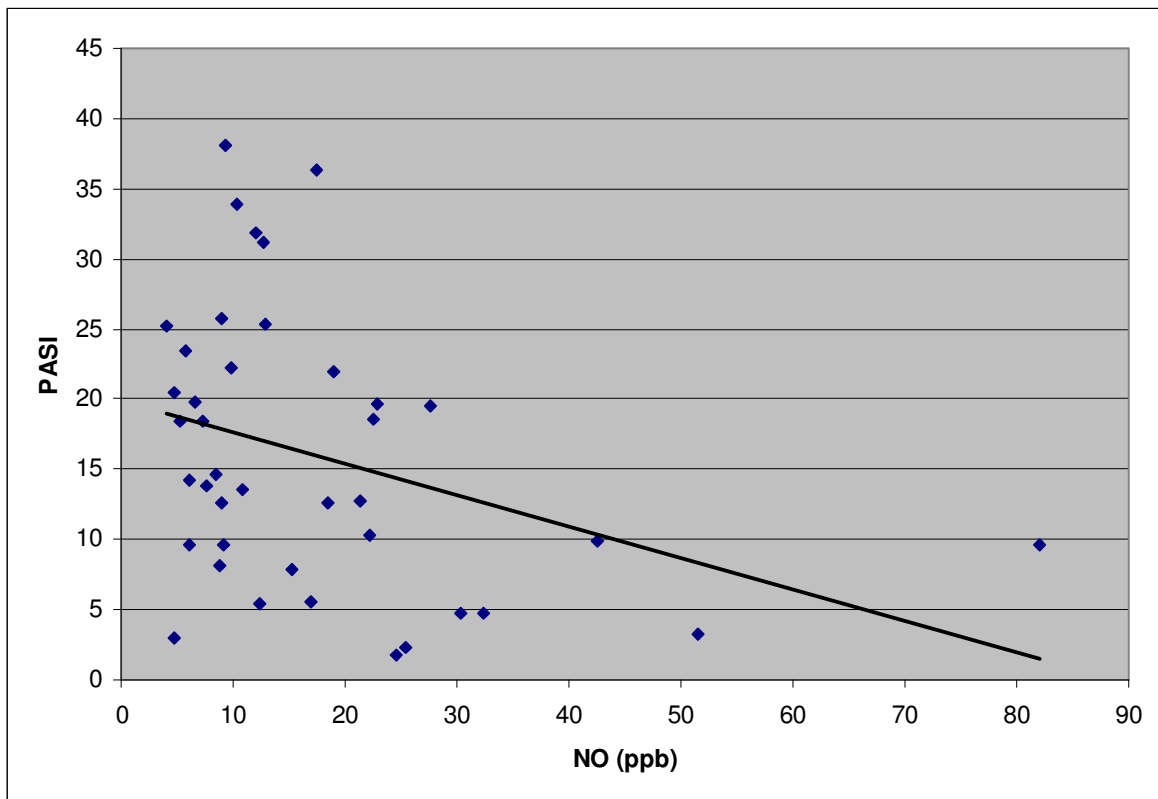


Abb. 15: Gemittelte Korrelationsgerade zwischen dem PASI-Index und der NO-Konzentration (n=40)

Die Korrelationskoeffizienten und die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit wurden je nach Verteilung der Merkmale nach Spearman und Pearson berechnet.

Der Korrelationskoeffizient zwischen dem SCORAD-Index und dem exhalativen NO betrug $-0,081$, der Korrelationskoeffizient zwischen dem PASI-Index und dem exhalativen NO lag bei $-0,341$. Die Irrtumswahrscheinlichkeit p betrug beim Scorad-Index $0,582$, beim PASI-Index $0,031$.

4.3. Zusammenhang zwischen FeNO und Markern der atopischen Aktivität

Um den Zusammenhang zwischen Markern der atopischen Aktivität und dem exhalativen NO näher zu untersuchen, wurden positive Prick-Testergebnisse (n=119) und der Gesamt-IgE-Wert (n=25) auf eine Korrelation mit dem exhalativen NO-Wert hin betrachtet. Bei beiden Markern der atopischen Aktivität konnte keine statistisch signifikante Korrelation gezeigt werden.

Die Abbildungen 16 bis 17 zeigen die Korrelationsgeraden der Aktivitätsmarker.

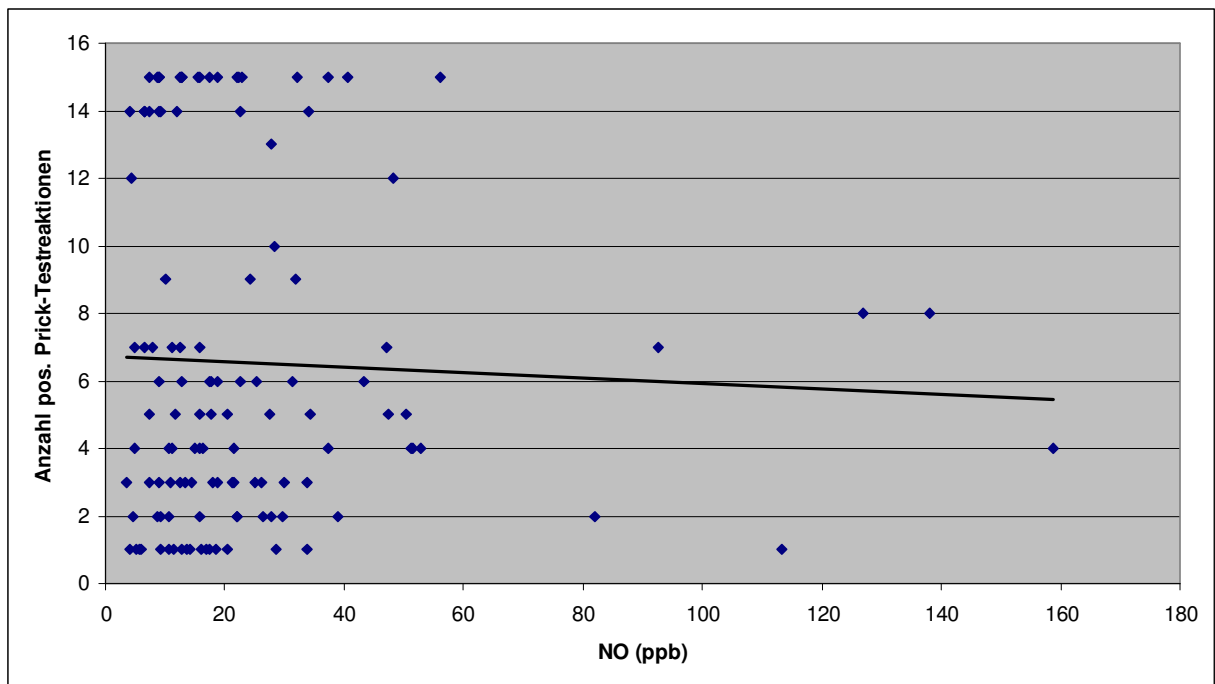


Abb.16: Gemittelte Korrelationsgerade zwischen Prickreaktion und der NO-Konzentration (n=119)

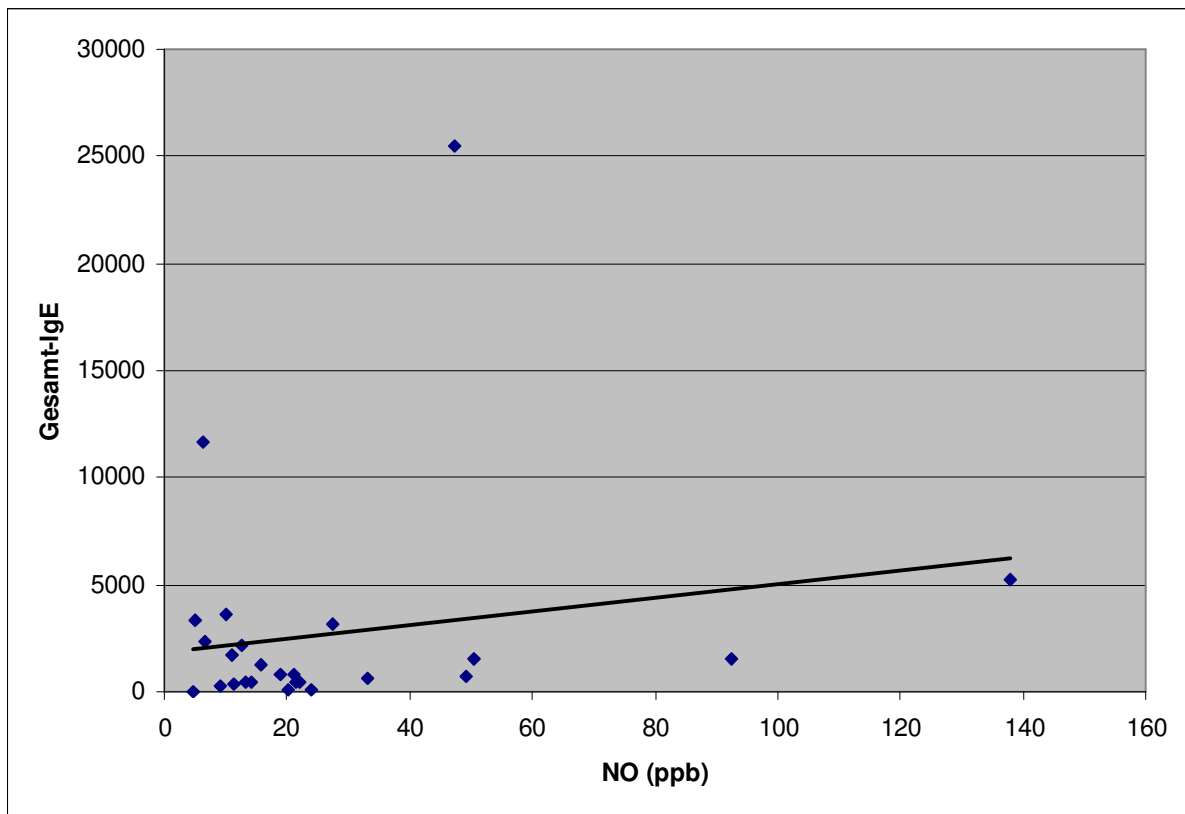


Abb. 17: Gemittelte Korrelationsgerade zwischen Gesamt-IgE- und der NO-Konzentration (n=25)

Die Korrelationskoeffizienten und die zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit wurden nach Spearman berechnet.

Der Korrelationkoeffizient zwischen der Anzahl der positiven Prick-Testergebnisse und dem exhalativen NO betrug 0,034, die Korrelation zwischen dem Gesamt-IgE und dem exhalativen NO lag bei 0,066. Die Irrtumswahrscheinlichkeit p betrug bei der Anzahl der positiven Prick-Testergebnisse 0,713, Gesamt-IgE beim 0,753.

5. Diskussion

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen zeigten, dass Stickstoffmonoxid (NO) ein Marker für den atopischen Formenkreis ist. Am Beispiel des atopischen Ekzems in einem Fall-Kontroll-Vergleich konnte ein signifikanter Unterschied zu Gesunden nachgewiesen werden. Es bestand allerdings kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des NO-Wertes und der Tendenz zur atopischen Veranlagung. Der NO-Wert stieg jedoch, je mehr Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Rhinokonjunktivitis allergica, allergisches Asthma, atopisches Ekzem) vorlagen.

Weiterhin konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit ein statistisch signifikant negativer Zusammenhang zwischen NO-Wert und dem Ausprägungsindex PASI der Psoriasis vulgaris gezeigt werden.

5.1. Einfluss von Asthma auf die Freisetzung von NO in der Lunge

Es konnte bislang in mehreren Studien nachgewiesen werden, dass Asthma bronchiale den Wert des ausgeatmeten NO signifikant ansteigen lässt [8, 9, 35]. Deshalb hat sich NO inzwischen als Messparameter zur Therapie- und Verlaufskontrolle in vielen Einrichtungen bewährt [24]. Dies zeigt sich auch daran, dass das NIOX[®] - Gerät seit 2004 über eine FDA-Zulassung verfügt. Aber nicht nur bei Asthma im Speziellen, sondern auch bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen allgemein kommt die NO-Messung zum Einsatz, z. B. für das Testen der Ansprechbarkeit von Steroiden [143]. Scheinbar beeinflusst das NO die mikrovaskuläre Permeabilität in den Luftwegen von Asthmapatienten [149], wie in neuesten Untersuchungen entdeckt wurde.

In den vorliegenden Untersuchungen ergab sich beim Asthma zwar die geringste Irrtumswahrscheinlichkeit (0,0620), allerdings war diese nicht gering genug, um als statistisch signifikant zu gelten (vgl. Abschnitt 4.1.2.). Dies widerspricht mehreren in der Literatur verfügbaren Untersuchungen und der Tatsache, dass sich die exhalative NO-Messung inzwischen als Messparameter für Therapie- und Verlaufskontrolle bewährt hat [8, 9, 51, 24]. Bei diesen Arbeiten lag der durchschnittliche NO-Wert sogar deutlich unter dem von uns gemessenen: Bei der vorliegenden Arbeit betrug er 32,5 ppb, in anderen Veröffentlichungen wurde der Wert mit 16,1 bzw. 22,7 ppb angegeben. Laut Hersteller des Stickstoffmonoxidmessgerätes beträgt der Durchschnittswert bei

Gesunden 5-20 ppb, bei Kindern 5-15 ppb. Weiterhin bestand das Studienkollektiv in der vorliegenden Arbeit aus Erwachsenen und Kindern, während in anderen Veröffentlichungen die Messung nur an Kindern durchgeführt wurde [8, 9, 51, 24].

Es ist möglich, dass der Grund für die fehlende Signifikanz die geringe Fallzahl der Patienten nach dem Vorgang des Ausfilterns ist.

Ferner könnten diverse Störfaktoren, die auch aus anderen Arbeiten bekannt sind, zur Erklärung der fehlenden Signifikanz beitragen. So wurde in der vorliegenden Arbeit ein statistisch signifikanter Unterschied bei Alter und Geschlecht einzelner Vergleichsgruppen festgestellt. Bei den Gruppen der Patienten mit Psoriasis und bei Patienten mit atopischem Ekzem und RCA ergab sich beim Alter im Vergleich zu Gesunden ein statistisch signifikanter Unterschied, bei Patienten atopischem Ekzem und RCA lag dieser signifikante Unterschied auch beim Geschlecht vor. Möglicherweise hängt das exhalative NO von Alter und Geschlecht ab, jedoch konnten keine Hinweise darauf in anderen Arbeiten gefunden werden

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit könnte auch sein, dass es sich um ein hauptsächlich urbanes Studienkollektiv handelte. Es gibt Hinweise darauf, dass die NO-Konzentration in der Luft von Städten höher ist als auf dem Land [164].

So besteht der in vielen Großstädten zum Problem gewordene Feinstaub zu einem erheblichen Anteil aus NO bzw. dessen Oxidationsprodukt NO₂. Allein in München wurde bis Mitte Oktober 2006 der zulässige Tagesmittelgrenzwert für Feinstaub an 75 von 35 zulässigen Tagen überschritten [153]. Durch eine teils auch abgasbedingte Zunahme des Ozons erfolgt eine Verschiebung des photochemischen Gleichgewichts von NO, NO₂ und Ozon in Richtung NO₂ [85]. In einigen Arbeiten wird ein NO-Anstieg bei Feinstaubbelastung als Zeichen der pulmonalen Belastung beschrieben bzw. dass die NO-Messung ein geeignetes Werkzeug für Feinstaubbelastung ist [82, 83, 114].

Bei einer dieser Studien wurden allerdings chinesische Kinder verglichen, was eine andere Erklärungsmöglichkeit bedingt, nämlich die der genetisch bedingten erhöhten NO-Werte. So wurde festgestellt, dass chinesische Kinder signifikant höhere NO-Werte hatten als kaukasische. Ebenso waren Asthma und Atopie bei chinesischen Kindern assoziiert mit Polymorphismus bei NO-Synthasen und DEFB1 [59, 86, 87, 161, 159].

Genetische Variationen der eNOS korrelieren mit Erkrankungen wie Bluthochdruck, KHK und Plazentarupturen [45].

Es stellt sich weiterhin die Frage, ob der *Atopic March*, der Etagenwechsel, der von der atopischen Dermatitis zur RCA und zum Asthma führt, durch eine möglichst frühzeitige Intervention verhindert werden kann. Es gibt Hinweise darauf, dass der natürliche Weg der Atopie vom atopischen Ekzem zum Asthma führt und die Prognose mit der Schwere und dem Ausmaß der atopischen Sensibilisierung assoziiert ist [71]. Die Messung von NO könnte dabei frühzeitig Hinweise auf die Progredienz geben.

5.2. Einfluss atopischer Veranlagung auf die Freisetzung von NO in der Lunge

In neueren Arbeiten wurde festgestellt, dass Kinder mit Symptomen von Atopie und Asthma höhere NO-Werte hatten als gesunde, wobei die erhöhten NO-Werte wohl eher die atopische Veranlagung als das Asthma widerspiegeln [19, 26, 133].

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit (Signifikanz bei Asthma und atopischem Ekzem: 0,06) decken sich nicht mit den Ergebnissen anderer Arbeiten, bei denen statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Asthma und exhalativen NO-Werten festgestellt wurden [8, 9, 53]. Die Signifikanz bei Patienten mit RCA und gesunden Kontrollen betrug allerdings 0,109, was sich nicht mit den Ergebnissen anderer Arbeiten deckt, in denen auch signifikante Zusammenhänge ermittelt wurden [21, 49].

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen zeigten, dass ein Einfluss von atopischer Veranlagung auf den NO-Wert sehr wahrscheinlich ist. Dies unterstreicht auch der steigende NO-Mittelwert, je mehr Erkrankungen des atopischen Formenkreis vorhanden sind (vgl. Abschnitt 4.1., Abbildung 13). Jedoch konnte nicht gezeigt werden, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines atopischen Ekzems mit Rhinokonjunktivitis allergica oder mit Asthma oder Kombinationen von beidem und der NO-Konzentration in der ausgeatmeten Luft besteht. Ein Zusammenhang dieser Erkrankungen mit dem NO-Wert ist aber vielfach in verschiedenen Arbeiten beschrieben worden und gilt beim Asthma inzwischen als gesichert [8, 9, 51, 24].

Eine Erklärungsmöglichkeit der fehlenden statistischen Signifikanz könnte die Anfälligkeit des t-Tests sein, bei zu kleinen Vergleichszahlen nicht aussagekräftig zu sein, d. h. die Fallzahl wäre zu klein, um den Effekt zu beweisen.

Zur Überprüfung, ob der t-Test aufgrund der geringen Patientenzahl (nach dem „Filtern“ z. B. nur 7 Patienten mit atopischem Ekzem und Asthma, aber ohne RCA) nur wenig

aussagekräftig ist, wurde die für diese Arbeit wichtigste Patientengruppe, nämlich Patienten mit atopischem Ekzem, allerdings ohne Asthma und RCA, im Zuge einer Fallkontrollstudie mit gesunden Kontrollen verglichen.

Eliminiert man also die statistischen Fehlerquellen, so ergibt sich ein Wert von 0,04984, der somit unter dem Grenzwert von 0,05 liegt. Dies würde beweisen, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht und dass bereits das atopische Ekzem isoliert eine Erhöhung des exhalativen NO-Werts zur Folge hat und eben nicht nur in Kombination mit Asthma oder RCA (weitere Erklärungsmöglichkeiten vgl. Abschnitt 5.1.).

Darüber hinaus ist bei der Interpretation verschiedener Arbeiten stets darauf zu achten, ab welcher Anzahl von Kriterien ein Patient als ein Atopiker eingestuft wird (vgl. Atopie-Definition Abschnitt 1.4.). Bei manchen Arbeiten ist eine starke Prick-Reaktion, z. B. auf Hausstaubmilbe ausreichend, bei anderen müssen es dagegen mehrere positive Prick-Reaktionen sein. In der vorliegenden Arbeit wurde die Korrelation zwischen der Anzahl der positiven Prick-Testergebnisse und dem NO-Wert ermittelt. Diese erwies sich nicht als statistisch signifikant.

5.3. Einfluss des atopischen Ekzems auf die Freisetzung von NO in der Lunge

Dass Stickstoffmonoxid bei allergischen Hautreaktionen eine Rolle spielt, ist schon längere Zeit bekannt. Bereits Ross und Reske-Kunz [132] konnten belegen, dass das von der iNOS produzierte NO die kontaktallergische Reaktion beeinflusst, sowohl proinflammatorisch wie auch gegenregulatorisch.

Auch die einzigartige Anpassungsfähigkeit und Funktion der Haut scheint durch die NO-Produktion maßgeblich beeinflusst zu werden. Dies zeigt auch die hohe NO-Aktivität in der Haut nach UV-Schaden oder Hautverletzungen [20].

Außerdem konnte im Serum von Kleinkindern mit atopischem Ekzem ein signifikanter Anstieg des NO-Gehalts festgestellt werden. Daher vermutete man einen Einfluss auf die Pathogenese der Vasodilatation und Erytheme der atopisch veränderten Haut [135]. Ebenso scheint die eNOS für die cNO-vermittelte, dermale Vasodilatation notwendig zu sein. Die Induktion der iNOS spielt vermutlich für die vasodilatorische Komponente inflammatorischer Antwort und die Modulation von Immunantworten in der Haut eine Rolle [125].

Topische Immunmodulatoren wie Tacrolimus und Pimecrolimus wurden in den letzten Jahren für die Behandlung der atopischen Dermatitis eingesetzt. Für Tacrolimus konnte eine Beeinflussung der NO-Synthetase nachgewiesen werden. Tacrolimus regelt diese herunter. Pimecrolimus und Tacrolimus hemmen normalerweise die Calcineurin-Phosphatase und somit die Signal- und Transskriptionskette von proinflammatorischen Zytokinen [84, 130].

Die Funktion von iNOS in chronisch inflammatorischen Prozessen kann auch eine protektive sein, vor allem wenn es in hoher Konzentration ausgeschüttet wird, im Sinne einer Stressantwort der Haut [147].

Auch Vitamin B-12 Applikation ist über eine iNOS-Beeinflussung ein neuer Therapieansatz bei atopischem Ekzem. Es konnten schon erste placebo-kontrollierte Therapieerfolge festgestellt werden [146].

Diese Erkenntnisse und Hinweise führten zu der Frage, ob das atopische Ekzem auch ohne das gemeinsame Auftreten von Asthma und RCA in der Lage ist, den exhalativen NO-Wert zu erhöhen.

Es zeigte sich im Zuge dieser Arbeit, dass ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma und RCA und gesunden Kontrollen besteht, es konnte jedoch keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Ausprägungsindex SCORAD und dem exhalativen NO nachgewiesen werden.

5.4. Einfluss von Psoriasis vulgaris auf die Freisetzung von NO in der Lunge

Auffällig beim Zusammenhang zwischen PASI-Index und exhalativem NO ist bei nachgewiesener statistischer Signifikanz die Tatsache, dass die Korrelation negativ verläuft, also sich bei höherem Grad der Erkrankung ein eher niedrigerer NO-Wert ergibt.

Wie schon erwähnt, gibt es in einigen in der Literatur verfügbaren Arbeiten Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Psoriasis vulgaris und der NO-Freisetzung in der Lunge. So ist iNOS wohl zusammen mit IL-8 an der Entstehung von Psoriasis vulgaris beteiligt. Die iNOS-Expression wird scheinbar durch IL-8 induziert [17]. Aber auch IFN-gamma, IL-12 p40, IL-8 und IL-18 sind zusammen mit iNOS in psoriatischen Läsionen erhöht. IL-12 wiederum stellt beim atopischen Ekzem einen Hinweis auf eine

Chronifizierung dar [88]. Dies zeigt wiederum die enge Verzahnung von chronisch inflammatorischen Prozessen unterschiedlichen Ursprungs.

Ebenso beeinflusst Arginase 1 und ihre übermäßige Ausschüttung bei der Psoriasis vulgaris über eine Begrenzung der iNOS-Aktivität die Hyperproliferation von Keratinozyten [19]. Ein hohes Ausmaß der NO-Synthese wiederum führt zu einem signifikanten Rückgang der zellulären Proliferation [18].

Überdies konnte gezeigt werden, dass in den dendritischen Zellen nicht nur die NOS, sondern auch TNF-alpha erhöht ist und mit Efalizumab, einem zur Therapie der Psoriasis zugelassenen Biologic, gesenkt werden konnte [91, 48].

Durch die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen bei Patienten mit Psoriasis ergaben sich NO-Werte, die durchschnittlich knapp über denen Gesunder lagen, sich jedoch nicht signifikant unterschieden. Jedoch konnte eine statistisch signifikant negative Korrelation zwischen dem exhalativen NO und dem Ausprägungsindex PASI gezeigt werden.

Diese Ergebnisse decken sich nicht mit anderen Arbeiten, die erhöhte NO-Werte bei Patienten mit Psoriasis zeigten, die sogar positiv mit Schwere und Dauer der Plaques korrelierten [47].

5.5. Einfluss von IgE auf die Freisetzung von NO in der Lunge

Im Folgenden soll kurz auf die Relevanz des spezifischen IgE beim atopischen Ekzem eingegangen werden. Nach neueren Untersuchungen gibt es einen Anteil von ca. 10% der Patienten mit atopischem Ekzem, die unter einer sogenannten „nichtallergischen“ Form des Ekzems leiden. Dabei dominieren niedrige Gesamt-IgE-Spiegel und eine fehlende Bereitschaft zu Typ-I-Sensibilisierungen. Trotz dieser Minderheit kann das spezifische IgE wertvolle Hinweise in der Allergiediagnostik bringen [76].

Bezüglich des spezifischen IgE ist noch zu erwähnen, dass in jüngsten Untersuchungen eine signifikant positive Korrelation zwischen dem totalen Serum-IgE und dem exhalieren NO ebenso wie eine signifikant positive Korrelation zwischen dem exhalieren NO und der Anzahl von positiven Prick-Testergebnissen festgestellt wurde. [21]. Diese Ergebnisse konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden (vgl. Abbildung 16 und 17). Es stellte sich in anderen Arbeiten heraus, dass hohe NO-Werte eher mit Gesamt-IgE-Werten korrelierten als mit positiven Prickreaktionen, unabhängig

von allergischer Sensibilisierung [21]. Dies konnte im Rahmen dieser Untersuchung nicht gezeigt werden: Es wurde keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem exhalieren NO und der Anzahl von positiven Prick-Testergebnissen festgestellt, ebenso wenig wie zwischen dem Gesamt-IgE und dem exhalieren NO.

5.6. Beurteilung in Hinblick auf diagnostische Bedeutung und allergologische Relevanz der Befunde

NO scheint ein Marker atopischer Veranlagung zu sein, selbst dann, wenn sich die Atopie nur auf das atopische Ekzem beschränkt. Ob NO einmal ein so zuverlässiger Marker beim atopischem Ekzem wird, wie es schon bei Asthma der Fall ist, müssen weitere Studien klären. Tatsache ist aber, dass mit NO der Wissenschaft ein neuer Ansatzpunkt für Diagnostik und Therapie gegeben wurde, mit dessen Hilfe es vielleicht einmal möglich sein wird, genaue Vorhersagen über einen Krankheitsverlauf zu machen. Möglicherweise könnte auch mittels Screeninguntersuchungen das Risiko vor Ausbruch der Krankheit ermittelt werden. Darüber hinaus wäre es auch möglich, NO als Marker zur Verlaufs- und Therapiekontrolle einzusetzen, wie es schon bei Asthma der Fall ist.

Sowohl in Deutschland als auch weltweit steigt die Zahl allergischer Erkrankungen. 24 bis 32 Millionen Deutsche sind Schätzungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen zufolge allergisch vorbelastet, 12 Millionen leiden an allergischem Schnupfen, 4 Millionen an Bronchialasthma [30]. Die Kosten für diese Erkrankungen sind immens: Sie betragen in Europa 10 Mrd. € an direkten bzw. 19 Mrd. € an indirekten Kosten [36].

Falls sich exhalatives NO eines Tages als so zuverlässiger Marker erweisen sollte, dass Screeninguntersuchungen auf ein atopisches Erkrankungsrisiko hin möglich wären, könnten diese Kosten eventuell gesenkt werden. Patienten mit erhöhtem Risiko für atopische Erkrankungen könnten im Frühstadium mittels NO-Messung identifiziert werden. Dieser Marker wäre eine sinnvolle Ergänzung zum bereits bewährten Marker IgE, der dann eingesetzt werden könnte, wenn IgE negativ wäre. Somit könnte einer Chronifizierung vorgebeugt werden und der Etagenwechsel (atopic march: atopisches Ekzem → RCA → Asthma) verhindert werden [71].

In dieser Arbeit konnte eine Abhängigkeit des exhalativen NO-Gehalts von atopischer Veranlagung gezeigt werden, auch dann, wenn sich die atopische Veranlagung nur auf das atopische Ekzem beschränkte.

Diese Erkenntnisse könnten - ergänzt um weitere Studien - die Grundlage für neue diagnostische Ansätze beim atopischen Ekzem darstellen.

6. Zusammenfassung

Die Erhöhung des NO-Werts in der abgeatmeten Luft und die Intensität inflammatorischer Aktivitäten in der Lunge stehen eng miteinander in Relation. Epidemiologische und experimentelle Studien weisen aber auch auf einen Zusammenhang zwischen erhöhten NO-Werten und dem atopischen Formenkreis hin. In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 177 Personen auf den exhalativen NO-Wert hin untersucht: Patienten mit Asthma bronchiale, Rhinitis allergica, atopischem Ekzem, Psoriasis vulgaris und gesunde Kontrollpersonen ohne diese Erkrankungen. Weiterhin wurde der NO-Wert auf Assoziationen zum klinischen Ausprägungsgrad des atopischen Ekzems anhand des SCORAD, zum Schweregrad der Psoriasis anhand des PASI, zum Gesamt-IgE-Gehalt im Serum und der Anzahl der positiven Haut-Pricktests überprüft.

Es konnte gezeigt werden, dass der NO-Wert bei Patienten mit atopischem Ekzem signifikant erhöht war, auch wenn diese nicht an Asthma bronchiale oder Rhinokonjunktivitis allergica litten. Zwischen der Ausprägung des atopischen Ekzems, dem SCORAD, und dem NO-Wert bestand keine signifikante Korrelation. Ein signifikant negativer Zusammenhang fand sich zwischen dem Ausprägungsindex der Psoriasis vulgaris, dem PASI, und dem NO-Wert. Es konnte dagegen keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Anzahl von positiven Prick-Testergebnissen und dem NO-Wert festgestellt werden, auch nicht zwischen dem Gesamt-IgE und dem NO-Wert. Ferner konnte eine Zunahme der NO-Werte mit steigender Anzahl von atopischen Erkrankungen beobachtet werden.

Im Rahmen dieser Arbeit gelang der Nachweis einer statistisch signifikanten Beeinflussung des exhalativen NO-Wertes durch das atopische Ekzem ohne respiratorische Beteiligung. Daraus ergeben sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen eosinophiler Entzündung in der Haut, resultierendem NO-Anstieg und dessen Abatmen über die Lunge.

Diese Befund könnten – ergänzt um klinische Expositionsstudien – die Grundlage für neue Diagnostik- und Therapiemethoden bei atopischem Ekzem sein.

7. Literaturverzeichnis

1. Adrie, C., Monchi, M., Dinh, X., Dall, A., Dhainaut, J.F., Pinsky, M.R.
Exhaled and nasal nitric oxide as a marker of pneumonia in ventilated patients
Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 163 (2001) 1143-1149
2. Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 2
3. Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 8
4. Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 9
5. Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 10
6. Aerocrine
NO in clinical practice
1 (2003, March)
7. Agusti, A.G., Villaverde, J.M., Toghores, B., Bosch, M.
Serial measurements of exhaled nitric oxide during exacerbations of chronic
obstructive pulmonary disease
Eur. Respir. J. 14 (1999) 523-528
8. Alving, K., Weitzberg, E., Lundberg, J.M.
Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics
Eur. Respir. J. 6 (1993) 1368-1370

9. Amin, K., Ludviksdottir, D., Janson, C., Nettelbladt, O., Björnsson, E., Roomans, G.M., Boman, G., Seveus, L., Venge, P.
Inflammation and structural changes in the airways of patients with atopic and nonatopic asthma
BHR Group. *Am. J. Respirit. Crit. Care. Med.* 98 (2000) 291-294
In: *Aerocrine*
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 2
10. Aziz, I., Wilson, A.M., Lipworth, B.J.
Effects of once-daily formoterol given alone or in combination on surrogate inflammatory markers in asthmatic patients.
Chest 118 (2000) 1049-1058
11. Balfour, L., Lavery, A., Dinwiddie, R.
Reduced upper airway nitric oxide in cystic fibrosis
Arch. Dis. Child. 75 (1996) 319-322
12. Baraldi, E., de Jongste, J.C.
Measurement of exhaled nitric oxide in children, 2001
Eur. Respir. J. 20 (2002) 223-237
13. Barnes, P.J., Adcock, I.M.
Transcription factors and asthma
Eur. Respir. J. 12 (1998) 221-234
14. Bates, C.A., Silkoff, P.E.
Exhaled nitric oxide in Asthma: From bench to bedside
J. Allergy. Clin. Immunol. 111 (2003) 256-262
15. Bauer, J.A., Wald, J.A., Doran, S., Soda, D.
Endogenous nitric oxide in expired air: effects of acute exercise in humans
Life. Sci. 55 (1994) 1903-1909

16. Bruce, C., Yates, D.H., Thomas, P.S.
Caffeine decreases exhaled nitric oxide
Thorax. 57 (2002) 361-363
17. Bruch-Gerharz, D., Fehsel, K., Suschek, C., Michel, G., Ruzicka, T.,
Kob-Bachofen, V.
A proinflammatory activity of interleukin 8 in human skin: expression of the
inducible nitric oxide synthase in psoriatic lesions and cultured keratinocytes
J. Exp. Med. 184 (1996) 2007-2012
18. Bruch-Gerharz, D., Schnorr, O., Suschek, C., Beck, K.F., Pfeilschifter, J.,
Ruzicka, T., Kolb-Bachofen, V.
Arginase 1 overexpression in psoriasis: limitation of inducible nitric oxide
synthase activity as a molecular mechanism for keratinocyte hyperproliferation
Am. J. Pathol. 162 (2003) 203-211
19. Brusse, J.E., Smit, H.A., Kerkhof, M., Koopman, L.P., Wijga, A.H., Postma, D.S.,
Gerritsen, J., Grobbee, D.E., Brunekreef, B., de Jongste, J.C.
Exhaled nitric oxide in 4-year-old children: relationship with asthma and atopy.
Eur. Respir. J. 25 (2005) 455-461
20. Cals-Grierson, M.M., Ormerod, A.D.
Nitric oxide function in the skin
Nitric Oxide 10 (2004) 179-193
21. Cardinale, F., de Benedictis, F.M., Muggeo, V., Giordano, P., Loffredo, M.S.,
Iacoviello, G., Armenio, L.
Exhaled nitric oxide, total serum IgE and allergic sensitization in childhood
asthma and allergic rhinitis
Pediatr. Allergy Immunol. 16 (2005) 236-242

22. Chatkin, J.M., Ansarin, K., Silkoff, P.E., McClean, P., Gutierrez, C., Zamel, N., Chapman, K.R.
Exhaled nitric oxide as an noninvasive assessment of chronic cough
Am. J. Respir. Crit. Care. med. 159 (1999) 1810-1813
23. Chiba, Y., Arimoto, T., Yoshikawa, T., Misawa, M.
Elevated nitric oxide synthase activity concurrent with antigen-induced airway hyperresponsiveness in rats
Exp. Lung Res. 26 (2000) 535-549
24. Chiron, R., Vachier, I., Godard, P., Chanez, P.
The measurement of exhaled nitric oxide, a new tool in management of asthma?
Presse Med. 33 (2004) 1451-1458
25. Chirpaz-Oddou, M.F., Favre-Juvin, M.F., Flore, P., Eterradosi, M., Delaire, M., Grimbert, F., Therminarias, A.
Nitric oxide response in exhaled air during an incremental exhaustive exercise
J. Appl. Physiol. 82 (1997) 1311-1318
26. Chng, S.Y., Van Bever, H.P., Lian, D., Lee, S.X., Xu, X.N., Wang, X.S., Goh, D.Y.
Relationship between exhaled nitric oxide and atopy in Asian young adults.
Respirology. 10 (2005) 40-45
27. Corradi, M., Majori, M., Cacciani, G.C., Consigli, G.F., de Munari, E., Pesci, A.
Increased exhaled nitric oxide in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease
Thorax 54 (1999) 572-575
28. Delen, F.M., Sippel, J.M., Osborne, M.L., Law, S., Thukkani, N., Holden, W.E.
Increased exhaled nitric oxide in chronic bronchitis: comparison with asthma and COPD
Chest 117 (2000) 695-701

29. Del Guidice, M.M., Capasso, M., Maiello, N., Capristo, C., Piacentini, G.L., Brunese, F.P.
Exhaled nitric oxide and atopy in children
J, Allergy Clin. Immunol. 111 (2003) 193
30. Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen
Umwelt und Gesundheit – Risiken richtig einschätzen
Sondergutachten 1999
Verlag Metzler-Pöschel, Stuttgart, 107
31. Deykin, A., Halpern, O., Massaro, A.F., Drazen, J.M., Israel, E.
Expired nitric oxide after bronchoprovocation and repeated spirometry in patients with asthma
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 157 (1998) 769-775
32. Diepgen, T.L., Fartasch, M., Hornstein, O.P.
Evaluation and relevance of atopic basic and minor features in patients with atopic dermatitis and in the general population
Acta. Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.) 144 (1989) 50-54
In: Ring, J, Darsow U (Hrsg.)
Allergie 2000: Probleme, Strategien und praktische Konsequenzen.
Dustri-Verlag, München, 2001, 130
33. Donmez, G., Derici, U., Erbas, D., Arinsoy, T., Onk, A., Sindel, S., Hasanoglu, E.
The effects of losartan and enalapril therapies on the levels of nitric oxide, malondialdehyde, and glutathion in patients with essential hypertension
Jpn. J. Physiol. 52 (2002) 435-440
34. Dupont, L.J., Rochette, F., Demedts, M.G., Verleden, G.M.
Exhaled nitric oxide correlates with airway hyperresponsiveness in steroid-naive patients with mild asthma
Am, J, Respir, Crit. Care Med. 157 (1998) 894-898

35. Erpenbeck, V.J., Jorres, R.A., Discher, M., Krentel, H., Tsikas, D., Luetzig, B., Krug, N., Hohlfeld, J.M.
Local nitric oxide levels reflect the degree of allergic airway inflammation after segmental allergen challenge in asthmatics.
Nitric oxide. 13 (2005) 125-133
36. European Allergy White Paper
Allergic diseases as a public health problem.
The UCB Institute of Allergy, Bruxelles (1997).
37. European Task Force on Atopic Dermatitis
Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis
Dermatology 186 (1993) 23-31
38. Ferreira, I.M., Hazari, M.S., Gutierrez, C., Zamel, N., Chapman, K.R.
Exhaled nitric oxide and hydrogen peroxide in patients with chronic pulmonary disease: effects of inhaled beclomethasone
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164 (2001) 1012-1015
39. Foresi, A., Burlone, E., Pelucchi, A., Mastropasqua, B., Bernareggi, E., Cremona, G.
Exhaled nitric oxide (NO) increases during the early phase of an asthmatic exacerbation
Eur. Respir. J. 16 (2000) A3125
40. Frank, T.L., Adisesh, A., Pickering, A.C., Morrison, J.F., Wright, T., Francis-Fletcher, A., Frank P.I., Hannaford, P.
Relationship between exhaled nitric oxide and childhood asthma
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158 (1998) 1032-1036

41. Franklin, P.J., Stick, S.M.
Flow dependency of exhaled nitric oxide in infants
Eur. Respir. J. 16 (Suppl 21) (2000) 23S.
42. Franklin, P.J., Taplin, R., Stick, S.M.
A community study of exhaled nitric oxide in healthy children
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 159 (1999) 69-73
43. Frederickson & Petterson
Dermatologica 157 (1978) 238-244
44. Fritsch, P.
Erythemosquamöse Dermatosen
In: "Dermatologie, Venerologie", Fritsch, P. (Hrsg.)
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 2003, 2. Auflage, 360-370
45. Gerritsen, M.E.
Genetic variations in vascular endothelial growth factor and endothelial nitric oxide synthase and their contributions to human disease.
Microcirculation. 12(1) (2005 Jan-Feb) 129-140
46. Global Initiative for Asthma
GI-NA (1995)
47. Gokhale, N.R., Belgaumkar, V.A., Pandit, D.P., Deshpande, S., Damle, D.K.
A study of serum nitric oxide levels in psoriasis.
Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol. 71 (2005) 175-178
48. Gottlieb, A.B., Chamian, F., Masud, S., Cardinale, I., Abello, M.V., Lowes, M.A., Chen, F., Magliocco, M., Krueger, J.G.
TNF inhibition rapidly down-regulates multiple proinflammatory pathways in psoriasis plaques.
J. Immunol. 175 (2005) 2721-2729

49. Gratziou, C., Lignos, M., Dassiou, M., Roussos, C.
Influence of atopy on exhaled nitric oxide in patients with stable asthma and rhinitis
Eur. Respir. J. 14 (1999) 897-901
50. Guo FH, Comhair SA, Zheng S, Dweik, R.A., Eissa, N.T., Thomassen, M., Calhoun, W., Erzurum, S.C.
Molecular mechanisms of increased nitric oxide (NO) in asthma: evidence of transcriptional and post-translational regulation of NO synthesis
J. Immunol. 164 (2000) 5970-5980
51. Gustafsson, L.E., Leone, A., Persson, M.G., Wiklund, N., Moncada, S.
Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea-pigs and humans
Biochem. Biophys. Res. Commun. 181 (1991) 852-857
52. Guzik, T.J., Adamek-Guzik, T., Czerniawska-Mysik, G., Dembinska-Kiec, A.
Nitric oxide metabolite levels in children and adult patients with atopic eczema/dermatitis syndrome
Allergy 57 (2002) 856
53. Hamid, Q., Springall, D.R., Riveros-Moreno, V., Chanez, P., Howarth, P., Redington, A., Bousquet, J., Godard, P., Holgate, S., Polak, J.M.
Introduction of nitric oxide synthase in asthma
Lancet 342 (8886-8887) (1993) 1510-1513
54. Henriksen, A.H., Lingaas, H., Sue, C., Bjermer, L.
Combined use of exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in characterizing asthma in a large population survey
Eur. Respir. J. 15 (2000) 849-855

55. Henriksen, A.H., Sue-Chu, M., Lingaas, H.T., Langhammer, A., Bjermer, L.
Exhaled and nasal NO levels in allergic rhinitis: relation to sensitization, pollen season and bronchial hyperresponsiveness
Eur. Respir. J. 13 (1999) 301-306
56. Ho, L.P., Innes, J.A., Greening, A.P.
Exhaled nitric oxide is not elevated in the inflammatory airways diseases of cystic fibrosis and bronchiectasis
Eur. Respir. J. 12 (1998) 1290-1294
57. Ho, L.P., Wood, F.T., Robson, A., Innes, J., Greening, A.P.
The current single exhalation method of measuring exhaled nitric oxide is affected by airway calibre
Eur. Respir. J. 15 (2000) 1009-1013
58. Högman, M., Holmkvist, T., Walinder, R., Merilainen, P., Ludviksdottir, D., Hakansson, L., Hedenstrom, H.
Increased nitric oxide elimination from the airways after smoking cessation
Clin. Sci. (Lond). 103 (2002) 15-19
59. Hoffjan, S., Ostrovnaja, I., Nicolae, D., Newman, D.L., Nicolae, R., Gangnon, R., Steiner, L., Walker, K., Reynolds, R., Greene, D., Mirel, D., Gern, J.E., Lemanske, R.F. Jr., Ober, C.
Genetic variation in immunoregulatory pathways and atopic phenotypes in infancy
J. Allergy. Clin. Immunol. 113 (2004) 511-518
60. Holgate, S.
Mediator and cytokine mechanisms in asthma
Thorax 48 (1993) 103-109
In: Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003)2

61. Horvath, I., Barnes, P.J.
Exhaled monoxides in asymptomatic atopic subjects
Clin. Exp. Allergy. 29 (1999) 849-855
In: Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003)4
62. Ignarro, L.J.
Endothelium-derived nitric oxide: pharmacology and relationship to the actions of organic nitrate esters.
Pharm. Res. 6 (1989) 651-659. Review
63. Ignarro, L.J.
Regulation of cytosolic guanylyl cyclase by porphyrins and metalloporphyrins.
Adv. Pharmacol. 26 (1994) 35-65. Review
64. Ignarro LJ
Physiology and pathophysiology of nitric oxide
Kidney Int. Suppl. 55 (1996) 2-5. Review
65. Ignarro, L.J., Adams, J.B., Horwitz, P.M., Wood, K.S.
Activation of soluble guanylate cyclase by NO-hemoproteins involves NO-heme exchange. Comparison of heme-containing and heme-deficient enzyme forms.
J. Biol. Chem. 261 (1986) 4997-5002
66. Ignarro, L.J., Buga, G.M., Wood, K.S., Byrns, R.E., Chaudhuri, G.
Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 84 (1987) 9265-9269

67. Ignarro, L.J., Byrns, R.E., Buga, G.M., Wood, K.S.
Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical.
Circ. Res. 61 (1987) 866-879.
68. Ignarro, L.J., Harbison, R.G., Wood, K.S., Kadowitz, P.J.
Activation of purified soluble guanylate cyclase by endothelium-derived relaxing factor from intrapulmonary artery and vein: stimulation by acetylcholine, bradykinin and arachidonic acid.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 237 (1986) 893-900
69. Ignarro, L.J., Harbison, R.G., Wood, K.S., Kadowitz, P.J.
Dissimilarities between methylene blue and cyanide on relaxation and cyclic GMP formation in endothelium-intact intrapulmonary artery caused by nitrogen oxide-containing vasodilators and acetylcholine.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 236 (1986) 30-36
70. Ignarro, L.J., Wood, K.S., Harbison, R.G., Kadowitz, P.J.
Atriopeptin II relaxes and elevates cGMP in bovine pulmonary but not vein.
J. Appl. Physiol. 60 (1986) 1128-1133
71. Illi, S., von Mutius, E., Lau, S., Nickel, R., Gruber, C., Niggemann, B., Wahn, U.
Multicenter allergy study group
The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma
J. Allergy. Clin. Immunol. 113 (2004) 925-931
72. Iwamoto, J., Pendergast, D.R., Suzuki, H., Krasney, J.A.
Effect of graded exercise on nitric oxide in expired air in humans
Respir. Physiol. 97 (1994) 333-45

73. Jöbsis, Q., Raatgeep, H.C., Hop, W.C., de Jongste, J.C.
Controlled low flow off line sampling of exhaled nitric oxide in children
Thorax 56 (2001) 285-289
74. Karadag, B., James, A.J., Gultekin, E., Wilson, N.M., Bush, A.
Nasal and lower airway level of nitric oxide in children with primary ciliary dyskinesia
Eur. Respir. J. 13 (1999) 1402-1405
75. Kharitonov, S.A., Donnelly, L.E., Corradi, M., Montuschi, P., Barnes, P.J.
Dose-dependent onset and duration of action of 100/400 µg budesonide on exhaled nitric oxide and related changes in other potential markers of airway inflammation in asthma.
Eur. Respir. J. 16 (2000) 340S
76. Kharitonov, S.A., Gonio, F., Kelly, C., Meah, S., Barnes, P.J.
Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children
Eur. Respir. J. 21 (2003) 433-438
77. Kharitonov, S.A., Wells, A.U., O'Connor, B.J., Cole, P.J., Hansell, D.M., Logan-Sinclair, R.B., Barne, P.J.
Elevated levels of exhaled nitric oxide in bronchiectasis
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 151 (1995) 1889-1893
78. Kissoon, N., Duckworth, L.J., Blake, K.V., Murphy, SP., Lima, J.J.
Effect of beta2-agonist treatment and spirometry on exhaled nitric oxide in healthy children and children with asthma
Pediatr. Pulmonol. 34 (2002) 203-208

79. Kisson, N., Duckworth, L.J., Blake, K.V., Murphy, S.P., Taylor, C.L., Silkoff, P.E.
FE(NO) : relationship to exhalation rates and online versus bag collection in
healthy adolescents
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 162 (2000) 539-545
80. Kleine-Tebbe, J., Rytter, M., Haustein, U.F.
Diagnostik beim atopischen Ekzem – Qualität versus Quantität
In: "Allergie 2000: Probleme, Strategien und praktische Konsequenzen. "
Ring, J., Darsow, U. (Hrsg.)
Dustri-Verlag, München, 2001, 129-130
81. Kleine-Tebbe, J., Rytter, M., Haustein, U.F.
Diagnostik beim atopischen Ekzem – Qualität versus Quantität
In: "Allergie 2000: Probleme, Strategien und praktische Konsequenzen. "
Ring, J., Darsow, U. (Hrsg.)
Dustri-Verlag, München, 2001, 132
82. Koenig, J.Q., Jansen, K., Mar, T.F., Lumley, T., Kaufman, J., Trenga, C.A.,
Sullivan, J., Liu, L.J., Shapiro, G.G., Larson, T.V.
Measurement of offline exhaled nitric oxide in a study of community exposure to
air pollution
Environ Health Perspect. 111 (2003) 1625-1629
83. Koenig, J.Q., Mar, T.F., Allen, R.W., Jansen, K., Lumley, T., Sullivan, J., Trenga,
C.A., Larson, T.V., Liu L.J.
Pulmonary effects of indoor- and outdoor-generated particles in children with
asthma.
Environ Health Perspect. 113 (2005) A581; author reply 581

84. Lan, C.C., Kao, Y.H., Huang, S.M., Yu, H.S., Chen, G.S.
FK 506 independently upregulates transforming growth factor beta and downregulates inducible nitric oxide synthase in cultured human keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment interacts with atopic skin
Br. J. Dermatol. 151 (2004) 679-684
85. Landesumweltamt NRW: Jahresbericht 2005
http://www.lua.nrw.de/veroeffentlichungen/jahresberichte/2005/jabe05s01_10.pdf
Stand: 27.11.2006
86. Leung, T.F., Li, C.Y., Liu, E.K., Tang, N.L., Chan, I.H., Yung, E., Wong, G.W., Lam, C.W.
Asthma and atopy are associated with DEFB1 polymorphisms in Chinese children
Genes Immun. 7 (2006) 59-64
87. Leung, T.F., Liu E.K., Tang, N.L., Ko, F.W., Li, C.Y., Lam, C.W., Wong, G.W.
Nitric oxide synthase polymorphisms and asthma phenotypes in Chinese children
Clin. Exp. Allergy. 35 (2005) 1288-1294
88. Lew, W., Lee, E., Krueger, J.G.
Psoriasis genomics: analysis of proinflammatory (type 1) gene expression in large plaque (Western) and small plaque (Asian) psoriasis vulgaris.
Br. J. Dermatol. 150 (2004) 668-676
89. Lim, S., Jatakanon, A., Meah, S., John, M.
Effect of inhaled budesonide on lung function and airway inflammation. Assessment by various inflammatory markers in mild asthma.
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 159 (1999) 22-30

90. Löffler G
 Grundlagen der endokrinen Regulation von Lebensvorgängen
 In: "Biochemie und Pathobiochemie", Löffler, G., Petrides, P.E. (Hrsg.)
 Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1997, 6. Auflage, 781-783
91. Lowes, M.A., Chamian, F., Abello, M.V., Fuentes-Duculan, J., Lin, S.L., Nussbaum, R., Novitskaya, I., Carbonaro, H., Cardinale, I., Kikuchi, T., Gilleaudeau, P., Sullivan-Whalen, M., Wittkowski, K.M., Papp, K., Garovoy, M., Dummer, W., Steinman, R.M., Krueger, J.G.
 Increase in TNF-alpha and inducible nitric oxide synthase-expressing dendritic cells in psoriasis and reduction with efalizumab (anti-CD11a).
 Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 102 (2005) 19057-19062
92. Ludviksdottir, D., Janson, C., Hogman, M., Hedenstrom, H., Björnsson, E., Boman, G.
 Exhaled nitric oxide and its relationship to airway responsiveness and atopy in asthma BHR-Study Group
 Respir. Med. 93 (1999) 552-556
93. Lundberg, J.O., Farkas-Szallasi, T., Weitzberg, E., Rinder, J., Lidholm, J., Anggaard, A., Hokfelt, T., Lundberg, J.M., Alving, K.
 High nitric oxide production in human paranasal sinuses
 Nat. Med. 1 (1995) 370-373
94. Lundberg, J.O., Nordvall, S.L., Weitzberg, E., Kollberg, H., Alving, K.
 Exhaled nitric oxide in paediatric asthma and cystic fibrosis
 Arch. Dis. Child 75 (1996) 323-326
95. Lundberg, J.O., Rinder, J., Weitzberg, F., Alving, K., Lundberg, J.M.
 Heavy physical exercise decreases nitric oxide levels in the nasal airways in humans
 Acta. Physiol. Scand. 159 (1997) 51-57

96. Lundberg, J.O., Rinder, J., Weitzberg, E., Lundberg, J.M., Alving, K.
Nasally exhaled nitric oxide in humans originates mainly in the paranasal sinuses
Acta. Physiol. Scand. 152 (1994) 431-432
In: Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 5-6
97. Lundberg, J.O., Weitzberg, E., Lundberg, J.M., Alving, K.
Nitric Oxide in exhaled air
Eur. Respir. J. 9 (1996) 2671-2680
98. Lundberg, J.O., Weitzberg, E., Nordvall, S.L., Kuylenstierna, R., Lundberg, J.M.,
Alving, K.
Primary nasal origin of exhaled nitric oxide and absence in Kartagener's
syndrome
Eur. Respir. J. 7 (1994) 1501-1504
99. Malerba, M., Clini, E., Cremona, G., Radaeli, A., Bianchi, L., Corda, L., Pini, L.,
Ricciardolo, F., Grassi, V., Ambrosino, N.
Exhaled nitric oxide in patients with PiZZ phenotype-related alpha1-antitrypsin
deficiency
Respir. Med. 95 (2001) 520-525
100. Maroun, M.J., Mehta, S., Turcotte, R., Cosio, M.G., Hussain, S.N.
Effects of physical conditioning on endogenous nitric oxide output during exercise
J. Appl. Physiol 79 (1995) 1219-1225
101. Massaro, A.F., Drazen, J.M.
Exhaled nitric oxide during exercise: site of release and modulation by ventilation
and blood flow [Editorial]
J. Appl. Physiol. 80 (1996) 1863-1864

102. Massaro, A.F., Gaston, B., Kita, D., Fanta, C., Stamler, J.S., Drazen, J.M.
Expired nitric oxide levels during treatment of acute asthma
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 152 (1995) 800-803
103. Moodley, Y.P., Chetty, R., Lalloo, U.G.
Nitric oxide levels in exhaled air and inducible nitric oxide synthase immunolocalization in pulmonary sarcoidosis
Eur. Respir. J. 14 (1999) 822-827
104. Moodley, Y.P., Lalloo, U.G.
Exhaled nitric oxide is elevated in patients with progressive systemic sclerosis without interstitial lung disease
Chest 119 (2001) 1449-1454
105. Moody, A., Fergusson, W., Wells, A., Bartley, J., Kolbe, J.
Increased nitric oxide production in the respiratory tract in asymptomatic pacific islanders: an association with skin prick reactivity to house dust mite
J. Allergy Clin. Immunology. 105 (2000) 895-899
In: Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 4
106. Mora, B.N., Boasquevisque, C.H., Uy, G., McCarthy, T.J., Welch, M.J., Boglione, M., Patterson, G.A.
Exhaled nitric oxide correlates with experimental lung transplant rejection
Ann. Thorac. Surg. 69 (2000) 210-215
107. Murphy, A.W., Platts, M., Lobo, M., Hayden, F.
Respiratory nitric oxide levels in experimental human influenza
Chest 114 (1998) 452-456

108. Nordvall SL, Stephens P, Foucard T, Alving K
Bronchial inflammation without asthma symptoms – Relation to low neutrophil activity.
European Respiratory Society, Stockholm 2002
109. Oguzulgen, I.K., Turktas, H., Erbas, D.
Airway inflammation in premenstrual asthma
J. Asthma. 39 (2002) 517-522
110. Olin, A.C., Aldenbratt, A., Ekman, A., Ljungkvist, G., Jungersten, L., Alving, K., Toren, K.
Increased nitric oxide in exhaled air after intake of a nitrate-rich meal
Respir. Med. 95 (2001) 153-158
111. Olin, A.C., Andersson, M., Granung, G.
Exhaled NO, asthma respiratory symptoms among ozone exposed bleachery workers
Eur. Respir. J. 16 (2000) 534S
112. Olin, A.C., Andersson, M., Granung, G., Alving, K, Toren, K.
Atopic subjects without respiratory symptoms have normal exhaled NO
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 163 (2001) A46
In: Aerocrine
Exhaled Nitric Oxide in Asthma
Scientific backgrounder (2003) 4
113. Omata, N., Tsukahara, H., Ito, S., Ohshima, Y., Yasutomi, M., Yamada, A., Jiang, M., Hiraoka, M., Nambu, M., Deguchi, Y., Mayumi, M.
Increased oxidative stress in childhood atopic dermatitis
Life. Sci. 69 (2001) 223-228

114. Ostro, B., Lipsett, M., Mann, J., Braxton-Owens, H., White, M.
Air pollution and exacerbation of asthma in African-American children in Los Angeles
Epidemiology. 12 (2001) 200-208
115. Papi, A., Romagnoli, M., Baraldo, S., Braccioni, F., Guccinati, I., Saetta, M., Ciaccia, A., Fabbri, L.M.
Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 162 (2000) 1773-1777
116. Paredi, P., Kharitonov, S.A., Loukides, S., Pantelidis, P., du Bois, R.M., Barnes, P.J.
Exhaled nitric oxide is increased in active fibrosing alveolitis
Chest: 115 (1999) 1352-1356
117. Payne, D.N., Adcock, I.M., Wilson, N.M., Oates, T., Scallan, M., Bush, A.
Relationship between Exhaled Nitric Oxide and Mucosal Eosinophilic Inflammation in Children with Difficult Asthma, after Treatment with Oral Prednisolone
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164 (2001) 1376-1381
118. Pedroletti, C, Zetterquist, W.C., Nordvall, S.L., Alving, K.
Evaluation of different exhalation flow rates in exhaled nitric oxide (ENO) measurements in schoolchildren
Eur. Respir. J. 16 (2000) 22S.
119. Persson, M.G., Wiklund, N.P., Gustafsson, L.E.
Endogenous nitric oxide in single exhalations and the change during exercise
Am. Rev. Respir. Dis. 148 (1993) 1210-1214

120. Phillips, C.R., Giraud, G.D., Holden, W.E.
Exhaled nitric oxide during exercise: site of release and modulation by ventilation and blood flow
J. Appl. Physiol. 80 (1996) 1865-1871
121. Piacentini, G.L., Bodini, A., Costella, S., Vicentini, L., Suzuki, Y., Boner, A.L.
Exhaled nitric oxide is reduced after sputum induction in asthmatic children
Pediatr. Pulmonol. 29 (2000) 430-433
122. Piacentini, G.L., Bodini, A., Costella, S., Vicentini, L., Peroni, D., Zanolla, L., Boner, A.L.
Allergen avoidance is associated with a fall in exhaled nitric oxide in asthmatic children
J. Allergy. Clin. Immunol. 104 (1999) 1323-1324
123. Piacentini, G.L., Bodini, A., Peroni, D.G., Miraglia del Guidice, M. Jr., Costella, S., Boner, A.L.
Reduction in exhaled nitric oxide immediately after methacholine challenge in asthmatic children
Thorax. 57 (2002) 361-363
124. Piacentini, G.L., Bodini, A., Vano, L., Zanolla, L., Costella, S., Vicentini, L., Boner, A.L.
Influence of environmental concentrations of NO on the exhaled NO Test
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158 (1998) 1299-1301
125. Pijnenburg, M.W., Lissenberg, E.T., Hofhuis, W., Ghirio, L., Ho, W.C., Holland, W.P., de Jongste, J.C.
Exhaled nitric oxide measurements with dynamic flow restriction in children aged 4-8 yrs
Eur. Respir. J. 20 (2002) 919-924

126. Ramesh, G., Jindal, S.K., Ganguly, N.K., Dhawan, V.
Increased nitric oxide production by neutrophils in bronchial asthma
Eur. Respir. J. 17 (2001) 868-871
127. Redington, A.E., Meng, Q.H., Springall, D.R., Evans, T.J., Creminon, C., Maclouf, J., Holgate, S.T., Howarth, P.H., Polak, J.M.
Increased expression of inducible nitric oxide synthase and cyclo-oxygenase-2 in the air way epithelium of asthmatic subjects and regulation by corticosteroid treatment
Thorax. 56 (2001) 351-357
128. Riley, M.S., Porszasz, J., Miranda, J., Engelen, M.P., Brundage, B., Wasserman, K.
Exhaled nitric oxide during exercise in primary pulmonary hypertension and pulmonary fibrosis
Chest 111 (1997) 44-50
129. Ring, J.
Allergiediagnostik
In: "Angewandte Allergologie", Ring, J. (Hrsg.)
MMV Medizin Verlag München, 1988, 43-45
130. Ring, J., Huss-Marp, J.
Atopic Eczema
Karger Gazette No.67 published August 2004
131. Rolla, G., Colagrande, P., Scappaticci, E., Chiavassa, G., Dutto, L., Cannizzo, S., Bucca, C., Morello, M., Bergerone, S., Bardini, D., Zaccagna, A., Puiatti, P., Fava, C., Cortese, G.
Exhaled nitric oxide in systemic sclerosis: relationship with lung involvement and pulmonary hypertension
J. Rheumatol. 27 (2000) 1693-1698

132. Ross, R, Reske-Kunz AB
Die Rolle von Stickoxid bei der Kontaktallergie
In: "Allergie 2000: Probleme, Strategien und praktische Konsequenzen. "
Ring, J., Darsow, U. (Hrsg.)
Dustri-Verlag, München, 93-99
133. Rouhos, A., Ekroos, H., Karjalainen, J., Sarna, S., Sorvijarvi, A.R.
Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchoconstriction in young male conscripts: association only in atopics
Allergy. 60 (2005) 1493-1498
134. Rowe, A., Farrell, A.M., Bunker, C.B.
Constitutive endothelial and inducible nitric oxide synthase in inflammatory dermatoses
Br. J. Dermatol. 136 (1997) 18-23
135. Rutgers, S.R., van der Mark, T.W., Coers, W., Moshage, H., Timens, W.,
Kauffmann, H.F., Koeter, G.H., Postma, D.S.
Markers of nitric oxide metabolism in sputum and exhaled air are not increased in chronic obstructive pulmonary disease
Thorax 54 (1999) 576-580
136. Schilling, J., Holzer, P., Guggenbach, M., Gyurech, D., Marathia, K.,
Geroulanos, S.
Reduced endogenous nitric oxide in exhaled air of smokers and hypertensives
Eur. Respir. J. 7 (1994) 467-471
137. Scollo, M., Zaramella, C., Zanconato, S., Baraldi, E.
Exhaled carbon monoxide (ECO) and exhaled nitric oxide (ENO) in children with acute asthma
Eur. Respir. J. 16 (2000) 22S.

138. Silkoff, P.E.
American Thoracic Society Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adults and children
Am. J. Crit. Care Med. Vol 160 (1999) 2104-2117
139. Silkoff, P.E., Caramori, M., Tremblay, L., McClean, P., Chaparro, C., Kesten, S., Hutcheon, M., Slutsky, A.S., Zamel, N., Keshavjee, S.
Exhaled nitric oxide in human lung transplantation. A noninvasive marker of acute rejection
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 157 (1998) 1822-1828
140. Silkoff, P.E., Carlson, M., Bourke, T., Katial, R., Ögren, E., Szeffler, S.J.
The Aerocrine exhaled nitric oxide monitoring system NIOX is cleared by the US Food and Drug Administration for monitoring therapy in asthma
J. Allergy Clin. Immunol. 114 (2004) 1241-1256
141. Silkoff, P.E., McClean, P.A., Slutsky, A.S., Furlott, H.G., Hoffstein, E., Wakita, S., Chapman, K.R., Szalai, J.P., Zamel, N.
Marked flow-dependence of exhaled nitric oxide using a new technique to exclude nasal nitric oxide
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 155 (1997) 260-267
142. Silkoff, P.E., Wakita, S., Chatkin, J., Ansarin, K., Gutierrez, C., Caramori, M., McClean, P., Slutsky, A.S., Zamel, N., Chapman, K.R.
Exhaled nitric oxide after beta2-agonist inhalation and spirometry in asthma Am J. Respir. Crit. Care Med. 159 (1999) 940-944
143. Smith, A.D., Taylor, D.R.
Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma?
Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 1 (2005) 49-56

144. Stingl, G.
Intoleranzreaktionen/Ekzemgruppe
In: "Dermatologie, Venerologie", Fritsch, P. (Hrsg.)
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 2003, 2. Auflage, 190-196
145. Stirling, R.G., Kharitonov, S.A., Campbell, D., McClean, P., Chaparro, C., Kesten, S., Hutcheon, M., Slutsky, A.S., Zamel, N., Keshavjee, S.
Increase in exhaled nitric oxide levels in patients with difficult asthma and correlation with symptoms and disease severity despite treatment with oral and inhaled corticosteroids
Asthma and Allergy Group. *Thorax*. 53 (1998) 1030-1034
146. Stucker, M., Pieck, C., Stoerb, C., Niedner, R., Hartung, J., Altmeyer, P.
Topical vitamin B12 – a new therapeutic approach in atopic dermatitis – evaluation of efficacy and tolerability in a randomized placebo-controlled multicentre clinical trial
Br. J. Dermatol. 150 (2004) 977-983
147. Suschek, C.V., Schnorr, O., Kolb-Bachofen, V.
The role of iNOS in chronic inflammatory processes in vivo: is it damage promoting, protective, or active at all?
Curr. Mol. Med. 4 (2004) 763-775
148. Taniuchi, S., Kojima, T., Hara, Mt. K., Yamamoto, A., Sasai, M., Takahashi, H., Kobayashi, Y.
Increased serum nitrate levels in infants with atopic dermatitis
Allergy. 57 (2002) 856
149. Tohyama, Y., Kanazawa, H., Fujiwara, H., Hirata, K., Fujimoto, S., Yoshikawa, J.
Role of nitric oxide on airway microvascular permeability in patients with asthma
Osaka City Med. J. 51 (2005) 1-9

150. Trolin, G., Anden, T., Hedenstierna, G.
Nitric oxide (NO) in expired air at rest and during exercise
Acta. Physiol. Scand. 151 (1994) 159-163
151. Tsang, K.W., Leun, R, Fung, P.C., Chan, S.L., Tipoe, G.L., Ooi, G.C., Lam, W.K.
Exhaled and sputum nitric oxide in bronchiectasis: correlation with clinical parameters
Chest. 121 (2002) 88-94
152. Tsukahara, H., Shibata, R., Ohshima, Y., Todoroki, Y., Sato, S., Ohta, N., Hiraoka, M., Yoshida, A., Nishima, S., Mayumi, M.
Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis
Life Sci. 72 (2003) 2509-2516
153. Ukena, D., Sybrecht, G.W.
Erkrankungen der Atemwege
In: "Thiemes Innere Medizin"
Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1473-1488
154. Umweltbundesamt: Überschreitungen im Jahr, vorläufige Daten
<http://www.env-it.de/luftdaten/trsyear.fwd>
Stand: 27.11.2006
155. van den Toorn, L.M., Overbeek, S.E., de Jongste, J.C., Leman, K., Hoogsteden, H.C., Prins, J.B.
Airway inflammation is present during clinical remission of of atopic asthma Am J. Respir. Crit. Care Med. 164 (2001) 2107-2713
156. Verleden, G.M., Dupont, L.J., Delcroix, M.
Exhaled nitric Oxide (NO) and lung transplantation (LTx): impact of the native lung?
Eur. Respir. J. 21 (2003) 429-432

157. Wang, C.H., Liu, C.Y., Lin, H.C., Yu, C.T., Chung, K.F., Kuo, H.P.
Increased exhaled nitric oxide in active pulmonary tuberculosis due to inducible NO synthase upregulation in alveolar macrophages
Eur. Respir. J. 11 (1998) 809-815
158. Warke, T.J., Fitch, P.S., Brown, V., Taylor, R., Lyons, J.D.M., Ennis, M., Shields, M.D.
Exhaled nitric oxide correlates with airway eosinophils in childhood asthma
Thorax 57 (2002) 383-387
159. Weidinger, S., Illig, T., Baurecht, H., Irvine, A.D., Rodriguez, E., Diaz-Lacava, A., Klopp, N., Wagenpfeil, S., Zhao, Y., Liao, H., Lee, S.P., Palmer, C.A.N., Jenneck, C., Maintz, L., Hagemann, T., Behrendt, H., Ring, J., Nothen, M.M., Mc Lean, W.H.I., Novak, N.
Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose to atopic dermatitis with allergic sensitizations
J. Allergy Clin. Immunol. 118 (2006) 214-219
160. Weller, R.
Nitric oxide – a newly discovered chemical transmitter in skin
Br. J. Dermatol. 137 (1997) 665-672
161. Wong GW, Liu EK, Leung TF, Yung E, Ko FW, Hui DS, Fok TF, Lai CK
High levels and gender difference of exhaled nitric oxide in Chinese schoolchildren
Clin Exp Allergy. 35 (2005) 889-93
162. Yasuda, Y., Itoh, T., Miyamura, M., Nishino, H.
Comparison of exhaled nitric oxide and cardiorespiratory indices between nasal and oral breathing during submaximal exercise in humans
Jpn. J. Physiol. 47 (1997) 465-470

163. Young, S.S., Ritacco, G., Skeans, S., Chapman, R.W.
Eotaxin and nitric oxide production as markers of inflammation in allergic cynomolgus monkeys
Int. Arch. Allergy Immunol. 120 (1999) 209-217
164. Yu, J.H., Lue, K.H., Lu, K.H., Sun, H.L., Lin, Y.H., Chou, M.C.
The relationship of air pollution in the prevalence of allergic diseases in Taichung and Chu-Shan in 2002
J. Microbiol. Immunol. Infect. 38 (2005) 123-126

8. Danksagung

Danken möchte ich Frau Prof. Dr. med. H. Behrendt vom Zentrum Allergie und Umwelt an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, für die Überlassung des Themas sowie die wissenschaftliche Betreuung und Unterstützung während der Anfertigung der vorliegenden Arbeit. Ebenso danke ich dem Leiter der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring.

Weiterhin möchte ich Frau Prof. Dr. med. H. Hofmann, Leiterin der Männerambulanz an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, für die Ermöglichung der Rekrutierung von Patienten während der Sprechzeiten der Ambulanz danken.

Für die Einführung in das klinische, wissenschaftliche Arbeiten und viele Anregungen sei Dr. med. J. Huss-Marp am Zentrum Allergie und Umwelt an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München sehr herzlich gedankt.

Ferner danke ich Frau Dipl.-Stat. Regina Hollweck sowie Herrn Dipl.-Stat. Tibor Schuster vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München.

Zum Schluss sei Frau Prof. Dr. med. B. Eberlein gedankt für ihre Korrektur und vielen Anregungen.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Georg Womes
Geburtsdatum/-ort: 25.07.1977 in München
Eltern: Georg Womes, Dipl. Betriebswirt
Karin Womes, geb. Hansmann, Industriekauffrau
Geschwister: zwei
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet

Schulbildung und Studium

1984 – 1988 Grundschule am Schererplatz (München-Pasing)
1988 – 1997 Karlsgymnasium München-Pasing
mit Abschluss der Allgemeinen Hochschulreife (27.06.1997)
07/1997 – 08/1997 Werkstudententätigkeit bei SIEMENS München-Perlach
(Fachinformationszentrum)
11/1997 – 08/1998 Grundwehrdienst bei der Bundeswehr
10/1998 – 12/1998 Werkstudententätigkeit bei SIEMENS München-Perlach
(Informations and communications: User interface design)
01/1999 – 02/1999 Pflegepraktikum in der Privatklinik Fritz Wolfart
in München-Gräfelfing
04/1999 – 07/1999 Werkstudententätigkeit bei SIEMENS München-Perlach
(Informations and communications: innovation field)
ab 11/1999 Studium der Humanmedizin
06.09.2001 Ärztliche Vorprüfung
11.02.-10.03.2002 Famulatur im Kreiskrankenhaus München-Pasing
Chirurgische Abteilung
12.03.-08.04.2002 Famulatur im Universitätsklinikum Charité (Berlin-Virchow)
Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
29.07.-30.08.2002 Famulatur im Kreiskrankenhaus München-Pasing
Chirurgische Abteilung
09.09.-08.10.2002 Famulatur in der dermatologischen Praxis
Frau Dr. Karin Schönlein
16.04.2003 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
26.07.-24.08.2004 Famulatur in der orthopädischen Gemeinschaftspraxis Dr.
C. Carl, W.Orth, Prof. Dr. J.H. Kühne
08.04.2005 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

25.04.-14.08.2005	Erster Abschnitt des Praktischen Jahres (Innere Medizin, Klinikum rechts der Isar: Internistische Intensivstation und Nephrologische Abteilung)
15.08.-04.12.2005	Zweiter Abschnitt des Praktischen Jahres (Dermatologie, Klinikum rechts der Isar)
05.12.-26.03.2006	Dritter Abschnitt des Praktischen Jahres (Chirurgie, Klinikum Bogenhausen)
24.04.2006	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
28.04.2006	Erlangung der Approbation als Arzt
01.07.- 04.10.2006	Assistenzarzt Chirurgie am Klinikum Kösching
06.11.2006 - 02.02.2007	Hospitation in der internistischen / rheumatologischen Praxis Dres. Ingeborg Maier / Monika Zaus
ab 01.04.2007	Assistenzarzt Dermatologie an der Hochgebirgsklinik Davos

10. Anhang

10.1. Daten

Daten zu Abbildung 13 und Tabellen 11, 12, 13 und 14

1: Gesunde

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkitg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO	PA	Bes.
30	m	02.03.78	25.08.03	25	14,2	16,1	12,8	14,4	42	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
31	m	14.04.77	25.08.03	26	3,9	5,4	4,8	4,7	14	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
49	w	04.03.65	04.09.03	38	11	12,4	12	11,8	35	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
50	w	07.10.80	04.09.03	22	7,1	6,9	7,9	7,3	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
51	w	16.11.79	04.09.03	23	4,8	5	4,5	4,8	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
54	m	30.07.74	04.09.03	29	6,6	6,6	9,9	7,7	23	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
55	m	04.07.72	04.09.03	31	7,8	7,6	9,2	8,2	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
57	w	21.06.80	04.09.03	23	4	3,3	5,2	4,2	12	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
58	w	13.08.80	04.09.03	23	4,3	4,3	3,7	4,1	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
60	w	16.04.52	04.09.03	51	18,4	15	16,9	16,8	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
64	w	01.10.77	04.09.03	25	19,3	19,2	18,6	19,1	56	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
65	m	25.07.77	04.09.03	26	17,1	11,3	14,1	12,8	38	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
66	m	26.11.70	04.09.03	32	26,2	23,9	23,2	24,4	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
67	w	25.11.77	05.09.03	25	18,2	18	19,1	18,4	53	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
70	w	26.01.47	16.09.03	56	18,6	19	18	18,9	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
71	m	08.12.71	11.09.03	31	12,7	14,6	11,5	12,9	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
75	w	18.01.46	24.09.03	57	14,1	16,7	22,2	16,3	48	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	Kontrolle
80	m	26.12.70	01.10.03	32	61,1	60,2	62	61,1	178	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
85	m	28.10.57	02.10.03	45	26,6	29,4	27,3	27,8	81	0	0	0	0	0	0	1	0	0	13	0	0	Kontrolle
88	w	02.08.49	06.10.03	54	17,6	17,7	17,1	17,5	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
89	m	10.10.52	06.10.03	50	19,5	21,5	20,5	20,5	60	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	Kontrolle
90	m	02.07.41	06.10.03	62	21,5	20,5	22,1	21,4	63	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	Kontrolle
94	m	09.08.47	07.10.03	56	15,4	14,8	12,4	14,2	41	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
95	m	01.06.33	07.10.03	70	18,3	19,3	15,2	17,6	52	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
99	m	26.02.77	08.10.03	26	8,8	9,6	10,8	9,7	28	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
100	m	01.02.83	08.10.03	30	11,6	11,2	11,3	11,4	33	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
101	m	07.02.45	09.10.03	58	4,4	3,5	3,1	3,7	11	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
103	m	17.03.78	09.10.03	25	21,9	21,4	24,9	22,7	66	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0	0	Kontrolle
107	m	19.05.40	10.10.03	63	21	17,9	22,3	20,4	60	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
109	m	05.03.69	23.02.04	34	46,1	45	48	46,4	137	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
110	w	06.01.63	23.02.04	41	9,8	11,6	10,7	10,7	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
112	m	10.12.53	24.02.04	50	22,6	21,1	22,3	22	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
113	m	31.01.94	25.02.04	10	15,4	12,9	19,4	17,9	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
114	m	23.04.64	25.02.04	39	24,1	25,3	24,2	24,5	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
116	m	13.03.30	25.02.04	73	25,4	35,8	36,3	32,2	98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
117	m	15.03.45	26.02.04	58	15,1	16,3	15,7	15,7	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
119	m	22.07.76	26.02.04	27	6,9	6,6	8,5	7,4	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
126	m	05.12.66	27.02.04	37	28,2	27,4	27,4	27,7	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle
128	m	15.07.45	01.03.04	58	13,3	12,2	12,9	12,8	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
129	m	14.02.26	01.03.04	78	13,5	15,8	19,1	17,5	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
134	m	14.04.29	03.03.04	34	40	41,4	40,8	40,7	122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
142	m	05.07.30	05.03.04	73	38,9	36,9	37,8	37,4	112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
143	m	21.08.41	05.03.04	62	8,5	7,3	10,6	8,8	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
149	m	08.04.65	08.03.04	38	6,2	7,7	7	7	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
151	m	28.11.77	09.03.04	26	13,5	13,1	12,3	12,9	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
152	w	12.01.48	09.03.04	56	8,3	10,6	8,3	9,1	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
155	m	08.05.26	11.03.04	77	56	53,8	58,5	56,1	164	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
179	m	05.08.66	18.03.04	37	6,4	6,4	6,6	6,5	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
184	m	24.02.49	19.03.04	55	19,1	19,9	20,7	19,9	59	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	Kontrolle
185	m	28.12.73	19.03.04	30	14,7	16,8	16,1	15,9	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
186	w	30.03.80	19.03.04	23	6	6,9	5,3	6,1	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
187	w	06.05.61	19.03.04	32	11,7	9,5	12,3	11,2	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
188	m	15.06.48	22.03.04	55	17	19,9	20	19	56	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
189	m	11.08.39	22.03.04	64	15,9	17,9	14,8	16,2	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
195	m	08.01.52	23.03.04	52	19,5	19,5	20,3	19,8	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
196	m	28.05.82	23.03.04	21	8,6	8	10,9	9,2	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
197	w	05.04.82	23.03.04	21	6,6	6,8	8,8	7,4	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
200	m	02.04.54	23.03.04	49	19,7	17	20,4	19	55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
201	w	02.05.81	23.03.04	22	14,8	18,6	13,9	14,2	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
204	m	29.12.54	24.03.04	49	2,8	4,2	3,5	3,5	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
207	w	22.02.72	24.03.04	32	6	5,8	5,6	5,8	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
208	w	24.05.72	24.03.04	31	11,8	13,9	12	12,6	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
209	w	01.09.69	24.03.04	34	20,2	20,6	19	19,9	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
210	w	20.03.50	25.03.04	54	15,9	15,2	15,4	15,5	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
211	m	12.01.27	25.03.04	77	15,3	15,5	15,4	15,4	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
213	m	17.10.36	25.03.04	67	12,9	14,8	11,6	13,1	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
214	w	05.09.39	25.03.04	64	15,7	15,5	15,2	15,5	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
215	m	18.01.64	25.03.04	40	12,9	14,8	15,2	14,3	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
217	m	13.06.72	25.03.04	31	17,5	14,3	15,8	15,8	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	Kontrolle
219	m	01.10.42	26.03.04	61	31,6	30	28	29,9	88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle

2: Patienten mit Psoriasis

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
3	m	27.03.73	05.08.03	30	25,4	25,5	25,3	25,4	74	2	5	10	5	0	0	1	3	0	6	0	2,3	keine
4	w	17.10.21	05.08.03	81	12,4	10,8	15,5	12,9	39	2	0	5	5	0	0	0	3	0	0	0	25	keine
15	w	20.12.52	13.08.03	50	3,5	5,7	5,1	4,8	14	2	5	7	5	0	0	0	3	0	0	0	20	keine
16	m	23.12.37	13.08.03	65	82,4	80,6	83,3	82,1	238	2	0	35	5	0	0	1	0	0	2	0	9,6	keine
20	w	04.02.69	14.08.03	34	18,4	16	18,1	17,5	53	2	0	14	5	0	0	1	0	0	0	0	36	keine
21	m	27.02.53	18.08.03	50	5,7	5,4	6,2	5,7	16	2	0	12	5	0	0	1	0	0	0	0	23	keine
23	m	01.07.50	19.08.03	53	11,6	13,6	11,2	12,1	36	2	0	3	5	0	0	0	3	0	14	0	32	keine
32	m	16.08.52	26.08.03	51	21,6	23,9	22,4	22,6	65	2	0	22	5	0	0	1	0	0	14	0	19	keine
33	m	28.12.54	26.08.03	48	6,9	10,2	11	9,3	27	2	5	30	5	0	0	1	3	0	14	0	38	keine
34	m	16.03.54	26.08.03	49	52,7	50,8	51	51,5	151	2	1,5	10	5	0	0	1	1,3	0	4	0	3,3	keine
35	m	31.03.28	26.08.03	75	8,8	9,4	13	10,4	31	2	0	35	5	0	0	1	3	0	0	0	34	keine
36	m	05.04.41	27.08.03	62	47,8	37,1	42,5	42,5	127	2	0	18	5	0	0	1	0	0	0	0	9,9	keine
46	m	20.07.77	29.08.03	26	8	6,7	8,4	7,7	22	2	0	10	5	0	0	1	1,3	0	0	0	14	keine
78	m	11.05.40	25.09.03	63	12,7	11,3	13	12,4	36	2	0	3	5	0	0	1	3	0	3	0	5,4	keine
84	m	05.04.28	01.10.03	75	31,4	32,5	33	32,3	94	2	0	45	5	0	0	1	3	0	0	0	4,8	keine
93	m	19.05.35	07.10.03	68	4,8	6,5	6,9	6,1	18	2	0	30	5	0	0	1	3	0	1	0	9,6	keine
125	m	04.06.58	27.02.04	45	9,1	7,5	10,1	8,9	26	2	0	32	5	0	0	0	4	0	14	0	26	keine
136	m	04.10.41	04.03.04	62	8,9	9,4	8,5	8,9	27	2	0	25	5	0	0	1	0	0	15	0	13	keine
146	m	10.07.48	08.03.04	55	6,6	6,8	6,5	6,6	20	2	0	1	5	0	0	1	0	0	14	0	20	keine
147	m	17.04.63	08.03.04	39	4,8	3,4	4,2	4,1	12	2	0	0	5	0	0	1	0	0	14	0	25	keine
153	m	10.11.40	09.03.04	63	18,5	20,5	17,6	18,9	56	2	0	1	5	0	0	0	0	0	15	0	22	keine
154	m	18.11.42	11.03.04	61	14,6	15,9	15,5	15,3	45	2	0	20	5	0	0	0	3,4	0	0	0	7,8	keine

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
158	w	31.03.52	11.03.04	51	22,1	21,8	24,9	22,9	68	2	0	30	5	0	0	0	3	0	15	0	20	keine
160	m	12.07.71	12.03.04	32	12,7	13,3	12,2	12,7	37	2	0	10	5	0	0	1	3	0	0	0	31	keine
161	w	11.06.47	12.03.04	56	10,4	8,3	8,6	9,1	27	2	0	4	5	0	0	1	3	0	6	0	9,6	keine
162	w	23.01.38	12.03.04	66	7,3	7,7	6,9	7,3	22	2	0	65	5	0	0	1	3	0	14	0	18	keine
163	w	20.09.47	12.03.04	56	11	8	10,7	9,9	29	2	0	1	5	0	0	1	3	0	0	0	22	keine
164	m	13.09.55	12.03.04	48	5,8	5,6	6,9	6,1	18	2	5	2	5	0	0	1	3	0	0	0	14	keine
165	m	27.03.63	12.03.04	39	22	21,2	23,5	22,2	65	2	0	0	5	0	0	1	3	0	15	0	10	keine
166	w	10.02.73	15.03.04	31	5,1	4,8	4,5	4,8	14	2	5	1	5	0	0	1	3	0	4	0	3	keine
167	w	18.12.43	15.03.04	59	9,8	7	8,3	8,4	25	2	1	45	5	0	0	1	3	0	0	0	15	keine
171	m	02.08.32	16.03.04	71	23,3	24,1	26,2	24,5	72	2	0	32	5	0	0	0	3	0	0	0	1,8	keine
172	w	03.02.40	16.03.04	64	7,6	9,1	9,7	8,8	26	2	0	8	5	0	0	0	0	0	2	0	8,2	keine
173	w	20.03.62	16.03.04	41	20,2	18,4	16,5	18,4	54	2	0	32	5	0	0	1	3	0	0	0	13	keine
174	w	10.10.49	16.03.04	54	16,1	17,7	16,9	16,9	50	2	0	46	5	0	0	1	0	0	0	0	5,6	keine
175	m	24.10.49	17.03.04	54	10	10,7	12	10,9	32	2	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	14	keine
176	m	14.01.55	17.03.04	49	30,6	31,5	28,9	30,3	90	2	0	35	5	0	0	0	0	0	0	0	4,8	keine
177	m	21.01.36	17.03.04	68	22	20,3	21,7	21,4	63	2	0	61	5	0	0	0	0	0	0	0	13	keine
178	m	19.04.40	17.03.04	63	25,4	30,4	27,2	27,7	82	2	0	15	5	0	0	0	0	0	0	0	20	keine
194	m	15.10.60	23.03.04	43	5,2	4,9	5,5	5,2	15	2	0	3	5	0	0	0	3	0	1	0	18	keine

3: Patienten mit RCA

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
56	w	18.04.49	04.09.03	54	49,4	52,1	51,7	51,1	149	0	5	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
59	w	02.11.60	04.09.03	42	12,3	14,1	14,8	13,7	39,7	0	5	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
68	w	16.08.77	05.09.03	26	11	10	11,3	10,7	31,4	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
74	w	13.02.47	24.09.03	56	20,1	27,1	25	26,1	75	0	5	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	Kontrolle
76	w	28.10.71	25.09.03	31	22,7	20,2	23,4	22,1	64,9	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
87	w	08.12.68	02.10.03	34	29,2	28,5	25,4	27,7	81,2	0	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
91	m	19.02.78	06.10.03	25	8,9	12,5	10,2	10,6	30,8	0	5	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	Kontrolle
92	m	12.11.61	07.10.03	41	37,6	39,3	39,9	39	114	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
132	m	22.03.62	03.03.04	41	26,4	25,9	27	26,4	79,4	0	5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle
150	m	21.04.97	08.03.04	6	4	5,1	4,1	4,4	13	0	5	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	Kontrolle
193	m	18.10.75	23.03.04	28	14,1	13,9	15,2	14,4	42	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
203	m	31.10.57	24.03.04	46	23,7	26,2	25	25	72,7	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
205	w	16.08.64	24.03.04	39	34,8	33,5	33,1	33,8	96,6	0	5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
212	m	24.04.71	25.03.04	32	7,8	9,5	9,7	9	26,1	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
220	m	15.05.74	26.03.04	29	32,5	29,4	27,2	29,7	87	0	5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle

4: Patienten mit Atopischem Ekzem ohne Asthma ohne RCA

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
6	m	17.03.89	07.08.03	14	10,6	11,1	12,8	11,5	33	1	0	2	5	0	0	1	0	375	1	62,7	0	keine
14	m	10.07.97	11.08.03	6	48	47,2	56,3	50,5	152	1	0	5	4	0	0	1	0	1523	5	7	0	keine
19	w	05.05.71	14.08.03	32	12,4	9,7	10,9	11	31	1	0	2	5	0	0	0	1	1731	3	77,8	0	keine
27	w	30.08.76	21.08.03	26	22,9	23,2	20	22	66	1	0	26	2	0	0	1	1,3	450	2	12,9	0	keine
37	m	30.06.27	27.08.03	76	19,3	16,2	15,5	17	48	1	0	76	4	0	0	1	3	0	1	0	0	keine
38	w	25.02.82	27.08.03	21	12,5	9,4	11,5	11,1	32	1	0	1	5	0	0	1	0	0	4	97,5	0	keine
42	m	17.08.70	28.08.03	33	9	8,6	10,3	9,3	27	1	0	1	5	0	0	0	3	291	2	49,9	0	keine

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkitg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
52	m	08.01.38	04.09.03	65	111	106	123	113	332	1	0	10	5	0	0	1	3	0	1	41,2	0	keine
82	w	31.05.79	01.10.03	24	14	12,1	12	12,7	36	1	0	6	5	0	0	0	1,3	0	6	0	0	keine
83	w	10.08.36	01.10.03	67	42,9	43,2	43,7	43,3	126	1	0	14	5	0	0	0	3	0	6	56,8	0	keine
104	w	06.01.36	09.10.03	67	33,9	33,4	35,3	34,2	101	1	0	4	0	0	0	0	1	0	5	101	0	keine
111	m	05.03.93	23.02.04	10	2,9	2,8	4,1	3,3	9,7	1	0	1	5	0	0	0	1	0	0	33	0	keine
123	w	02.04.44	26.02.04	59	11,7	13,4	12,7	12,6	37	1	0	3	3,4	0	0	0	1,3	2202	7	67,8	0	keine
138	m	09.11.69	04.03.04	34	14,1	15,1	13	14,1	42	1	0	5	5	0	0	0	1,3	436	1	77,5	0	keine
145	m	13.08.77	08.03.04	26	10,6	11,8	9,1	10,5	31	1	0	5	1,3	0	0	0	3	0	1	15,2	0	keine
182	w	03.03.41	18.03.04	63	24	23,8	24,5	24,1	72	1	0	50	5	0	0	0	0	95	9	80,7	0	keine

5: Patienten mit Atopischem Ekzem ohne Asthma mit RCA

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkitg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
1	m	23.01.90	04.08.03	13	21,6	20,8	18,6	20,3	58	1	5	10	5	0	0	1	1,3	124	5	49,6	0	keine
2	m	08.08.67	04.08.03	35	12,2	13,6	14,1	13,3	38	1	5	20	5	0	0	0	3	477	3	76,5	0	keine
7	m	30.12.43	07.08.03	59	28,7	26,2	29,7	28,2	82	1	5	25	5	0	0	1	1,3	0	10	6	0	keine
8	w	28.11.42	07.08.03	60	2,3	3,8	8,5	4,9	15	1	5	18	5	0	0	0	1,3	3310	7	83,6	0	keine
11	m	13.01.86	07.08.03	17	52,7	55	51	52,9	155	1	5	15	5	0	0	1	0	0	4	7	0	keine
12	m	14.07.75	08.08.03	28	7,5	4,6	7,3	6,5	18	1	5	28	5	0	0	1	3	2337	14	62,6	0	keine
17	m	02.08.76	14.08.03	27	36,6	33,8	31,7	34	97	1	5	27	5	0	0	0	1,3	0	14	83	0	keine
18	m	21.12.77	14.08.03	25	24,5	23,4	25,4	24,5	70	1	5	18	5	0	0	1	3	0	0	49	0	keine
25	m	11.04.70	21.08.03	33	8,2	7,3	8,5	8	23	1	5	30	1,2	0	0	1	0	0	7	22	0	keine
26	w	09.11.57	21.08.03	45	5,1	5,1	4,1	4,7	14	1	5	2	1,2	0	0	1	3	43,3	2	34	0	keine
28	w	04.01.80	21.08.03	23	16,7	19,7	19,8	18,8	55	1	5	23	5	0	0	1	3	769	3	15	0	keine
61	m	07.10.79	04.09.03	23	18,6	18	16,4	17,7	52	1	5	33	1	0	0	1	3	0	6	36	0	keine
72	w	16.09.63	23.09.03	40	18,2	18,6	19,5	18,8	54	1	5	25	5	0	0	1	0	0	6	59,1	0	keine
73	m	20.07.78	23.09.03	25	8,3	7,6	6,3	7,4	21	1	5	20	5	0	0	1	3	0	5	70,2	0	keine
102	w	19.04.47	09.10.03	56	32,2	32,3	29,6	31,4	90	1	5	33	5	0	0	1	0	0	6	47,6	0	keine
115	w	23.05.71	25.02.04	32	10,8	13,3	10,6	11,6	34	1	5	25	4	0	0	0	0	0	5	10,5	0	keine
121	w	20.08.80	26.02.04	23	21,2	23,1	19,3	21,2	62	1	5	22	5	0	0	0	1,3	802	3	51,5	0	keine
124	w	25.01.64	26.02.04	40	15,5	18,6	18	17,4	51	1	5	40	5	0	0	0	1,3,4	0	6	47,8	0	keine
133	w	06.10.69	03.03.04	34	11,4	10,9	11,1	11,1	33	1	5	34	5	0	0	0	0	0	7	0	0	keine
141	w	22.04.70	05.03.04	33	92,5	94,5	90,3	92,6	272	1	5	20	5	0	0	0	1,4	1541	7	45,1	0	keine
180	m	10.05.58	18.03.04	45	165	146	165	159	470	1	5	25	5	0	0	0	3,4	0	4	36,2	0	keine
183	m	04.02.71	18.03.04	33	21,8	21,6	21,4	21,6	64	1	5	0	5	0	0	0	1,3,4	416	4	64,2	0	keine

6: Patienten mit Atopischem Ekzem mit Asthma ohne RCA

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkitg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
9	w	08.12.59	07.08.03	42	10,8	10,2	9	10	29	1	1	44	5	0	0	0	3	3580	9	79,7	0	keine
10	w	13.06.39	07.08.03	64	47,8	48,7	47,8	48,1	141	1	1	64	5	0	0	0	3,4	0	12	50,7	0	keine
22	m	15.02.39	19.08.03	64	48,7	46,1	52,5	49,1	143	1	1	35	5	0	0	1	1	709,8	0	77,5	0	keine
40	m	14.04.75	28.08.03	28	35	33,5	32,6	33,7	98	1	1	25	4	0	0	1	0	0	3	46	0	keine
43	m	30.11.95	28.08.03	7	33,6	31,9	33,6	33	96	1	1	6	2	0	0	1	3	605	0	45,8	0	keine
139	w	11.03.70	04.03.04	33	46,4	47,3	47,9	47,2	141	1	1	10	5	0	0	0	1,3	25454	7	58,6	0	keine
140	w	21.11.81	04.03.04	22	5,7	6,4	7,2	6,4	19	1	1	22	3,4	0	0	0	1,3	11653	7	57,5	0	keine

7: Patienten mit Atopischem Ekzem mit Asthma mit RCA

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
24	m	19.10.75	19.08.03	27	126	129	126	127	372	1	1,5	26	5	0	0	0	1,3,4	0	8	95	0	keine
39	m	02.03.57	27.08.03	46	26,6	27,6	28,6	27,6	795	1	1,5	46	2,4	0	0	1	1,3	3161	5	17,8	0	keine
41	m	12.11.50	28.08.03	52	14,4	15	16	15,1	43	1	1,5	17	5	0	0	1	3,4	0	4	41,5	0	keine
44	w	21.10.67	28.08.03	35	27,3	28,3	29,8	28,5	83	1	1,5	25	4	0	0	1	0	0	1	27,1	0	keine
98	m	22.03.65	07.10.03	38	145	138	131	138	403	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	5285	8	72,4	0	keine
135	m	04.10.77	04.03.04	26	31,2	31,5	33	31,9	95	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	0	9	57,5	0	keine
159	w	13.09.66	11.03.04	37	14,4	17,3	15,8	15,8	47	1	1,5	36	5	0	0	0	1,3,4	1298	7	46,4	0	keine

Patienten mit intrinsischem Asthma

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
22	m	15.02.39	19.08.03	64	48,7	46,1	52,5	49,1	143	1	1	35	5	0	0	1	1	709,8	0	77,5	0	keine
43	m	30.11.95	28.08.03	7	33,6	31,9	33,6	33	96	1	1	6	2	0	0	1	3	605	0	45,8	0	keine
167	w	18.12.43	15.03.04	59	9,8	7	8,3	8,4	25	2	1	45	5	0	0	1	3	0	0	0	15	keine

Patienten mit extrinschem Asthma

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
9	w	08.12.59	07.08.03	42	10,8	10,2	9	10	29	1	1	44	5	0	0	0	3	3580	9	79,7	0	keine
10	w	13.06.39	07.08.03	64	47,8	48,7	47,8	48,1	141	1	1	64	5	0	0	0	3,4	0	12	50,7	0	keine
24	m	19.10.75	19.08.03	27	126	129	126	127	372	1	1,5	26	5	0	0	0	1,3,4	0	8	95	0	keine
34	m	16.03.54	26.08.03	49	52,7	50,8	51	51,5	151	2	1,5	10	5	0	0	1	1,3	0	4	0	3,3	keine
39	m	02.03.57	27.08.03	46	26,6	27,6	28,6	27,6	795	1	1,5	46	2,4	0	0	1	1,3	3161	5	17,8	0	keine
40	m	14.04.75	28.08.03	28	35	33,5	32,6	33,7	98	1	1	25	4	0	0	1	0	0	3	46	0	keine
41	m	12.11.50	28.08.03	52	14,4	15	16	15,1	43	1	1,5	17	5	0	0	1	3,4	0	4	41,5	0	keine
44	w	21.10.67	28.08.03	35	27,3	28,3	29,8	28,5	83	1	1,5	25	4	0	0	1	0	0	1	27,1	0	keine
62	w	16.03.77	04.09.03	26	15,7	15,3	16	15,7	46	0	1,5	0	5	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
77	m	24.01.71	25.09.03	32	15,9	17,8	19,2	17,6	53	0	1,5	0	5	0	0	1	0	0	5	0	0	Kontrolle
98	m	22.03.65	07.10.03	38	145	138	131	138	403	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	5285	8	72,4	0	keine
120	m	05.01.79	26.02.04	25	34,9	38,5	39	37,4	110	0	1,5	0	5	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
135	m	04.10.77	04.03.04	26	31,2	31,5	33	31,9	95	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	0	9	57,5	0	keine
139	w	11.03.70	04.03.04	33	46,4	47,3	47,9	47,2	141	1	1	10	5	0	0	0	1,3	25454	7	58,6	0	keine
140	w	21.11.81	04.03.04	22	5,7	6,4	7,2	6,4	19	1	1	22	3,4	0	0	0	1,3	11653	7	57,5	0	keine
159	w	13.09.66	11.03.04	37	14,4	17,3	15,8	15,8	47	1	1,5	36	5	0	0	0	1,3,4	1298	7	46,4	0	keine

Patienten mit atopischem Ekzem ohne Asthma und ohne Rhinokonjunktivitis allergica und „gematchte“ Kontrollen

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
6	m	17.03.89	07.08.03	14	10,6	11,1	12,8	11,5	33	1	0	2	5	0	0	1	0	375	1	62,7	0	keine
14	m	10.07.97	11.08.03	6	48	47,2	56,3	50,5	152	1	0	5	4	0	0	1	0	1523	5	7	0	keine
19	w	05.05.71	14.08.03	32	12,4	9,7	10,9	11	31	1	0	2	5	0	0	0	1	1731	3	77,8	0	keine
27	w	30.08.76	21.08.03	26	22,9	23,2	20	22	66	1	0	26	2	0	0	1	1,3	449,8	2	12,9	0	keine
37	m	30.06.27	27.08.03	76	19,3	16,2	15,5	17	48	1	0	76	4	0	0	1	3	0	1	0	0	keine
38	w	25.02.82	27.08.03	21	12,5	9,4	11,5	11,1	32	1	0	1	5	0	0	1	0	0	4	97,5	0	keine
42	m	17.08.70	28.08.03	33	9	8,6	10,3	9,3	27	1	0	1	5	0	0	0	3	291	2	49,9	0	keine
52	m	08.01.38	04.09.03	65	111	106	123	113,3	332	1	0	10	5	0	0	1	3	0	1	41,2	0	keine
82	w	31.05.79	01.10.03	24	14	12,1	12	12,7	36	1	0	6	5	0	0	0	1,3	0	6	0	0	keine
83	w	10.08.36	01.10.03	67	42,9	43,2	43,7	43,3	126	1	0	14	5	0	0	0	3	0	6	56,8	0	keine
104	w	06.01.36	09.10.03	67	33,9	33,4	35,3	34,2	101	1	0	4	0	0	0	0	1	0	5	101	0	keine
111	m	05.03.93	23.02.04	10	2,9	2,8	4,1	3,3	9,7	1	0	1	5	0	0	0	1	0	0	33	0	keine
123	w	02.04.44	26.02.04	59	11,7	13,4	12,7	12,6	37	1	0	3	3,4	0	0	0	1,3	2202	7	67,8	0	keine
138	m	09.11.69	04.03.04	34	14,1	15,1	13	14,1	42	1	0	5	5	0	0	0	1,3	436	1	77,5	0	keine
145	m	13.08.77	08.03.04	26	10,6	11,8	9,1	10,5	31	1	0	5	1,3	0	0	0	3	0	1	15,2	0	keine
182	w	03.03.41	18.03.04	63	24	23,8	24,5	24,1	72	1	0	50	5	0	0	0	0	95	9	80,7	0	keine

Kontrollen:

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.	
100	m	01.02.83	08.10.03	30	11,6	11,2	11,3	11,4	33	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
113	m	31.01.94	25.02.04	10	15,4	12,9	19,4	17,9	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	Kontrolle
207	w	22.02.72	24.03.04	32	6	5,8	5,6	5,8	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	Kontrolle
119	m	22.07.76	26.02.04	27	6,9	6,6	8,5	7,4	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	0	Kontrolle
211	m	12.01.27	25.03.04	77	15,3	15,5	15,4	15,4	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
197	w	05.04.82	23.03.04	21	6,6	6,8	8,8	7,4	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
71	m	08.12.71	11.09.03	31	12,7	14,6	11,5	12,9	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
189	m	11.08.39	22.03.04	64	15,9	17,9	14,8	16,2	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	Kontrolle
186	w	30.03.80	19.03.04	23	6	6,9	5,3	6,1	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
214	w	05.09.39	25.03.04	64	15,7	15,5	15,2	15,5	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
213	m	17.10.36	25.03.04	67	12,9	14,8	11,6	13,1	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
196	m	28.05.82	23.03.04	21	8,6	8	10,9	9,2	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	Kontrolle
152	w	12.01.48	09.03.04	56	8,3	10,6	8,3	9,1	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	0	Kontrolle
55	m	04.07.72	04.09.03	31	7,8	7,6	9,2	8,2	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
31	m	14.04.77	25.08.03	26	3,9	5,4	4,8	4,7	14	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
143	m	21.08.41	05.03.04	62	8,5	7,3	10,6	8,8	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	0	Kontrolle

Daten zu Abbildung 14

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
1	m	23.01.90	04.08.03	13	21,6	20,8	18,6	20,3	58	1	5	10	5	0	0	1	1,3	124	5	49,6	0	keine
2	m	08.08.67	04.08.03	35	12,2	13,6	14,1	13,3	38	1	5	20	5	0	0	0	3	476,5	3	76,5	0	keine
6	m	17.03.89	07.08.03	14	10,6	11,1	12,8	11,5	33	1	0	2	5	0	0	1	0	375	1	62,7	0	keine
7	m	30.12.43	07.08.03	59	28,7	26,2	29,7	28,2	82	1	5	25	5	0	0	1	1,3	0	10	6	0	keine
8	w	28.11.42	07.08.03	60	2,3	3,8	8,5	4,9	15	1	5	18	5	0	0	0	1,3	3310	7	83,6	0	keine
9	w	08.12.59	07.08.03	42	10,8	10,2	9	10	29	1	1	44	5	0	0	0	3	3580	9	79,7	0	keine
10	w	13.06.39	07.08.03	64	47,8	48,7	47,8	48,1	141	1	1	64	5	0	0	0	3,4	0	12	50,7	0	keine
11	m	13.01.86	07.08.03	17	52,7	55	51	52,9	155	1	5	15	5	0	0	1	0	0	4	7	0	keine
12	m	14.07.75	08.08.03	28	7,5	4,6	7,3	6,5	18	1	5	28	5	0	0	1	3	2337	14	62,6	0	keine
14	m	10.07.97	11.08.03	6	48	47,2	56,3	50,5	152	1	0	5	4	0	0	1	0	1523	5	7	0	keine
17	m	02.08.76	14.08.03	27	36,6	33,8	31,7	34	97	1	5	27	5	0	0	0	1,3	0	14	83	0	keine

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
18	m	21.12.77	14.08.03	25	24,5	23,4	25,4	24,5	70	1	5	18	5	0	0	1	3	0	0	49	0	keine
19	w	05.05.71	14.08.03	32	12,4	9,7	10,9	11	31	1	0	2	5	0	0	0	1	1731	3	77,8	0	keine
22	m	15.02.39	19.08.03	64	48,7	46,1	52,5	49,1	143	1	1	35	5	0	0	1	1	709,8	0	77,5	0	keine
24	m	19.10.75	19.08.03	27	126	129	126	127	372	1	1,5	26	5	0	0	0	1,3,4	0	8	95	0	keine
25	m	11.04.70	21.08.03	33	8,2	7,3	8,5	8	23	1	5	30	1,2	0	0	1	0	0	7	22	0	keine
26	w	09.11.57	21.08.03	45	5,1	5,1	4,1	4,7	14	1	5	2	1,2	0	0	1	3	43,3	2	34	0	keine
27	w	30.08.76	21.08.03	26	22,9	23,2	20	22	66	1	0	26	2	0	0	1	1,3	449,8	2	12,9	0	keine
28	w	04.01.80	21.08.03	23	16,7	19,7	19,8	18,8	55	1	5	23	5	0	0	1	3	769	3	15	0	keine
38	w	25.02.82	27.08.03	21	12,5	9,4	11,5	11,1	32	1	0	1	5	0	0	1	0	0	4	97,5	0	keine
39	m	02.03.57	27.08.03	46	26,6	27,6	28,6	27,6	795	1	1,5	46	2,4	0	0	1	1,3	3161	5	17,8	0	keine
40	m	14.04.75	28.08.03	28	35	33,5	32,6	33,7	98	1	1	25	4	0	0	1	0	0	3	46	0	keine
41	m	12.11.50	28.08.03	52	14,4	15	16	15,1	43	1	1,5	17	5	0	0	1	3,4	0	4	41,5	0	keine
42	m	17.08.70	28.08.03	33	9	8,6	10,3	9,3	27	1	0	1	5	0	0	0	3	291	2	49,9	0	keine
43	m	30.11.95	28.08.03	7	33,6	31,9	33,6	33	96	1	1	6	2	0	0	1	3	605	0	45,8	0	keine
44	w	21.10.67	28.08.03	35	27,3	28,3	29,8	28,5	83	1	1,5	25	4	0	0	1	0	0	1	27,1	0	keine
52	m	08.01.38	04.09.03	65	111	106	123	113	332	1	0	10	5	0	0	1	3	0	1	41,2	0	keine
61	m	07.10.79	04.09.03	23	18,6	18	16,4	17,7	52	1	5	33	1	0	0	1	0	0	6	36	0	keine
72	w	16.09.63	23.09.03	40	18,2	18,6	19,5	18,8	54	1	5	25	5	0	0	1	0	0	6	59,1	0	keine
73	m	20.07.78	23.09.03	25	8,3	7,6	6,3	7,4	21	1	5	20	5	0	0	1	3	0	5	70,2	0	keine
83	w	10.08.36	01.10.03	67	42,9	43,2	43,7	43,3	126	1	0	14	5	0	0	0	1,3,4	0	6	56,8	0	keine
98	m	22.03.65	07.10.03	38	145	138	131	138	403	1	1,5	18	5	0	0	0	0	5285	8	72,4	0	keine
102	w	19.04.47	09.10.03	56	32,2	32,3	29,6	31,4	90	1	5	33	5	0	0	1	0	0	6	47,6	0	keine
104	w	06.01.36	09.10.03	67	33,9	33,4	35,3	34,2	101	1	0	4	0	0	0	0	1	0	5	101	0	keine
111	m	05.03.93	23.02.04	10	2,9	2,8	4,1	3,3	9,7	1	0	1	5	0	0	0	1	0	0	33	0	keine
115	w	23.05.71	25.02.04	32	10,8	13,3	10,6	11,6	34	1	5	25	4	0	0	0	0	0	5	10,5	0	keine
121	w	20.08.80	26.02.04	23	21,2	23,1	19,3	21,2	62	1	5	22	5	0	0	0	1,3	802	3	51,5	0	keine
123	w	02.04.44	26.02.04	59	11,7	13,4	12,7	12,6	37	1	0	3	3,4	0	0	0	1,3	2202	7	67,8	0	keine
124	w	25.01.64	26.02.04	40	15,5	18,6	18	17,4	51	1	5	40	5	0	0	0	1,3,4	0	6	47,8	0	keine
135	m	04.10.77	04.03.04	26	31,2	31,5	33	31,9	95	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	0	9	57,5	0	keine
138	m	09.11.69	04.03.04	34	14,1	15,1	13	14,1	42	1	0	5	5	0	0	0	1,3	436	1	77,5	0	keine
139	w	11.03.70	04.03.04	33	46,4	47,3	47,9	47,2	141	1	1	10	5	0	0	0	1,3	25454	7	58,6	0	keine
140	w	21.11.81	04.03.04	22	5,7	6,4	7,2	6,4	19	1	1	22	3,4	0	0	0	1,3	11653	7	57,5	0	keine
141	w	22.04.70	05.03.04	33	92,5	94,5	90,3	92,6	272	1	5	20	5	0	0	0	1,4	1541	7	45,1	0	keine
145	m	13.08.77	08.03.04	26	10,6	11,8	9,1	10,5	31	1	0	5	1,3	0	0	0	3	0	1	15,2	0	keine
159	w	13.09.66	11.03.04	37	14,4	17,3	15,8	15,8	47	1	1,5	36	5	0	0	0	1,3,4	1298	7	46,4	0	keine
180	m	10.05.58	18.03.04	45	165	146	165	159	470	1	5	25	5	0	0	0	3,4	0	4	36,2	0	keine
182	w	03.03.41	18.03.04	63	24	23,8	24,5	24,1	72	1	0	50	5	0	0	0	0	95	9	80,7	0	keine
183	m	04.02.71	18.03.04	33	21,8	21,6	21,4	21,6	64	1	5	0	5	0	0	0	1,3,4	416	4	64,2	0	keine

Daten zu Abbildung 15

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NOM	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erkltg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
3	m	27.03.73	05.08.03	30	25,4	25,5	25,3	25,4	74	2	5	10	5	0	0	1	3	0	6	0	2,3	keine
4	w	17.10.21	05.08.03	81	12,4	10,8	15,5	12,9	39	2	0	5	5	0	0	0	3	0	0	0	25	keine
15	w	20.12.52	13.08.03	50	3,5	5,7	5,1	4,8	14	2	5	7	5	0	0	0	3	0	0	0	20	keine
16	m	23.12.37	13.08.03	65	82,4	80,6	83,3	82,1	238	2	0	35	5	0	0	1	0	0	2	0	9,6	keine
20	w	04.02.69	14.08.03	34	18,4	16	18,1	17,5	53	2	0	14	5	0	0	1	0	0	0	0	36	keine
21	m	27.02.53	18.08.03	50	5,7	5,4	6,2	5,7	16	2	0	12	5	0	0	1	0	0	0	0	23	keine
23	m	01.07.50	19.08.03	53	11,6	13,6	11,2	12,1	36	2	0	3	5	0	0	0	3	0	14	0	32	keine
32	m	16.08.52	26.08.03	51	21,6	23,9	22,4	22,6	65	2	0	22	5	0	0	1	0	0	14	0	19	keine
33	m	28.12.54	26.08.03	48	6,9	10,2	11	9,3	27	2	5	30	5	0	0	1	3	0	14	0	38	keine
34	m	16.03.54	26.08.03	49	52,7	50,8	51	51,5	151	2	1,5	10	5	0	0	1	1,3	0	4	0	3,3	keine

Nr	Ges.	Gebdat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NOM	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Ntr.	Erktg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO	PA	Bes.
35	m	31.03.28	26.08.03	75	8,8	9,4	13	10,4	31	2	0	35	5	0	0	1	3	0	0	0	34	keine
36	m	05.04.41	27.08.03	62	47,8	37,1	42,5	42,5	127	2	0	18	5	0	0	1	0	0	0	0	9,9	keine
46	m	20.07.77	29.08.03	26	8	6,7	8,4	7,7	22	2	0	10	5	0	0	1	1,3	0	0	0	14	keine
78	m	11.05.40	25.09.03	63	12,7	11,3	13	12,4	36	2	0	3	5	0	0	1	3	0	3	0	5,4	keine
84	m	05.04.28	01.10.03	75	31,4	32,5	33	32,3	94	2	0	45	5	0	0	1	3	0	0	0	4,8	keine
93	m	19.05.35	07.10.03	68	4,8	6,5	6,9	6,1	18	2	0	30	5	0	0	1	3	0	1	0	9,6	keine
125	m	04.06.58	27.02.04	45	9,1	7,5	10,1	8,9	26	2	0	32	5	0	0	0	4	0	14	0	26	keine
136	m	04.10.41	04.03.04	62	8,9	9,4	8,5	8,9	27	2	0	25	5	0	0	1	0	0	15	0	13	keine
146	m	10.07.48	08.03.04	55	6,6	6,8	6,5	6,6	20	2	0	1	5	0	0	1	0	0	14	0	20	keine
147	m	17.04.63	08.03.04	39	4,8	3,4	4,2	4,1	12	2	0	0,3	5	0	0	1	0	0	14	0	25	keine
153	m	10.11.40	09.03.04	63	18,5	20,5	17,6	18,9	56	2	0	0,5	5	0	0	0	0	0	15	0	22	keine
154	m	18.11.42	11.03.04	61	14,6	15,9	15,5	15,3	45	2	0	20	5	0	0	0	3,4	0	0	0	7,8	keine
158	w	31.03.52	11.03.04	51	22,1	21,8	24,9	22,9	68	2	0	30	5	0	0	0	3	0	15	0	20	keine
160	m	12.07.71	12.03.04	32	12,7	13,3	12,2	12,7	37	2	0	10	5	0	0	1	3	0	0	0	31	keine
161	w	11.06.47	12.03.04	56	10,4	8,3	8,6	9,1	27	2	0	4	5	0	0	1	3	0	6	0	9,6	keine
162	w	23.01.38	12.03.04	66	7,3	7,7	6,9	7,3	22	2	0	65	5	0	0	1	3	0	14	0	18	keine
163	w	20.09.47	12.03.04	56	11	8	10,7	9,9	29	2	0	1,25	5	0	0	1	3	0	0	0	22	keine
164	m	13.09.55	12.03.04	48	5,8	5,6	6,9	6,1	18	2	5	1,5	5	0	0	1	3	0	0	0	14	keine
165	m	27.03.63	12.03.04	39	22	21,2	23,5	22,2	65	2	0	0,1	5	0	0	1	3	0	15	0	10	keine
166	w	10.02.73	15.03.04	31	5,1	4,8	4,5	4,8	14	2	5	0,5	5	0	0	1	3	0	4	0	3	keine
167	w	18.12.43	15.03.04	59	9,8	7	8,3	8,4	25	2	1	45	5	0	0	1	3	0	0	0	15	keine
171	m	02.08.32	16.03.04	71	23,3	24,1	26,2	24,5	72	2	0	32	5	0	0	0	3	0	0	0	1,8	keine
172	w	03.02.40	16.03.04	64	7,6	9,1	9,7	8,8	26	2	0	8	5	0	0	0	0	0	2	0	8,2	keine
173	w	20.03.62	16.03.04	41	20,2	18,4	16,5	18,4	54	2	0	32	5	0	0	1	3	0	0	0	13	keine
174	w	10.10.49	16.03.04	54	16,1	17,7	16,9	16,9	50	2	0	46	5	0	0	1	0	0	0	0	5,6	keine
175	m	24.10.49	17.03.04	54	10	10,7	12	10,9	32	2	0	0,25	5	0	0	0	0	0	0	0	14	keine
176	m	14.01.55	17.03.04	49	30,6	31,5	28,9	30,3	90	2	0	35	5	0	0	0	0	0	0	0	4,8	keine
177	m	21.01.36	17.03.04	68	22	20,3	21,7	21,4	63	2	0	61	5	0	0	0	0	0	0	0	13	keine
178	m	19.04.40	17.03.04	63	25,4	30,4	27,2	27,7	82	2	0	15	5	0	0	0	0	0	0	0	20	keine
194	m	15.10.60	23.03.04	43	5,2	4,9	5,5	5,2	15	2	0	3	5	0	0	0	3	0	1	0	18	keine

Daten zu Abbildung 16

Nr	Ges.	Gebdat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NOM	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Ntr.	Erktg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO	PA	Bes.
1	m	23.01.90	04.08.03	13	21,6	20,8	18,6	20,3	58	1	5	10	5	0	0	1	1,3	124	5	49,6	0	keine
2	m	08.08.67	04.08.03	35	122	13,6	14,1	13,3	38	1	5	20	5	0	0	0	3	476,5	3	76,5	0	keine
3	m	27.03.73	05.08.03	30	25,4	25,5	25,3	25,4	74	2	5	10	5	0	0	1	3	0	6	0	2,3	keine
6	m	17.03.89	07.08.03	14	10,6	11,1	12,8	11,5	33	1	0	2	5	0	0	1	0	375	1	62,7	0	keine
7	m	30.12.43	07.08.03	59	28,7	26,2	29,7	28,2	82	1	5	25	5	0	0	1	1,3	0	10	6	0	keine
8	w	28.11.42	07.08.03	60	2,3	3,8	8,5	4,9	15	1	5	18	5	0	0	0	1,3	3310	7	83,6	0	keine
9	w	08.12.59	07.08.03	42	10,8	10,2	9	10	29	1	1	44	5	0	0	0	3	3580	9	79,7	0	keine
10	w	13.06.39	07.08.03	64	47,8	48,7	47,8	48,1	141	1	1	64	5	0	0	0	3,4	0	12	50,7	0	keine
11	m	13.01.86	07.08.03	17	52,7	55	51	52,9	155	1	5	15	5	0	0	1	0	0	4	7	0	keine
12	m	14.07.75	08.08.03	28	7,5	4,6	7,3	6,5	18	1	5	28	5	0	0	1	3	2337	14	62,6	0	keine
14	m	10.07.97	11.08.03	6	48	47,2	56,3	50,5	152	1	0	5	4	0	0	1	0	1523	5	7	0	keine
16	m	23.12.37	13.08.03	65	82,4	80,6	83,3	82,1	238	2	0	35	5	0	0	1	0	0	2	0	9,6	keine
17	m	02.08.76	14.08.03	27	36,6	33,8	31,7	34	97	1	5	27	5	0	0	0	1,3	0	14	83	0	keine
19	w	05.05.71	14.08.03	32	12,4	9,7	10,9	11	31	1	0	2	5	0	0	0	1	1731	3	77,8	0	keine

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NOM	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erktg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA	Bes.
23	m	01.07.50	19.08.03	53	11,6	13,6	11,2	12,1	36	2	0	3	5	0	0	0	3	0	14	0	32	keine
24	m	19.10.75	19.08.03	27	126	129	126	127	372	1	1,5	26	5	0	0	0	1,3,4	0	8	95	0	keine
25	m	11.04.70	21.08.03	33	8,2	7,3	8,5	8	23	1	5	30	1,2	0	0	1	0	0	7	22	0	keine
26	w	09.11.57	21.08.03	45	5,1	5,1	4,1	4,7	14	1	5	2	1,2	0	0	1	3	43,3	2	34	0	keine
27	w	30.08.76	21.08.03	26	22,9	23,2	20	22	66	1	0	26	2	0	0	1	1,3	449,8	2	12,9	0	keine
28	w	04.01.80	21.08.03	23	16,7	19,7	19,8	18,8	55	1	5	23	5	0	0	1	3	769	3	15	0	keine
32	m	16.08.52	26.08.03	51	21,6	23,9	22,4	22,6	65	2	0	22	5	0	0	1	0	0	14	0	19	keine
33	m	28.12.54	26.08.03	48	6,9	10,2	11	9,3	27	2	5	30	5	0	0	1	3	0	14	0	38	keine
34	m	16.03.54	26.08.03	49	52,7	50,8	51	51,5	151	2	1,5	10	5	0	0	1	1,3	0	4	0	3,3	keine
37	m	30.06.27	27.08.03	76	19,3	16,2	15,5	17	48	1	0	76	4	0	0	1	3	0	1	0	0	keine
38	w	25.02.82	27.08.03	21	12,5	9,4	11,5	11,1	32	1	0	1	5	0	0	1	0	0	4	97,5	0	keine
39	m	02.03.57	27.08.03	46	26,6	27,6	28,6	27,6	795	1	1,5	46	2,4	0	0	1	1,3	3161	5	17,8	0	keine
40	m	14.04.75	28.08.03	28	35	33,5	32,6	33,7	98	1	1	25	4	0	0	1	0	0	3	46	0	keine
41	m	12.11.50	28.08.03	52	14,4	15	16	15,1	43	1	1,5	17	5	0	0	1	3,4	0	4	41,5	0	keine
42	m	17.08.70	28.08.03	33	9	8,6	10,3	9,3	27	1	0	1	5	0	0	0	3	291	2	49,9	0	keine
44	w	21.10.67	28.08.03	35	27,3	28,3	29,8	28,5	83	1	1,5	25	4	0	0	1	0	0	1	27,1	0	keine
50	w	07.10.80	04.09.03	22	7,1	6,9	7,9	7,3	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
52	m	08.01.38	04.09.03	65	111	106	123	113	332	1	0	10	5	0	0	1	3	0	1	41,2	0	keine
56	w	18.04.49	04.09.03	54	49,4	52,1	51,7	51,1	149	0	5	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
57	w	21.06.80	04.09.03	23	4	3,3	5,2	4,2	12	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
59	w	02.11.60	04.09.03	42	12,3	14,1	14,8	13,7	40	0	5	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
61	m	07.10.79	04.09.03	23	18,6	18	16,4	17,7	52	1	5	33	1	0	0	1	3	0	6	36	0	keine
62	w	16.03.77	04.09.03	26	15,7	15,3	16	15,7	46	0	1,5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
65	m	25.07.77	04.09.03	26	17,1	11,3	14,1	12,8	38	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
67	w	25.11.77	05.09.03	25	18,2	18	19,1	18,4	53	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
68	w	16.08.77	05.09.03	26	11	10	11,3	10,7	31	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
69	w	21.04.83	16.09.03	20	48,9	43,9	49,7	47,5	143	0	25	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	Kontrolle
72	w	16.09.63	23.09.03	40	18,2	18,6	19,5	18,8	54	1	5	25	5	0	0	1	0	0	6	59,1	0	keine
73	m	20.07.78	23.09.03	25	8,3	7,6	6,3	7,4	21	1	5	20	5	0	0	1	3	0	5	70,2	0	keine
74	w	13.02.47	24.09.03	56	20,1	27,1	25	26,1	75	0	5	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	Kontrolle
75	w	18.01.46	24.09.03	57	14,1	16,7	22,2	16,3	48	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	Kontrolle
76	w	28.10.71	25.09.03	31	22,7	20,2	23,4	22,1	65	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
77	m	24.01.71	25.09.03	32	15,9	17,8	19,2	17,6	53	0	1,5	0	0	0	0	1	0	0	5	0	0	Kontrolle
78	m	11.05.40	25.09.03	63	12,7	11,3	13	12,4	36	2	0	3	5	0	0	1	3	0	3	0	5,4	keine
82	w	31.05.79	01.10.03	24	14	12,1	12	12,7	36	1	0	6	5	0	0	0	1,3	0	6	0	0	keine
83	w	10.08.36	01.10.03	67	42,9	43,2	43,7	43,3	126	1	0	14	5	0	0	0	3	0	6	56,8	0	keine
85	m	28.10.57	02.10.03	45	26,6	29,4	27,3	27,8	81	0	0	0	0	0	0	1	0	0	13	0	0	Kontrolle
88	w	02.08.49	06.10.03	54	17,6	17,7	17,1	17,5	51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
89	m	10.10.52	06.10.03	50	19,5	21,5	20,5	20,5	60	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	Kontrolle
90	m	02.07.41	06.10.03	62	21,5	20,5	22,1	21,4	63	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	Kontrolle
91	m	19.02.78	06.10.03	25	8,9	12,5	10,2	10,6	31	0	5	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	Kontrolle
92	m	12.11.61	07.10.03	41	37,6	39,3	39,9	39	114	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
93	m	19.05.35	07.10.03	68	4,8	6,5	6,9	6,1	18	2	0	30	5	0	0	1	3	0	1	0	9,6	keine
98	m	22.03.65	07.10.03	38	145	138	131	138	403	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	5285	8	72,4	0	keine
102	w	19.04.47	09.10.03	56	32,2	32,3	29,6	31,4	90	1	5	33	5	0	0	1	0	0	6	47,6	0	keine
103	m	17.03.78	09.10.03	25	21,9	21,4	24,9	22,7	66	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0	0	Kontrolle
104	w	06.01.36	09.10.03	67	33,9	33,4	35,3	34,2	101	1	0	4	0	0	0	0	1	0	5	101	0	keine
112	m	10.12.53	24.02.04	50	22,6	21,1	22,3	22	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
113	m	31.01.94	25.02.04	10	15,4	12,9	19,4	17,9	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
115	w	23.05.71	25.02.04	32	10,8	13,3	10,6	11,6	34	1	5	25	4	0	0	0	0	0	5	10,5	0	keine
116	m	13.03.30	25.02.04	73	25,4	35,8	36,3	32,2	98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
117	m	15.03.45	26.02.04	58	15,1	16,3	15,7	15,7	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
119	m	22.07.76	26.02.04	27	6,9	6,6	8,5	7,4	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NOM	VFL	Erkr.	Nab.	a	Peak	Nitr.	Erktg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA	Bes.
120	m	05.01.79	26.02.04	25	34,9	38,5	39	37,4	110	0	1,5	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
121	w	20.08.80	26.02.04	23	21,2	23,1	19,3	21,2	62	1	5	22	5	0	0	0	1,3	802	3	51,5	0	keine
123	w	02.04.44	26.02.04	59	11,7	13,4	12,7	12,6	37	1	0	3	3,4	0	0	0	1,3	2202	7	67,8	0	keine
124	w	25.01.64	26.02.04	40	15,5	18,6	18	17,4	51	1	5	40	5	0	0	0	1,3,4	0	6	47,8	0	keine
125	m	04.06.58	27.02.04	45	9,1	7,5	10,1	8,9	26	2	0	32	5	0	0	0	4	0	14	0	26	keine
126	m	05.12.66	27.02.04	37	28,2	27,4	27,4	27,7	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle
128	m	15.07.45	01.03.04	58	13,3	12,2	12,9	12,8	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
129	m	14.02.26	01.03.04	78	13,5	15,8	19,1	17,5	52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
132	m	22.03.62	03.03.04	41	26,4	25,9	27	26,4	79	0	5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle
133	w	06.10.69	03.03.04	34	11,4	10,9	11,1	11,1	33	1	5	34	5	0	0	0	0	0	7	0	0	keine
134	m	14.04.29	03.03.04	34	40	41,4	40,8	40,7	122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
135	m	04.10.77	04.03.04	26	31,2	31,5	33	31,9	95	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	0	9	57,5	0	keine
136	m	04.10.41	04.03.04	62	8,9	9,4	8,5	8,9	27	2	0	25	5	0	0	1	0	0	15	0	13	keine
138	m	09.11.69	04.03.04	34	14,1	15,1	13	14,1	42	1	0	5	5	0	0	0	1,3	436	1	77,5	0	keine
139	w	11.03.70	04.03.04	33	46,4	47,3	47,9	47,2	141	1	1	10	5	0	0	0	1,3	25454	7	58,6	0	keine
140	w	21.11.81	04.03.04	22	5,7	6,4	7,2	6,4	19	1	1	22	3,4	0	0	0	1,3	11653	7	57,5	0	keine
141	w	22.04.70	05.03.04	33	92,5	94,5	90,3	92,6	272	1	5	20	5	0	0	0	1,4	1541	7	45,1	0	keine
142	m	05.07.30	05.03.04	73	38,9	36,9	37,8	37,4	112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
143	m	21.08.41	05.03.04	62	8,5	7,3	10,6	8,8	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
145	m	13.08.77	08.03.04	26	10,6	11,8	9,1	10,5	31	1	0	5	1,3	0	0	0	3	0	1	15,2	0	keine
146	m	10.07.48	08.03.04	55	6,6	6,8	6,5	6,6	20	2	0	1	5	0	0	1	0	0	14	0	20	keine
147	m	17.04.63	08.03.04	39	4,8	3,4	4,2	4,1	12	2	0	0	5	0	0	1	0	0	14	0	25	keine
150	m	21.04.97	08.03.04	6	4	5,1	4,1	4,4	13	0	5	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	Kontrolle
151	m	28.11.77	09.03.04	26	13,5	13,1	12,3	12,9	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
152	w	12.01.48	09.03.04	56	8,3	10,6	8,3	9,1	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
153	m	10.11.40	09.03.04	63	18,5	20,5	17,6	18,9	56	2	0	1	5	0	0	0	0	0	15	0	22	keine
155	m	08.05.26	11.03.04	77	56	53,8	58,5	56,1	164	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
158	w	31.03.52	11.03.04	51	22,1	21,8	24,9	22,9	68	2	0	30	5	0	0	0	3	0	15	0	20	keine
159	w	13.09.66	11.03.04	37	14,4	17,3	15,8	15,8	47	1	1,5	36	5	0	0	0	1,3,4	1298	7	46,4	0	keine
161	w	11.06.47	12.03.04	56	10,4	8,3	8,6	9,1	27	2	0	4	5	0	0	1	3	0	6	0	9,6	keine
162	w	23.01.38	12.03.04	66	7,3	7,7	6,9	7,3	22	2	0	65	5	0	0	1	3	0	14	0	18	keine
165	m	27.03.63	12.03.04	39	22	21,2	23,5	22,2	65	2	0	0	5	0	0	1	3	0	15	0	10	keine
166	w	10.02.73	15.03.04	31	5,1	4,8	4,5	4,8	14	2	5	1	5	0	0	1	3	0	4	0	3	keine
172	w	03.02.40	16.03.04	64	7,6	9,1	9,7	8,8	26	2	0	8	5	0	0	0	0	0	2	0	8,2	keine
180	m	10.05.58	18.03.04	45	165	146	165	159	470	1	5	25	5	0	0	0	3,4	0	4	36,2	0	keine
182	w	03.03.41	18.03.04	63	24	23,8	24,5	24,1	72	1	0	50	5	0	0	0	0	95	9	80,7	0	keine
183	m	04.02.71	18.03.04	33	21,8	21,6	21,4	21,6	64	1	5	0	5	0	0	0	1,3,4	416	4	64,2	0	keine
185	m	28.12.73	19.03.04	30	14,7	16,8	16,1	15,9	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
189	m	11.08.39	22.03.04	64	15,9	17,9	14,8	16,2	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
193	m	18.10.75	23.03.04	28	14,1	13,9	15,2	14,4	42	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
194	m	15.10.60	23.03.04	43	5,2	4,9	5,5	5,2	15	2	0	3	5	0	0	0	3	0	1	0	18	keine
196	m	28.05.82	23.03.04	21	8,6	8	10,9	9,2	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
203	m	31.10.57	24.03.04	46	23,7	26,2	25	25	73	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
204	m	29.12.54	24.03.04	49	2,8	4,2	3,5	3,5	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
205	w	16.08.64	24.03.04	39	34,8	33,5	33,1	33,8	97	0	5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
207	w	22.02.72	24.03.04	32	6	5,8	5,6	5,8	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
208	w	24.05.72	24.03.04	31	11,8	13,9	12	12,6	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
210	w	20.03.50	25.03.04	54	15,9	15,2	15,4	15,5	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
212	m	24.04.71	25.03.04	32	7,8	9,5	9,7	9	26	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
217	m	13.06.72	25.03.04	31	17,5	14,3	15,8	15,8	47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	Kontrolle
219	m	01.10.42	26.03.04	61	31,6	30	28	29,9	88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
220	m	15.05.74	26.03.04	29	32,5	29,4	27,2	29,7	87	0	5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle

Daten zu Abbildung 17

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erktg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
1	m	23.01.90	04.08.03	13	21,6	20,8	18,6	20,3	58	1	5	10	5	0	0	1	1,3	124	5	49,6	0	keine
2	m	08.08.67	04.08.03	35	12,2	13,6	14,1	13,3	38	1	5	20	5	0	0	0	3	476,5	3	76,5	0	keine
6	m	17.03.89	07.08.03	14	10,6	11,1	12,8	11,5	33	1	0	2	5	0	0	1	0	375	1	62,7	0	keine
8	w	28.11.42	07.08.03	60	2,3	3,8	8,5	4,9	15	1	5	18	5	0	0	0	1,3	3310	7	83,6	0	keine
9	w	08.12.59	07.08.03	42	10,8	10,2	9	10	29	1	1	44	5	0	0	0	3	3580	9	79,7	0	keine
12	m	14.07.75	08.08.03	28	7,5	4,6	7,3	6,5	18	1	5	28	5	0	0	1	3	2337	14	62,6	0	keine
14	m	10.07.97	11.08.03	6	48	47,2	56,3	50,5	152	1	0	5	4	0	0	1	0	1523	5	7	0	keine
19	w	05.05.71	14.08.03	32	12,4	9,7	10,9	11	31	1	0	2	5	0	0	0	1	1731	3	77,8	0	keine
22	m	15.02.39	19.08.03	64	48,7	46,1	52,5	49,1	143	1	1	35	5	0	0	1	1	709,8	0	77,5	0	keine
26	w	09.11.57	21.08.03	45	5,1	5,1	4,1	4,7	14	1	5	2	1,2	0	0	1	3	43,3	2	34	0	keine
27	w	30.08.76	21.08.03	26	22,9	23,2	20	22	66	1	0	26	2	0	0	1	1,3	449,8	2	12,9	0	keine
28	w	04.01.80	21.08.03	23	16,7	19,7	19,8	18,8	55	1	5	23	5	0	0	1	3	769	3	15	0	keine
39	m	02.03.57	27.08.03	46	26,6	27,6	28,6	27,6	795	1	1,5	46	2,4	0	0	1	1,3	3161	5	17,8	0	keine
42	m	17.08.70	28.08.03	33	9	8,6	10,3	9,3	27	1	0	1	5	0	0	0	3	291	2	49,9	0	keine
43	m	30.11.95	28.08.03	7	33,6	31,9	33,6	33	96	1	1	6	2	0	0	1	3	605	0	45,8	0	keine
98	m	22.03.65	07.10.03	38	145	138	131	138	403	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	5285	8	72,4	0	keine
121	w	20.08.80	26.02.04	23	21,2	23,1	19,3	21,2	62	1	5	22	5	0	0	0	1,3	802	3	51,5	0	keine
123	w	02.04.44	26.02.04	59	11,7	13,4	12,7	12,6	37	1	0	3	3,4	0	0	0	1,3	2202	7	67,8	0	keine
138	m	09.11.69	04.03.04	34	14,1	15,1	13	14,1	42	1	0	5	5	0	0	0	1,3	436	1	77,5	0	keine
139	w	11.03.70	04.03.04	33	46,4	47,3	47,9	47,2	141	1	1	10	5	0	0	0	1,3	25454	7	58,6	0	keine
140	w	21.11.81	04.03.04	22	5,7	6,4	7,2	6,4	19	1	1	22	3,4	0	0	0	1,3	11653	7	57,5	0	keine
141	w	22.04.70	05.03.04	33	92,5	94,5	90,3	92,6	272	1	5	20	5	0	0	0	1,4	1541	7	45,1	0	keine
159	w	13.09.66	11.03.04	37	14,4	17,3	15,8	15,8	47	1	1,5	36	5	0	0	0	1,3,4	1298	7	46,4	0	keine
182	w	03.03.41	18.03.04	63	24	23,8	24,5	24,1	72	1	0	50	5	0	0	0	0	95	9	80,7	0	keine
183	m	04.02.71	18.03.04	33	21,8	21,6	21,4	21,6	64	1	5	0	5	0	0	0	1,3,4	416	4	64,2	0	keine

Daten des gesamten Studienkollektivs ohne Anwendung der Filterfunktion

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erktg	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
1	m	23.01.90	04.08.03	13	21,6	20,8	18,6	20,3	58,3	1	5	10	5	0	0	1	1,3	124	5	49,6	0	keine
2	m	08.08.67	04.08.03	35	12,2	13,6	14,1	13,3	37,6	1	5	20	5	0	0	0	3	476,54	3	76,5	0	keine
3	m	27.03.73	05.08.03	30	25,4	25,5	25,3	25,4	73,8	2	5	10	5	0	0	1	3	0	6	0	2,3	keine
4	w	17.10.21	05.08.03	81	12,4	10,8	15,5	12,9	38,7	2	0	5	5	0	0	0	3	0	0	0	25	keine
5	w	23.08.76	05.08.03	26	60,3	58,3	65,7	61,4	172,8	1	1,5	25	5	0	1	1	4	0	5	76,5	0	keine
6	m	17.03.89	07.08.03	14	10,6	11,1	12,8	11,5	32,9	1	0	2	5	0	0	1	0	375	1	62,7	0	keine
7	m	30.12.43	07.08.03	59	28,7	26,2	29,7	28,2	81,5	1	5	25	5	0	0	1	1,3	0	10	6	0	keine
8	w	28.11.42	07.08.03	60	2,3	3,8	8,5	4,9	14,6	1	5	18	5	0	0	0	1,3	3310	7	83,6	0	keine
9	w	08.12.59	07.08.03	42	10,8	10,2	9	10	28,8	1	1	44	5	0	0	0	3	3580	9	79,7	0	keine
10	w	13.06.39	07.08.03	64	47,8	48,7	47,8	48,1	141,3	1	1	64	5	0	0	0	3,4	0	12	50,7	0	keine
11	m	13.01.86	07.08.03	17	52,7	55	51	52,9	155	1	5	15	5	0	0	1	0	0	4	7	0	keine
12	m	14.07.75	08.08.03	28	7,5	4,6	7,3	6,5	18,1	1	5	28	5	0	0	1	3	2337	14	62,6	0	keine
13	m	02.03.93	11.08.03	10	23,3	27,2	26,5	25,7	74,5	1	0	1	1,2	0	1	1	0	0	14	63,1	0	keine
14	m	10.07.97	11.08.03	6	48	47,2	56,3	50,5	151,5	1	0	5	4	0	0	1	0	1523	5	7	0	keine
15	w	20.12.52	13.08.03	50	3,5	5,7	5,1	4,8	13,8	2	5	7	5	0	0	0	3	0	0	0	20	keine
16	m	23.12.37	13.08.03	65	82,4	80,6	83,3	82,1	238	2	0	35	5	0	0	1	0	0	2	0	9,6	keine
17	m	02.08.76	14.08.03	27	36,6	33,8	31,7	34	97	1	5	27	5	0	0	0	1,3	0	14	83	0	keine
18	m	21.12.77	14.08.03	25	24,5	23,4	25,4	24,5	69,5	1	5	18	5	0	0	1	3	0	0	49	0	keine
19	w	05.05.71	14.08.03	32	12,4	9,7	10,9	11	31,4	1	0	1,5	5	0	0	0	1	1731	3	77,8	0	keine
20	w	04.02.69	14.08.03	34	18,4	16	18,1	17,5	52,5	2	0	14	5	0	0	1	0	0	0	0	36	keine
21	m	27.02.53	18.08.03	50	5,7	5,4	6,2	5,7	16,4	2	0	12	5	0	0	1	0	0	0	0	23	keine
22	m	15.02.39	19.08.03	64	48,7	46,1	52,5	49,1	143,4	1	1	35	5	0	0	1	1	709,77	0	77,5	0	keine

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erklgt	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
23	m	01.07.50	19.08.03	53	11,6	13,6	11,2	12,1	35,5	2	0	3	5	0	0	0	3	0	14	0	32	keine
24	m	19.10.75	19.08.03	27	126	129	126	127	372,3	1	1,5	26	5	0	0	0	1,3,4	0	8	95	0	keine
25	m	11.04.70	21.08.03	33	8,2	7,3	8,5	8	23,1	1	5	30	1,2	0	0	1	0	0	7	22	0	keine
26	w	09.11.57	21.08.03	45	5,1	5,1	4,1	4,7	13,7	1	5	2	1,2	0	0	1	3	43,3	2	34	0	keine
27	w	30.08.76	21.08.03	26	22,9	23,2	20	22	66,1	1	0	26	2	0	0	1	1,3	449,8	2	12,9	0	keine
28	w	04.01.80	21.08.03	23	16,7	19,7	19,8	18,8	54,5	1	5	23	5	0	0	1	3	769	3	15	0	keine
29	w	19.12.43	22.08.03	59	3	3	2,9	3	8,4	1	0	15	2	0	0	1	1,2,3	0	2	69,6	0	keine
30	m	02.03.78	25.08.03	25	14,2	16,1	12,8	14,4	41,7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
31	m	14.04.77	25.08.03	26	3,9	5,4	4,8	4,7	13,7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
32	m	16.08.52	26.08.03	51	21,6	23,9	22,4	22,6	64,8	2	0	22	5	0	0	1	0	0	14	0	19	keine
33	m	28.12.54	26.08.03	48	6,9	10,2	11	9,3	26,9	2	5	30	5	0	0	1	3	0	14	0	38	keine
34	m	16.03.54	26.08.03	49	52,7	50,8	51	51,5	150,5	2	1,5	10	5	0	0	1	1,3	0	4	0	3,3	keine
35	m	31.03.28	26.08.03	75	8,8	9,4	13	10,4	31,2	2	0	35	5	0	0	1	3	0	0	0	34	keine
36	m	05.04.41	27.08.03	62	47,8	37,1	42,5	42,5	127,4	2	0	18	5	0	0	1	0	0	0	0	9,9	keine
37	m	30.06.27	27.08.03	76	19,3	16,2	15,5	17	48	1	0	76	4	0	0	1	3	0	1	0	0	keine
38	w	25.02.82	27.08.03	21	12,5	9,4	11,5	11,1	31,6	1	0	1	5	0	0	1	0	0	4	97,5	0	keine
39	m	02.03.57	27.08.03	46	26,6	27,6	28,6	27,6	795	1	1,5	46	2,4	0	0	1	1,3	3161	5	17,8	0	keine
40	m	14.04.75	28.08.03	28	35	33,5	32,6	33,7	97,5	1	1	25	4	0	0	1	0	0	3	46	0	keine
41	m	12.11.50	28.08.03	52	14,4	15	16	15,1	43,1	1	1,5	17	5	0	0	1	3,4	0	4	41,5	0	keine
42	m	17.08.70	28.08.03	33	9	8,6	10,3	9,3	26,9	1	0	1	5	0	0	0	3	291	2	49,9	0	keine
43	m	30.11.95	28.08.03	7	33,6	31,9	33,6	33	95,5	1	1	6	2	0	0	1	3	605	0	45,8	0	keine
44	w	21.10.67	28.08.03	35	27,3	28,3	29,8	28,5	82,5	1	1,5	25	4	0	0	1	0	0	1	27,1	0	keine
45	m	19.07.59	29.08.03	44	13	16,9	16,1	15,3	44,1	2	0	30	5	0	0	0	2,3	0	14	0	34	keine
46	m	20.07.77	29.08.03	26	8	6,7	8,4	7,7	22	2	0	10	5	0	0	1	1,3	0	0	0	14	keine
47	w	24.08.83	01.09.03	20	4,3	5,3	5,6	5,1	14,8	1	0	20	2	0	1	1	4	0	0	47,4	0	keine
48	w	21.05.21	01.09.03	82	15,2	11,5	19,4	13,1	37,5	2	0	50	5	0	1	1	0	0	13	0	11	keine
49	w	04.03.65	04.09.03	38	11	12,4	12	11,8	34,8	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
50	w	07.10.80	04.09.03	22	7,1	6,9	7,9	7,3	21,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
51	w	16.11.79	04.09.03	23	4,8	5	4,5	4,8	13,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
52	m	08.01.38	04.09.03	65	111	106	123	113	332,2	1	0	10	5	0	0	1	3	0	1	41,2	0	keine
53	m	13.09.36	04.09.03	66	18,1	16,1	18,8	17,6	51	1	1	38	3,4	0	1	1	3,4	0	13	10,9	0	keine
54	m	30.07.74	04.09.03	29	6,6	6,6	9,9	7,7	22,5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
55	m	04.07.72	04.09.03	31	7,8	7,6	9,2	8,2	23,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
56	w	18.04.49	04.09.03	54	49,4	52,1	51,7	51,1	149,2	0	5	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
57	w	21.06.80	04.09.03	23	4	3,3	5,2	4,2	12	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
58	w	13.08.80	04.09.03	23	4,3	4,3	3,7	4,1	12,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
59	w	02.11.60	04.09.03	42	12,3	14,1	14,8	13,7	39,7	0	5	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
60	w	16.04.52	04.09.03	51	18,4	15	16,9	16,8	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
61	m	07.10.79	04.09.03	23	18,6	18	16,4	17,7	52,2	1	5	33	1	0	0	1	3	0	6	36	0	keine
62	w	16.03.77	04.09.03	26	15,7	15,3	16	15,7	45,9	0	1,5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
63	w	05.11.77	04.09.03	25	15,2	16,2	15,7	15,7	45,2	0	5	0	0	0	1	1	0	0	6	0	0	Kontrolle
64	w	01.10.77	04.09.03	25	19,3	19,2	18,6	19,1	55,5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
65	m	25.07.77	04.09.03	26	17,1	11,3	14,1	12,8	37,7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
66	m	26.11.70	04.09.03	32	26,2	23,9	23,2	24,4	71,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
67	w	25.11.77	05.09.03	25	18,2	18	19,1	18,4	53,3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	Kontrolle
68	w	16.08.77	05.09.03	26	11	10	11,3	10,7	31,4	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
69	w	21.04.83	16.09.03	20	48,9	43,9	49,7	47,5	142,5	0	2,5	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	Kontrolle
70	w	26.01.47	16.09.03	56	18,6	19	18	18,9	54,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
71	m	08.12.71	11.09.03	31	12,7	14,6	11,5	12,9	37,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
72	w	16.09.63	23.09.03	40	18,2	18,6	19,5	18,8	54,1	1	5	25	5	0	0	1	0	0	6	59,1	0	keine
73	m	20.07.78	23.09.03	25	8,3	7,6	6,3	7,4	21,3	1	5	20	5	0	0	1	3	0	5	70,2	0	keine
74	w	13.02.47	24.09.03	56	20,1	27,1	25	26,1	75	0	5	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	Kontrolle
75	w	18.01.46	24.09.03	57	14,1	16,7	22,2	16,3	47,8	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	Kontrolle
76	w	28.10.71	25.09.03	31	22,7	20,2	23,4	22,1	64,9	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
77	m	24.01.71	25.09.03	32	15,9	17,8	19,2	17,6	52,5	0	1,5	0	0	0	0	1	0	0	5	0	0	Kontrolle

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erklgt	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
78	m	11.05.40	25.09.03	63	12,7	11,3	13	12,4	35,8	2	0	3	5	0	0	1	3	0	3	0	5,4	keine
79	m	30.12.60	30.09.03	42	58,4	58,5	64,1	60,3	177,9	1	1,5	42	5	0	0	0	1,2,3	392	6	86,2	0	keine
80	m	26.12.70	01.10.03	32	61,1	60,2	62	61,1	177,9	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
81	m	11.07.56	01.10.03	47	18,8	19,8	17,9	18,9	55,3	2	0	40	5	0	0	1	2	0	14	0	40	keine
82	w	31.05.79	01.10.03	24	14	12,1	12	12,7	36	1	0	6	5	0	0	0	1,3	0	6	0	0	keine
83	w	10.08.36	01.10.03	67	42,9	43,2	43,7	43,3	126,4	1	0	14	5	0	0	0	3	0	6	56,8	0	keine
84	m	05.04.28	01.10.03	75	31,4	32,5	33	32,3	93,9	2	0	45	5	0	0	1	3	0	0	0	4,8	keine
85	m	28.10.57	02.10.03	45	26,6	29,4	27,3	27,8	81,2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	13	0	0	Kontrolle
86	m	07.05.88	02.10.03	15	89,4	91,9	90,8	90,7	264	1	5	14	1,3	0	1	1	0	0	6	58,2	0	keine
87	w	08.12.68	02.10.03	34	29,2	28,5	25,4	27,7	81,2	0	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
88	w	02.08.49	06.10.03	54	17,6	17,7	17,1	17,5	51,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
89	m	10.10.52	06.10.03	50	19,5	21,5	20,5	20,5	59,5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	Kontrolle
90	m	02.07.41	06.10.03	62	21,5	20,5	22,1	21,4	62,7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	Kontrolle
91	m	19.02.78	06.10.03	25	8,9	12,5	10,2	10,6	30,8	0	5	0	0	0	0	1		0	4	0	0	Kontrolle
92	m	12.11.61	07.10.03	41	37,6	39,3	39,9	39	113,6	0	5	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	Kontrolle
93	m	19.05.35	07.10.03	68	4,8	6,5	6,9	6,1	17,5	2	0	30	5	0	0	1	3	0	1	0	9,6	keine
94	m	09.08.47	07.10.03	56	15,4	14,8	12,4	14,2	41	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
95	m	01.06.33	07.10.03	70	18,3	19,3	15,2	17,6	51,7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
96	w	07.11.66	07.10.03	36	8,5	5,8	7,9	7,4	21,5	0	1,5	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	Kontrolle
97	m	06.04.61	08.10.03	42	9	10,1	9,8	9,6	28,3	0	5	0	0	0	0	1	2,3	0	4	0	0	Kontrolle
98	m	22.03.65	07.10.03	38	145	138	131	138	403,3	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	5285	8	72,4	0	keine
99	m	26.02.77	08.10.03	26	8,8	9,6	10,8	9,7	28,3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
100	m	01.02.83	08.10.03	30	11,6	11,2	11,3	11,4	33,2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
101	m	07.02.45	09.10.03	58	4,4	3,5	3,1	3,7	10,7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
102	w	19.04.47	09.10.03	56	32,2	32,3	29,6	31,4	90	1	5	33	5	0	0	1	0	0	6	47,6	0	keine
103	m	17.03.78	09.10.03	25	21,9	21,4	24,9	22,7	66,4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0	0	Kontrolle
104	w	06.01.36	09.10.03	67	33,9	33,4	35,3	34,2	100,9	1	0	4	0	0	0	0	1	0	5	101,1	0	keine
105	w	23.07.68	09.10.03	35	33,8	33,4	34,3	33,8	99,3	1	0	5	5	0	1	1	3	857	5	47,5	0	keine
106	m	07.03.37	10.10.03	66	49,1	46,3	44,6	46,7	136,8	2	0	45	5	0	1	1	3	0	0	0	28	keine
107	m	19.05.40	10.10.03	63	21	17,9	22,3	20,4	59,5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	Kontrolle
108	m	18.06.37	10.10.03	66	49,7	49,6	51,5	50,3	145,1	2	1	50	5	0	0	1	2	0	13	0	9,3	keine
109	m	05.03.69	23.02.04	34	46,1	45	48	46,4	137,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
110	w	06.01.63	23.02.04	41	9,8	11,6	10,7	10,7	31,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
111	m	05.03.93	23.02.04	10	2,9	2,8	4,1	3,3	9,7	1	0	1	5	0	0	0	1	0	0	33	0	keine
112	m	10.12.53	24.02.04	50	22,6	21,1	22,3	22	64,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
113	m	31.01.94	25.02.04	10	15,4	12,9	19,4	17,9	52,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
114	m	23.04.64	25.02.04	39	24,1	25,3	24,2	24,5	71,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
115	w	23.05.71	25.02.04	32	10,8	13,3	10,6	11,6	33,8	1	5	25	4	0	0	0	0	0	5	10,5	0	keine
116	m	13.03.30	25.02.04	73	25,4	35,8	36,3	32,2	97,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
117	m	15.03.45	26.02.04	58	15,1	16,3	15,7	15,7	46,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
118	m	12.06.78	26.02.04	25	5,8	6,9	6,7	6,5	18,9	0	0	0	0	0	1	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
119	m	22.07.76	26.02.04	27	6,9	6,6	8,5	7,4	21,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
120	m	05.01.79	26.02.04	25	34,9	38,5	39	37,4	109,8	0	1,5	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
121	w	20.08.80	26.02.04	23	21,2	23,1	19,3	21,2	61,6	1	5	22	5	0	0	0	1,3	802	3	51,5	0	keine
122	w	02.11.46	26.02.04	57	37,1	39,4	36,9	37,8	110,9	1	0	13	5	0	1	0	1	0	2	55,3	0	keine
123	w	02.04.44	26.02.04	59	11,7	13,4	12,7	12,6	36,9	1	0	3	3,4	0	0	0	1,3	2202	7	67,8	0	keine
124	w	25.01.64	26.02.04	40	15,5	18,6	18	17,4	50,8	1	5	40	5	0	0	0	1,3,4	0	6	47,8	0	keine
125	m	04.06.58	27.02.04	45	9,1	7,5	10,1	8,9	25,9	2	0	32	5	0	0	0	4	0	14	0	26	keine
126	m	05.12.66	27.02.04	37	28,2	27,4	27,4	27,7	80,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle
127	m	07.05.37	01.03.04	66	19,3	21,5	22,9	21,3	63,6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
128	m	15.07.45	01.03.04	58	13,3	12,2	12,9	12,8	37,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
129	m	14.02.26	01.03.04	78	13,5	15,8	19,1	17,5	52,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
130	m	17.09.39	01.03.04	64	99,2	96,1	96,7	97,4	289,8	0	0	0	0	1	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
131	m	19.04.71	03.03.04	22	21,4	18,2	21,4	20,3	60,4	0	5	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	Kontrolle
132	m	22.03.62	03.03.04	41	26,4	25,9	27	26,4	79,4	0	5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erklgt	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
133	w	06.10.69	03.03.04	34	11,4	10,9	11,1	11,1	33,2	1	5	34	5	0	0	0	0	0	7	0	0	keine
134	m	14.04.29	03.03.04	34	40	41,4	40,8	40,7	121,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
135	m	04.10.77	04.03.04	26	31,2	31,5	33	31,9	95,3	1	1,5	18	5	0	0	0	1,3,4	0	9	57,5	0	keine
136	m	04.10.41	04.03.04	62	8,9	9,4	8,5	8,9	26,7	2	0	25	5	0	0	1	0	0	15	0	13	keine
137	m	20.04.78	04.03.04	25	10,8	8,8	8,4	9,3	27,4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
138	m	09.11.69	04.03.04	34	14,1	15,1	13	14,1	42	1	0	5	5	0	0	0	1,3	436	1	77,5	0	keine
139	w	11.03.70	04.03.04	33	46,4	47,3	47,9	47,2	140,7	1	1	10	5	0	0	0	1,3	25454	7	58,6	0	keine
140	w	21.11.81	04.03.04	22	5,7	6,4	7,2	6,4	19,3	1	1	22	3,4	0	0	0	1,3	11653	7	57,5	0	keine
141	w	22.04.70	05.03.04	33	92,5	94,5	90,3	92,6	272,4	1	5	20	5	0	0	0	1,4	1541	7	45,1	0	keine
142	m	05.07.30	05.03.04	73	38,9	36,9	37,8	37,4	112,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
143	m	21.08.41	05.03.04	62	8,5	7,3	10,6	8,8	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
144	m	18.10.72	05.03.04	31	9,2	8,7	8,9	8,9	26,3	1	5	31	5	0	0	0	1,2,3	0	10	83,6	0	keine
145	m	13.08.77	08.03.04	26	10,6	11,8	9,1	10,5	30,8	1	0	5	1,3	0	0	0	3	0	1	15,2	0	keine
146	m	10.07.48	08.03.04	55	6,6	6,8	6,5	6,6	19,5	2	0	1	5	0	0	1	0	0	14	0	20	keine
147	m	17.04.63	08.03.04	39	4,8	3,4	4,2	4,1	12,2	2	0	0,3	5	0	0	1	0	0	14	0	25	keine
148	m	22.09.90	08.03.04	13	52,1	52,3	56,7	53,7	159,2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
149	m	08.04.65	08.03.04	38	6,2	7,7	7	7	20,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
150	m	21.04.97	08.03.04	6	4	5,1	4,1	4,4	13	0	5	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	Kontrolle
151	m	28.11.77	09.03.04	26	13,5	13,1	12,3	12,9	38,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
152	w	12.01.48	09.03.04	56	8,3	10,6	8,3	9,1	26,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
153	m	10.11.40	09.03.04	63	18,5	20,5	17,6	18,9	56,1	2	0	0,5	5	0	0	0	0	0	15	0	22	keine
154	m	18.11.42	11.03.04	61	14,6	15,9	15,5	15,3	45,3	2	0	20	5	0	0	0	3,4	0	0	0	7,8	keine
155	m	08.05.26	11.03.04	77	56	53,8	58,5	56,1	164,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
156	m	28.03.61	11.03.04	42	51	50,9	51,2	51,1	149,7	2	0	12	5	0	1	0	3	0	15	0	22	keine
157	w	02.06.64	11.03.04	39	17,6	13,2	15,2	15,3	44,7	0	0	0	0	0	1	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
158	w	31.03.52	11.03.04	51	22,1	21,8	24,9	22,9	68,2	2	0	30	5	0	0	0	3	0	15	0	20	keine
159	w	13.09.66	11.03.04	37	14,4	17,3	15,8	15,8	46,6	1	1,5	36	5	0	0	0	1,3,4	1298	7	46,4	0	keine
160	m	12.07.71	12.03.04	32	12,7	13,3	12,2	12,7	36,9	2	0	10	5	0	0	1	3	0	0	0	31	keine
161	w	11.06.47	12.03.04	56	10,4	8,3	8,6	9,1	26,5	2	0	4	5	0	0	1	3	0	6	0	9,6	keine
162	w	23.01.38	12.03.04	66	7,3	7,7	6,9	7,3	21,7	2	0	65	5	0	0	1	3	0	14	0	18	keine
163	w	20.09.47	12.03.04	56	11	8	10,7	9,9	28,9	2	0	1,3	5	0	0	1	3	0	0	0	22	keine
164	m	13.09.55	12.03.04	48	5,8	5,6	6,9	6,1	18	2	5	1,5	5	0	0	1	3	0	0	0	14	keine
165	m	27.03.63	12.03.04	39	22	21,2	23,5	22,2	65,1	2	0	0,1	5	0	0	1	3	0	15	0	10	keine
166	w	10.02.73	15.03.04	31	5,1	4,8	4,5	4,8	14,3	2	5	0,5	5	0	0	1	3	0	4	0	3	keine
167	w	18.12.43	15.03.04	59	9,8	7	8,3	8,4	24,8	2	1	45	5	0	0	1	3	0	0	0	15	keine
168	w	30.12.71	15.03.04	32	3,8	4,2	4,7	4,2	12,6	2	0	12	5	0	1	1	3	0	2	0	10	keine
169	w	21.08.25	15.03.04	78	17,9	15,3	16,6	16,6	48,7	2	0	64	5	0	0	1	1,2	0	14	0	6,2	keine
170	m	13.03.48	16.03.04	56	58,8	56,8	50,7	55,5	165,3	2	0	30	5	1	0	1	0	0	3	0	6,4	keine
171	m	02.08.32	16.03.04	71	23,3	24,1	26,2	24,5	72,4	2	0	32	5	0	0	0	3	0	0	0	1,8	keine
172	w	03.02.40	16.03.04	64	7,6	9,1	9,7	8,8	25,9	2	0	8	5	0	0	0	0	0	2	0	8,2	keine
173	w	20.03.62	16.03.04	41	20,2	18,4	16,5	18,4	54	2	0	32	5	0	0	1	3	0	0	0	13	keine
174	w	10.10.49	16.03.04	54	16,1	17,7	16,9	16,9	50	2	0	46	5	0	0	1	0	0	0	0	5,6	keine
175	m	24.10.49	17.03.04	54	10	10,7	12	10,9	32,3	2	0	0,3	5	0	0	0	0	0	0	0	14	keine
176	m	14.01.55	17.03.04	49	30,6	31,5	28,9	30,3	90,1	2	0	35	5	0	0	0	0	0	0	0	4,8	keine
177	m	21.01.36	17.03.04	68	22	20,3	21,7	21,4	62,8	2	0	61	5	0	0	0	0	0	0	0	13	keine
178	m	19.04.40	17.03.04	63	25,4	30,4	27,2	27,7	82,1	2	0	15	5	0	0	0	0	0	0	0	20	keine
179	m	05.08.66	18.03.04	37	6,4	6,4	6,6	6,5	19,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
180	m	10.05.58	18.03.04	45	165	146	165	159	469,5	1	5	25	5	0	0	0	3,4	0	4	36,2	0	keine
181	w	28.03.82	18.03.04	21	48,7	42,3	43	44,7	131,1	1	1,5	21	5	0	1	0	3	6568	11	55,1	0	keine
182	w	03.03.41	18.03.04	63	24	23,8	24,5	24,1	71,5	1	0	50	5	0	0	0	0	95	9	80,7	0	keine
183	m	04.02.71	18.03.04	33	21,8	21,6	21,4	21,6	63,7	1	5	0,2	5	0	0	0	1,3,4	416	4	64,2	0	keine
184	m	24.02.49	19.03.04	55	19,1	19,9	20,7	19,9	58,5	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	Kontrolle
185	m	28.12.73	19.03.04	30	14,7	16,8	16,1	15,9	46,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
186	w	30.03.80	19.03.04	23	6	6,9	5,3	6,1	17,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
187	w	06.05.61	19.03.04	32	11,7	9,5	12,3	11,2	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle

Nr	Ges.	Geb.dat.	Datum	Alter	NO-1	NO-2	NO-3	NO-M	VFL	Erkr.	Neb.	a	Peak	Nitr.	Erklgt	UV	Med.	IgE	Pr.	SCO.	PA.	Bes.
188	m	15.06.48	22.03.04	55	17	19,9	20	19	55,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
189	m	11.08.39	22.03.04	64	15,9	17,9	14,8	16,2	46,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
190	m	24.06.82	22.03.04	21	53,5	56,1	55,8	55,1	160,9	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
191	m	14.03.60	22.03.04	44	10,9	13,2	11,5	11,9	34,6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
192	m	21.04.83	22.03.04	20	56,8	63,8	68,5	63	183,7	0	5	0	0	0	1	9	0	0	5	0	0	Kontrolle
193	m	18.10.75	23.03.04	28	14,1	13,9	15,2	14,4	42	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
194	m	15.10.80	23.03.04	43	5,2	4,9	5,5	5,2	15,1	2	0	3	5	0	0	0	3	0	1	0	18	keine
195	m	08.01.52	23.03.04	52	19,5	19,5	20,3	19,8	57,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
196	m	28.05.82	23.03.04	21	8,6	8	10,9	9,2	26,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
197	w	05.04.82	23.03.04	21	6,6	6,8	8,8	7,4	21,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
198	w	04.09.71	23.03.04	22	61,1	64	60,5	61,9	178,1	0	5	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	Kontrolle
199	m	22.12.77	23.03.04	26	80,8	76,5	76,4	77,9	228,4	0	0	0	0	1	1	0	0	0	7	0	0	Kontrolle
200	m	02.04.54	23.03.04	49	19,7	17	20,4	19	55,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
201	w	02.05.81	23.03.04	22	14,8	18,6	13,9	14,2	41,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
202	m	27.07.69	24.03.04	34	23,1	23,7	20,8	22,5	65,2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
203	m	31.10.57	24.03.04	46	23,7	26,2	25	25	72,7	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
204	m	29.12.54	24.03.04	49	2,8	4,2	3,5	3,5	10,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
205	w	16.08.64	24.03.04	39	34,8	33,5	33,1	33,8	96,6	0	5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
206	w	11.01.67	24.03.04	36	14,7	12,8	12,3	13,2	38,2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
207	w	22.02.72	24.03.04	32	6	5,8	5,6	5,8	16,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Kontrolle
208	w	24.05.72	24.03.04	31	11,8	13,9	12	12,6	36,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
209	w	01.09.69	24.03.04	34	20,2	20,6	19	19,9	57,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
210	w	20.03.50	25.03.04	54	15,9	15,2	15,4	15,5	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	Kontrolle
211	m	12.01.27	25.03.04	77	15,3	15,5	15,4	15,4	45,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
212	m	24.04.71	25.03.04	32	7,8	9,5	9,7	9	26,1	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
213	m	17.10.36	25.03.04	67	12,9	14,8	11,6	13,1	37,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
214	w	05.09.39	25.03.04	64	15,7	15,5	15,2	15,5	44,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
215	m	18.01.64	25.03.04	40	12,9	14,8	15,2	14,3	41,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kontrolle
216	w	31.10.60	25.03.04	43	30	31,9	29,2	30,4	89,3	1	0	38	5	0	1	0	1,3	0	2	66,8	0	keine
217	m	13.06.72	25.03.04	31	17,5	14,3	15,8	15,8	46,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	Kontrolle
218	m	17.01.78	26.03.04	26	101	94,6	101	99,1	290,2	0	1,5	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	Kontrolle
219	m	01.10.42	26.03.04	61	31,6	30	28	29,9	88,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	Kontrolle
220	m	15.05.74	26.03.04	29	32,5	29,4	27,2	29,7	87	0	5	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	Kontrolle

10.2. Kodierungsliste

<u>NO:</u>	Wert
<u>Art der Erkrankung:</u>	0: Kontrolle 1: AE 2: Psoriasis vulgaris
<u>Relevante Nebenerkrankungen:</u>	0: Keine 1: Asthma 2: Urtikaria 3: Arzneimittelexanthem 4: Pemphigus vulgaris 5: Rhinokonjunktivitis allergica
<u>Dauer:</u>	Jahre
<u>Peak:</u>	Quartale: 1-4 ganzjährig: 5
<u>Nitratreiche Kost:</u>	0: Nein 1: Ja
<u>Akute Erkältung:</u>	0: Nein 1: Ja
<u>UV-Exposition:</u>	0: Nein 1: Ja
<u>Medikamenteneinnahme:</u>	1: Antihistaminika 2: Steroide intern 3: Steroide extern 4: Immunmodulanzen
<u>IgE:</u>	Wert
<u>Prick:</u>	Anzahl der positiven Reaktionen 0: negativ 1-12: positiv 13: abgelehnt 14: nicht auswertbar 15: wg. Zeitmangel nicht möglich
<u>SCORAD:</u>	0-103
<u>PASI:</u>	0-72

10.3. Fragebogen

Nummer: _____ Datum: _____

Name: _____ Größe: _____

Geschlecht: _____ Gewicht: _____

Geburtsdatum: _____

Poliklinik/Station _____

Besteht/Bestanden bei Ihnen folgende Krankheitserscheinungen?

- Atopisches Ekzem (Neurodermitis) _____ Nein Ja

seit wann? _____

Milchschorf als Kind? Nein Ja

Triggerfaktoren für das atopische Ekzem? Nein Ja

Welche? _____

Peak? _____

- Allergische Rhinitis _____ Nein Ja

seit wann? _____ (Jahr)

in welchen Monaten _____

wodurch werden die Beschwerden ausgelöst/verstärkt?

Durch Staub (Saugen, Wischen) Nein Ja

Durch den Umgang mit Tieren Nein Ja

welche? _____

Durch den Beruf Nein Ja

Beim Sport Nein Ja

Durch andere Faktoren

Nein

Ja

nämlich _____

- Psoriasis (Schuppenflechte)

Nein

Ja

seit wann? _____ (Jahre)

Peak? _____

- Nesselsucht/Urlikaria

Nein

Ja

wann _____ (Jahreszeit)

wodurch _____

- Nahrungsmittelunverträglichkeit

Nein

Ja

bei welchen Nahrungsmitteln _____

Asthma bronchiale

Nein

Ja

seit wann besteht das Asthma? _____ (Jahr)

ganzjährig

Nein

Ja

nur in bestimmten Monaten

nämlich _____

wodurch werden die Beschwerden verstärkt?

Durch Staub (Saugen, Wischen)

Nein

Ja

Durch den Umgang mit Tieren

Nein

Ja

welche? _____

Durch den Beruf

Nein

Ja

Beim Sport

Nein

Ja

Durch andere Faktoren

Nein

Ja

nämlich _____

- Sind in der Familie bekannt?

Heuschnupfen

Nein

Ja

- | | | |
|---------------------|----------------------------|--------------------------|
| Allergisches Asthma | Nein <input type="radio"/> | Ja <input type="radio"/> |
| Atopisches Ekzem | Nein <input type="radio"/> | Ja <input type="radio"/> |
| Andere Allergien | Nein <input type="radio"/> | Ja <input type="radio"/> |
| Psoriasis | Nein <input type="radio"/> | Ja <input type="radio"/> |

- Kommt es nach Kontakt mit bestimmten Stoffen zum Auftreten von Kontaktallergien, d.h. zum Auftreten von Hautjucken, Ekzemen, Rötungen, Quaddeln?

Nein Ja

Um welche Stoffe handelt es sich? _____

- Andere Allergien bekannt? Nein Ja

Sonstige Erkrankungen bekannt:

- Tumoren?: Nein Ja

- Chronisch entzündliche Erkrankungen? (z.B. Rheumatoide Arthritis, M. Crohn, Colitis ulcerosa):

Nein Ja

- Systemerkrankungen? (Lyme Borreliose, Sklerodermie, system. Lupus erythemathodes):

Nein Ja

- Sonnenbrand in den letzten zwei Wochen Nein Ja

- sonnengebräunte Haut/Solarium Nein Ja

- Kardiovaskuläre Erkrankungen? (z.B. Arteriosklerose, Hypertonie, Durchblutungsstörungen):

Nein Ja

- Alkoholkonsum? Nein Ja

Wie viel? _____

- Raucher? Nein Ja

Wie viel? (pro Tag) _____

Was? (z.B. Zigaretten, Zigarren, Pfeife) _____

- Stoffwechselerkrankungen? (Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie):

Nein Ja

- Sonstige Hauterkrankungen?:

Nein Ja

- Neurologische Erkrankungen? (Alzheimer-Demenz, M. Parkinson):

Nein Ja

- Medikamenteneinnahme?

Nein Ja

- Lungen-/Atemwegserkrankungen? (z.B. COPD, chronische Bronchitis, Tuberkulose)

Nein Ja

- Schnupfen (akut)?

Nein Ja

- Histologie?

Nein Ja

- UV-Therapie (bei Psoriasis)?

Nein Ja

- Prick-Testergebnis

Verschiedene Allergene	Quaddel	Erythem	6/24 h	Symptome
Derm. pteron.				
Birkenpollen				
Gräserpollen				
Beifußpollen				
Katzenepithelien				
Hundepithelien				
Kuhmilch				
Hühnerei				
Haselnuss				
Sellerie				
Alternaria				
Latex				

Kontrollen				
NaCl 0,9%				
Histamin 0,1%				

- NO3 _____
- NOM _____
- VNo _____
- IgE _____
- SCORAD _____
- PASI _____

Ausschlusskriterien:

- Nitrat-reiche Diät Nein Ja
- Asthma bronchiale Nein Ja

10.4. SCORAD

Patient (Name/Vorname):

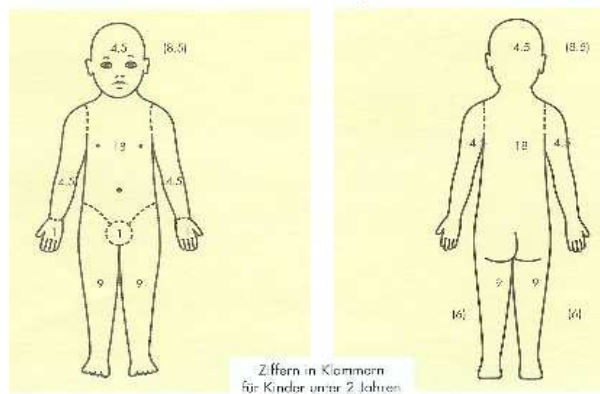
Geburtsdatum:

Besuchsdatum:

Wirkstoff: (Handelsname/Konzentration)

Menge/Monat:

Anzahl der Erytheme/Monat:



A: Ausmaß

Bitte geben Sie die Summe der betroffenen Hautareale an

B: Intensität

Bemessungswerte

Angaben zur Intensität (üblicherweise typische Stellen)

0=keine 1=leicht 2=mäßig 3=stark

Kriterien	Intensität	Kriterien	Intensität
	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Erythem	<input type="text"/>	Exkoration	<input type="text"/>
Ödem/Papelbildung	<input type="text"/>	Lichenifikation	<input type="text"/>
Nässen/Krustenbildung	<input type="text"/>	Trockenheit	<input type="text"/>

Die Hauttrockenheit wird an nicht betroffenen Stellen bewertet

C: Subjektive Symptome

	<input type="text"/>		<input type="text"/>
Pruritus und Schlaflosigkeit		Scorad A/5+7B/2C	

Visuelle Analog-Skala (Durchschnitt für die letzten drei Tage oder Nächte)

0 ||| 10

Pruritus(0-10)

0 ||| 10

Schlaflosigkeit

(0-10)

Behandlung: _____ Anmerkungen: _____

10.5. PASI

PASI t₄

Datum: ___ / ___ / ___

	Ausdehnung	Schuppung	Erythem	Induration	Summe
Kopf					
Arme					
Beine					
Stamm					

	Schuppung	Erythem	Induration	Ausdehnung
0	no symptoms	no symptoms	no symptoms	0 %
1	slight	slight	slight	< 10 %
2	moderate	moderate	moderate	10-29 %
3	marked	marked	marked	30-49 %
4	very marked	very marked	very marked	50-69 %
5				70-89 %
6				90-100 %

10.6. Technische Beschreibung des NIOX[®] - Geräts (Firma Aerocrine AB, Solna, Schweden)

Betriebsbedingungen

Umgebungstemperatur	15-30° C
Atmosphärischer Druck	860-1060 hPa
Relative Feuchtigkeit	30-75% (nicht-kondensierend)
Messbereich	0-200 ppb
Musterfrequenz	20 Hz
Verzögerungszeit	< 0.8 sec
Anstiegszeit	10-90% < 0.7 sec
Antwortzeit	< 1.5 sec
Absenkzeit	90%-10% < 1 sec
Verrechnung	± 3 ppb/14 Tage
Genauigkeit	± 2.5 ppb oder ± 5% eines gemessenen Werts > 50 ppb < 2.5 oder < 5% eines gemessenen Werts > 50 ppb (ausgedrückt als Standardabweichung für Konzentrationen über 50 ppb oder als Variationskoeffizient eines gemessenen Werts für Konzentrationen über 50 ppb)
Linearität	< 2.5 ppb Integrallinearität
Feststellungsebene	1.5 ppb
Interferenz	< 10% eines gemessenen Werts bei 5% Volumen H ₂ O und 5% Volumen CO ₂
NO Analyse-Leistung	Antwortzeit: 200 msec Feststellungsgrenze: 1 ppb
Kalibrierungsintervall	Empfohlen alle 14 Tage oder wenn das Gerät neugestartet oder bewegt wird. Empfohlenes Kalibrierungsgas NO in N ₂ : 200 ± 20 ppb 3 bar absolut

NIOX®- Filter	Einwegfilter, sollten für jeden neuen Patient gewechselt werden. Bakteriologischer und viraler Filter gemäß Medical Device Directive Class IIa.
Abmessungen und Gewicht	Höhe 500 mm Breite 300 mm Tiefe 400 mm Gewicht 40 kg (ohne Gaszylinder für Kalibrierung)
Elektrische Daten	Zertifiziert von SEMKO gemäß nach EN/IEC 60601-1 Klasse I Type B EMC anerkannte Klasse B Verbrauch: 2A (bei 220V) Netzspannung: 100-240V ~ 50-60 Hz Sicherung: T5 AL 250V
Software	Softwareplattform: Microsoft® Windows NT® Workstation 4.0 Anwendungssoftware: NIOX® -Software