

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der
Technischen Universität München

(Leitung: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring)

Klinische Kooperationsgruppe Umweltdermatologie und Allergologie, GSF-
Forschungszentrum Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

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

**Schadstoffe und Allergene in der Innenraumlufte:
Untersuchung zur Beeinflussung von Hautfunktion und
allergologischer Reaktivität bei Patienten mit atopischem Ekzem**

Annika S. G. Ansel

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. Priv.-Doz. Dr. B. Eberlein-König
2. Univ.-Prof. Dr. H. Behrendt

Die Dissertation wurde am 08.11.2005 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.12.2005 angenommen.

Einige Ergebnisse dieser Dissertation sind publiziert worden:

Huss-Marp, J., Eberlein-König, B., Ansel, A., Weil, C., Darsow, U., Risse, U., Behrendt, H., Ring, J.

Aerogenic Provocation Test of Skin (APTOS) - a new method to expose the skin with standardized allergen aerosols

JEADV, 10th Congress EADV München 2001, 104

Huss-Marp, J., Eberlein-König, B., Breuer, K., Mair, S., Krämer, U., Mayer, E., Gertis, K., Ring, J., Behrendt, H.

Short term exposure to volatile organic compounds (VOCs) causes impairment of skin barrier function in man. Proceedings of the 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate

Indoor Air 9 (2002) 612-616

Huss-Marp, J., Eberlein-König, B., Darsow, U., Breuer, K., Mair, S., Krämer, U., Mayer, E., Gertis, K., Ring, J., Behrendt, H.

Short term exposure to volatile organic compounds enhances atopy patch test reaction

J Allergy Clin Immunol 113 (suppl.) (2004) 56-57

Influence of short term exposure to airborne Der p 1 and volatile organic compounds on skin barrier function and dermal blood flow in patients with atopic eczema and healthy individuals

Huss-Marp, J., Eberlein-König, B., Breuer, K., Mair, S., Ansel, A., Darsow, U., Krämer, U., Mayer, E., Ring, J., Behrendt, H.

Clin Exp Allergy, eingereicht

Abkürzungsverzeichnis

AE	Atopisches Ekzem
APT	Atopie-Patch-Test
Der p 1	Dermatophagoides pteronyssinus
ELISA	Enzyme linked immuno sorbent assay
FEV 1	Forciertes expiratorisches Volumen
Gerätspzf. E.	Gerätespezifische Einheiten
h	Stunde
IBP	Institut für Bauphysik
IgE	Immunglobulin E
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration
PM 2,5	Partikuläre Substanzen mit einem aerodynamischen Durchmesser von unter 2,5 µm
r. F.	Relative Feuchte
RAST	Radio-allergo-sorbent-Test
SBS	Sick-Building-Syndrome
SCORAD	Severity scoring of atopic dermatitis
t	Zeitpunkt
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust
TRK	Technische Richtkonzentration
VCC	Viena Challenge Chamber
VOC	Volatile Organic Compounds Flüchtige organische Verbindungen
ZAUM	Zentrum für Allergie und Umwelt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Epidemiologie allergischer Erkrankungen	7
1.2 Allergie und Umwelt	7
1.3 Innenräume und deren Schadstoffe	10
1.4 Das atopische Ekzem	14
1.4.1 Das Krankheitsbild	14
1.4.2 Triggerfaktoren des atopischen Ekzems	16
1.4.3 Hautphysiologische Parameter	18
1.5 Expositionen	20
2. Zielsetzung	22
3. Studienkonzept, Patientenpopulation, Material und Methoden	23
3.1 Studienkonzept	23
3.1.1 Expositionsversuche	23
3.1.2 Studiendurchführung	24
3.2 Patientenpopulation	25
3.3 Material und Methoden	30
3.3.1 Geräteliste	30
3.3.2 Materialien	30
3.3.3 Expositionsbox	31
3.3.4 Exposition gegenüber Hausstaubmilben	32
3.3.5 Expositionskammer	33
3.3.6 Atmosphärische Bedingungen während der Exposition	35
3.3.6.1 Temperatur	35
3.3.6.2 Relative Luftfeuchte	36
3.3.6.3 Luftwechsel in der Expositionskammer	37
3.3.7 Expositionstestungen	38
3.3.7.1 Expositionstestungen mit VOCs	38

3.3.7.2	Expositionstestungen ohne VOCs	39
3.3.8	Hautphysiologische Methoden	40
3.3.8.1	Vorbereitungen für die Hautmessungen	40
3.3.8.2	TEWL	40
3.3.8.3	Profilometrie	40
3.3.8.4	pH-Metrie	41
3.3.8.5	Corneometrie	42
3.3.8.6	Laser-Doppler-Bildgebung	42
3.3.9	Atemwegsmessungen	43
3.3.9.1	Lungenfunktionsmessung	43
3.3.9.2	Rhinomanometrie	43
3.3.10	SCORAD	43
3.3.11	Atopie-Patch-Test	44
3.3.12	Fragebögen	42
3.3.13	Pricktest	44
3.3.14	Radio Allergo Sorbent Test	45
3.3.15	Enzyme Linked Immunosorbent Test	46
3.3.16	Dustscreen TM Immunoblot	46
3.3.17	Statistische Auswertung	46
4.	Ergebnisse	48
4.1	Allergenverteilung in der Box	45
4.2	Hautphysiologische Messungen	49
4.2.1	TEWL	50
4.2.2	Hautrauhigkeit	53
4.2.3	pH-Wert	54
4.2.4	Hautfeuchtigkeit	55
4.2.5	Hautdurchblutung	57
4.3	Atemwegsmessungen	62
4.3.1	Lungenfunktionsmessung	62
4.3.2	Rhinomanometrie	63
4.4	Atopie-Patch-Test	65
4.5	SCORAD	66
4.6	Subjektive Bewertung	67

5. Diskussion	75
5.1 Das atopische Ekzem und hautphysiologische Parameter	75
5.2 VOC-Exposition	77
5.3 Hausstaubmilben und atopisches Ekzem	82
5.4 Kombinierte Exposition gegenüber VOCs und Der p1	83
5.5 APT und VOC-Exposition	85
5.6 Subjektive Empfindung	86
5.7 Bewertung und Ausblick	88
6. Zusammenfassung	89
7. Literaturverzeichnis	91
8. Danksagung	111
9. Lebenslauf	112
10. Anhang	113

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie allergischer Erkrankungen

Die Prävalenz allergologischer Erkrankungen hat innerhalb der letzten Jahrzehnte weltweit zugenommen, wie in epidemiologische Querschnittsstudien gezeigt werden konnte [92; 129]. 24 bis 32 Mio. Deutsche sind nach Schätzungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen allergisch vorbelastet [1].

Neben steigenden Zahlen der Erkrankungsfälle bei allergischem Bronchialasthma [38] und Rhinokonjunktivitis allergica stieg auch die Prävalenz des atopischen Ekzems in den letzten 2-3 Dekaden drastisch an [107; 113]. Zwillingsstudien aus Dänemark zeigten einen Anstieg der kumulativen Inzidenz des atopischen Ekzems von 3,2 % der in den Jahren 1960-64 geborenen Kinder auf 10-11,5 %, der in den Jahren 1970-79 geborenen [111; 112]. 1994 lag die Prävalenz des AE in den meisten europäischen Staaten bei etwa 12 %, die Einzelprävalenzen bewegten sich zwischen 9-24 % [39].

1.2 Allergien und Umwelt

Da sich besonders in den modernen westlichen Ländern ein starker Anstieg allergischer Erkrankungen verzeichnen lässt, werden insbesondere Umweltfaktoren als eine mögliche Ursache für die Zunahme der Allergien diskutiert. Ring [96] und der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen [10] nennen als mögliche Gründe die Wirkung von Umweltverunreinigungen, die Zunahme von Aeroallergenen in Außen- und Innenluftbereich, das Auftreten neuer Allergene, die geringere Stimulation des kindlichen Immunsystems (weniger Infektionen, Parasiten, Impfungen) und einen westlichen Lebensstil. In dem Gutachten wird außerdem darauf hingewiesen, dass die luftgetragenen Allergenträger des Innenraumes und der Außenluft die häufigsten und wichtigsten natürlichen Umweltfaktoren für die Auslösung und Unterhaltung atopischer Erkrankungen sind [10].

Tierexperimentelle Studien an Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und Hunden haben zeigen können, dass chemische Verbindungen wie Schwefeldioxid, Ozon, Tabakrauch und eine Reihe von Partikeln in der Luft wie Dieselruß und Quarzstäube in der Lage sind, eine allergenspezifische IgE-Produktion in diesen Tieren hervorzurufen, beziehungsweise zu verstärken. Daraus wurde geschlussfolgert, dass Schadstoffe als Adjuvantien bei der Entstehung von Allergien wirken können [38].

Unter Adjuvanzwirkung versteht man, dass Stoffe und Stoffgemische, die per se nicht allergen sind, die Allergienentstehung fördern (Adjuvanzeffekt) und zur Chronifizierung beitragen können [7; 10]. Bis heute ist kein Umweltschadstoff bekannt, der als Einzelsubstanz beim Menschen die Entstehung von IgE-vermittelten Allergien begünstigen würde. Die im Tierexperiment erzielten Ergebnisse umfassten sämtlich Stoffgemische [123]. Eine Adjuvanzwirkung im Sinne einer erleichterten IgE-vermittelten Sensibilisierung gegenüber natürlich vorkommende Allergene konnten tierexperimentell für Schwefeldioxid und Stickstoffdioxid nachgewiesen werden [71; 90]. Dass Schadstoffe mit Aeroallergenen interagieren können, zeigen Untersuchungen zu Partikelbeladung von Pollen in verkehrsreichen und industrialisierten Regionen [8; 17]. Darüber hinaus konnte unter kontrollierten Bedingungen die Allergenfreisetzung von Pollen unter Schwefeldioxidexposition moduliert werden. Neuere Studien zeigten, dass durch Luftverschmutzung mit Stickstoffdioxid, Ozon und Schwefeldioxid eine Steigerung der bronchokonstriktorischen Wirkung von Substanzen wie Histamin oder Methacholin in relativ geringen Konzentrationen erfolgt [18; 32]. Diese chemischen Verbindungen in der Luft könnten möglicherweise die Symptome nach einer Allergenexposition verstärken.

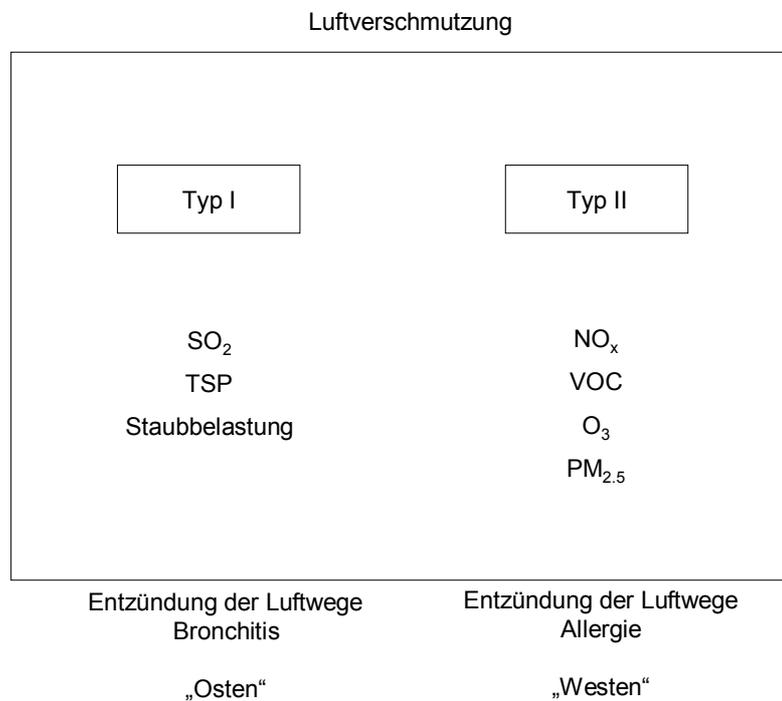
Auch epidemiologische Studien im Ost-West Vergleich legen nahe, dass Umwelt- und Zivilisationsfaktoren bei der Suche nach der Ursache des Anstieges der Erkrankungsfälle berücksichtigt werden müssen. Es konnte gezeigt werden, dass in Ostdeutschland die Prävalenz inhalativer, allergischer Erkrankungen und die Sensibilisierungen niedriger lagen als in den westdeutschen Bundesländern, während Reizerscheinungen und Infektionserkrankungen der oberen Atemwege sowie allergische Erkrankungen häufiger in Ostdeutschland auftreten [106]. Bei jüngeren Kindern war das AE häufiger in den ostdeutschen als in den westdeutschen Bundesländern vertreten [123].

Im Zusammenhang mit diesen Unterschieden wird eine unterschiedliche Belastung der Außenluft mit Schadstoffen diskutiert.

Einteilung von Luftschadstoffen

Behrendt et al. [9] unterscheiden zwischen Typ I- und Typ II-Luftverunreinigungen. Als Typ-I-Luftschadstoffe werden Schwefeldioxid und atmosphärischer Schwefelstaub (total suspended matter) bezeichnet. Unter Typ-II-Luftschadstoffen versteht man Stickoxide, gasförmige organische Verbindungen, Ozon und PM_{2,5} (partikuläre Substanzen mit einem aerodynamischen Durchmesser von unter 2,5 µm). Typ-I-Luftschadstoffe fallen primär bei der Verbrennung fossiler Brennstoffe, wie Kohle und Öl an und waren kennzeichnend für die Luftverschmutzung in Osteuropa. Typ-II-Luftschadstoffe sind typischerweise in den Staaten der industrialisierten „westlichen Welt“ zu finden und werden zu einem Großteil durch Kraftfahrzeugverbrennungsmotoren verursacht. In stark mit Typ-I-Luftschadstoffen verunreinigten Gebieten stehen chronisch-irritative Erkrankungen der Atemwege im Vordergrund, wohingegen eine Belastung mit Typ-II-Luftschadstoffen mit einer erhöhten Prävalenz an Allergieerkrankungen einhergeht [7].

Tab .1: Verschiedene Typen der Luftverschmutzung (aus Behrendt [9]).



Lebensstil als Einflußfaktor

Ein weiterer Unterschied zwischen Ost- und Westdeutschland manifestierte sich durch einen verschiedenen Lebensstil, der viele Bereiche des öffentlichen und privaten Lebens betraf [95]. Unter einem westlichen Lebensstil versteht man vor allem einen gehobenen Lebensstandard mit unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten (beispielsweise Zugang zu exotischen Früchten und Gemüse), vermehrter Haltung von Haustieren, der besseren Isolation der Wohnungen mit der Folge einer geringeren Luftwechselrate und gleichzeitigem Anstieg der Konzentrationen von Innenraumallergenen [10; 105]. Letzteres fällt besonders deshalb ins Gewicht, da sich der Mensch heutzutage mehr als 80 % des Tages in Innenräumen aufhält [98; 109].

1.3 Innenräume und deren Schadstoffe

Durch Schaffung umbauten Raumes und durch Maßnahmen zur Feuchtigkeits-, Wärme- und Lärmdämmung bildet sich eine Innenraumatmosfera, die sich durch Temperatur, Feuchtigkeit und in ihrer chemischen Zusammensetzung von der Außenluft unterscheidet [105]. Diese Unterschiede sind umso deutlicher, je geringer der Luftwechsel zwischen Außen- und Innenluft ist [109]. Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung der Innenraumluft ergeben sich durch Emissionen von Substanzen aus Baustoffen und Raumausstattung, durch die Anwesenheit des Menschen und gegebenenfalls auch von Tieren und Pflanzen als auch der Tätigkeit des Menschen [114].

Die Schadstoffe in der Innenraumluft sind sowohl natürlichen als auch chemischen Ursprungs.

Tabakrauch

Tabakrauch ist am häufigsten für die Verschmutzung der Innenraumluft verantwortlich. Er ruft zum einen bei Asthmatikern Symptome direkt hervor [21], kann aber auch die Neigung zur IgE-Bildung und damit zur Entwicklung allergischer Erkrankungen vom Soforttyp fördern [98; 131]. Kinder von Rauchern haben höhere Sensibilisierungsraten gegenüber Innenraumallergenen wie der Hausstaubmilbe und

Katzenhaarallergen als Kinder, die in rauchfreien Räumen aufgewachsen sind [41]. Bei Patienten mit atopischen Ekzem können durch Tabakrauch Ekzeme an den Augenlidern provoziert werden [77].

Haustierhaltung

Die Haltung von Haustieren wie Katzen, Hunde und Vögel in Wohnungen und Häusern ist weit verbreitet. Deren Allergene tragen auch in einem hohen Maße zu der Verunreinigung der Innenraumluft bei. Katzenallergene sind ein wichtiger Auslöser für Allergien im Kindesalter [39; 85]. Eine Sensibilisierung gegenüber Katzen, Hunden oder auch Pferden wurde häufig bei Patienten mit atopischem Ekzem gefunden [124].

Luftfeuchtigkeit

Eine hohe Luftfeuchtigkeit in Innenräumen wird verursacht durch Fehler in der Gebäudekonstruktion, falsche Baumaterialien, Mängel an der Feuchteisolation oder des zu frühen Bezugs eines Neubaus. Hohe Luftfeuchtebildung setzt die Qualität des Innenraumklimas herab und führt zusammen mit Schimmel zu einem erhöhten Risiko für Asthma bronchiale, allergischer Rhinitis und Infektionen der oberen und unteren Luftwege [62; 63]. Weiterhin begünstigt eine hohe Luftfeuchtigkeit das Vorkommen der Hausstaubmilben in Innenräumen. In feuchten Räumen leben bis zu zehnmal mehr Hausstaubmilben als in trockenen [33]. Optimale Lebensbedingungen herrschen für Hausstaubmilben bei einer relativen Feuchte von 70-80 % und Temperaturen von 25-28 °C [33].

Hausstaubmilben

Die Familie der Hausstaubmilben (Pyroglyphidia) machen etwa 80% der gesamten Milbenpopulation im menschlichen Wohnbereich aus. Zur Zeit sind 34 Arten der Pyroglyphidae bekannt, von denen mehr als 20 im Hausstaub nachgewiesen werden können [120]. Die Spezies *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* und *Euroglyphus maynei* sind quantitativ am stärksten im Hausstaub vertreten und spielen daher für allergologische Erkrankungen die bedeutendste Rolle, das gilt besonders für die Spezies *Dermatophagoides pteronyssinus* [33]. Hausstaubmilben ernähren sich von Hautschuppen des Menschen und die Allergene

sind in besonders hohen Konzentrationen in deren Kotpartikeln und Schuppen enthalten.

Krankheitsbilder einer Hausstaubmilbenallergie sind hauptsächlich Rhinitis (45%), Asthma bronchiale (34%) und atopisches Ekzem (7%), außerdem Rhinokonjunktivitis und andere allergische Erscheinungen. Die Sensibilisierungshäufigkeit gegen Hausstaubmilben bei bereits allergieerkrankten Personen liegt im Durchschnitt bei etwa 57,7 % [33]. Es leiden schätzungsweise mehr als 9% der Bewohner westlicher Länder an einer Hausstaubmilbenallergie [5].

Flüchtige organische Verbindungen (VOCs)

Neben biologischen Substanzen finden sich in der Innenraumluft eine Vielzahl chemischer Verbindungen.

Eine wichtige chemische Gruppe von Verbindungen, die für eine schlechte Luftqualität in Innenräumen verantwortlich gemacht wird, sind die flüchtigen organischen Verbindungen. Unter VOCs versteht man flüchtige organische Verbindungen mit einem Siedepunkt im Bereich von circa 50-60 °C [75]. Die Emissionsquellen in Innenräumen, ihre technischen Funktionen und ihre toxischen oder irritativen Eigenschaften können vielfältig sein.

Zu den wichtigsten Vertreter der VOCs gehören die Lösungsmittel, die in einer großen Anzahl von Produkten wie Klebstoffe, Lacke, Farben, Heimwerkerprodukte, Putz- und Reinigungsmittel aber auch Kosmetika und Körperpflegemittel enthalten sind.

Im weiteren sind folgende Quellen zu nennen [86]:

- VOCs aus Baumaterialien und Raumausstattung von Gebäuden (Aldehyde, Terpene, Fettsäuren aus Linoleum)
- Duftstoffe und Komponenten ätherischer Öle in Mitteln der Körperpflege, Putz- und Reinigungsmittel, Duftöle und technische Produkte (Campher a und b Pinien)
- Emissionen von technischen Geräten, Büromaschinen und Materialien, die betriebs- oder haushaltsbedingt im Gebäude eingesetzt werden

- Freisetzung von VOCs aus Haushaltsabfällen. Bakterien, Hausschwamm und Pilze bilden als Stoffwechselprodukt VOCs
- VOCs, die durch Luftaustausch mit der Umgebungsluft in die Innenräume getragen werden
- VOCs, die aus dem Untergrund bei Vorliegen einer Bodenkontamination ins Gebäude eindringen können (Heizöl, Benzin)
- Produkte einer unvollständigen Verbrennung

Bei flüchtigen organischen Verbindungen finden sich selbst bei einer als ausreichend anzunehmenden Lüftung in Innenräumen gewöhnlich höhere Gehalte als in der Außenluft [49; 114]. Ein Grund dafür ist wahrscheinlich, dass die Quellen der VOCs meist im Innenraumbereich lokalisiert sind. Die durch Energiesparmaßnahmen reduzierten Luftwechsel in Innenräumen führen zu einem weiteren Anstieg der VOC-Konzentration im Innenraumbereich [4; 43].

VOCs, die häufig in Innenräumen gefunden werden, wurden von Møhlave und Mitarbeitern charakterisiert und in einer Mischung, M22, zusammengefasst, die für den Gebrauch in Expositionsstudien vorgesehen war [74]. Kontrollierte Expositionen gegenüber M22 in einer Konzentration von 25 mg/m³ über einen Zeitraum von 4h führten bei Patienten mit Asthma bronchiale zu einer Obstruktion der Luftwege [52]. Nach einer Exposition von 2,75h gegenüber M22 wiesen 66 gesunde Erwachsene Augen- und Rachenirritationen, Kopfschmerzen und Benommenheit [57], sowie Müdigkeit und Verwirrtheit auf [80]. Bisher gibt es noch keine Studien im Zusammenhang mit M22-Expositionen in Konzentrationen, wie sie unter üblichen Bedingungen in Innenräumen vorliegen, die sich mit dem Einfluss von VOCs auf die menschliche Hautfunktionen beschäftigen. Einen Einfluss von VOCs auf die Haut konnten Studien jedoch schon zeigen. Im Tierversuch wurde bereits eine dermale Penetration von VOCs nachgewiesen [76]. VOCs schädigten Epidermis und Dermis und verursachten Erytheme, Ödeme, und Nekrosen und führten zu Leukozyteninfiltrationen und erhöhten Werten der oxidativen Spezies [72; 100; 116].

Luftverschmutzungen in Innenräumen können zu verschiedenen Erkrankungen führen, die in der nachstehenden Tabelle aufgeführt sind.

Tab. 2: Erkrankungen durch Luftverschmutzungen in Innenräumen (aus Ring: Angewandte Allergologie [98])

Auslöser	Mögliche klinische Zustandsbilder
Physikalische-chemische Irritantien	Irritationszustände (z.B. Atemnot, Kopfschmerzen, Schwierigkeiten mit Kontaktlinsen)
Pathogene Bakterien, Viren	Infektionserkrankungen (z.B. Legionellose)
Allergene	(IgE vermittelt) allergische Rhinitis, allergisches Asthma bronchiale, atopisches Ekzem (?), Urtikaria (?) (IgG/ zellulär-vermittelt) allergische Alveolitis (z.B. Befeuchterlunge)

1.4 Das atopische Ekzem

1.4.1 Das Krankheitsbild

Das atopische Ekzem (Synonyme: atopische Dermatitis, Neurodermitis, endogenes Ekzem) ist eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen des Kindesalters und gehört mit Asthma bronchiale und Rhinokonjunktivitis allergica zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises. Das AE ist eine chronisch-rezidivierende, entzündliche, nicht kontagiöse Hauterkrankung, die mit starkem Pruritus und trockener Haut einhergeht. Klinische Charakteristika sind ekzematöse, papulovesikulöse Veränderungen mit Verkrustungen, pruriginösen Papeln und Lichenifikationen. Stellen bei Säuglingen Gesicht und Streckseiten häufige

Prädilektionsorte dar, sind bei älteren Kindern und Erwachsenen häufig eher die großen Beugen, die Hände und der Hals betroffen. Diese Hauterkrankung tritt oft schon während des ersten Lebensjahres auf.

Diagnostische Hauptkriterien nach Hanifin und Rajka sind vor allem der nächtlich auftretende Pruritus, die typische Morphe (Ekzem, Lichenifikation und Papeln), die typische Lokalisation, die Verlaufsform (chronisch undulierend, rezidivierend) und die atopische Eigen- oder Familienanamnese; weiterhin bestehen zahlreiche Nebenkriterien, wie beispielsweise weißer Dermographismus, Hyperlinearität der Handflächen, Cheilitis sicca und ein erhöhtes Serum-IgE [51].

Ein Instrument zur Beurteilung des Hautbefundes ist der SCORAD, der eine systematische und vergleichbare Erfassung des Schweregrads des AE erlaubt [40; 108].

Beim AE besteht eine familiär auftretende Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhäuten gegenüber Umweltstoffen, die mit einer erhöhten Produktion von IgE hohen Serumkonzentrationen von allergen-spezifischem IgE und einer Eosinophilie verbunden ist [45; 91]. Die Disposition ist erblich bedingt, und es bestehen Hinweise für die Existenz eines hauptverantwortlichen Atopie-Gens in der chromosomalen Region 11q13 [45].

Im Gegensatz zu Menschen ohne atopischer Diathese kommt es bei Patienten mit atopischem Ekzem nach Kontakt mit Allergenen meist zu einer erhöhten Sekretion von IgE und einer damit verbundenen verstärkten Ausschüttung von Histamin und anderen proinflammatorisch wirksamen Mediatoren wie zum Beispiel eosinophiles kationisches Protein (ECP) und platelet activating factor (PAF), die die typische akute, entzündlich-exsudative Reaktion hervorrufen, oder Prostagladine, die für die Konstriktion der glatten Bronchialmuskulatur verantwortlich sind, wie sie beim Asthma bronchiale auftreten [16]. Eine Ursache für diese Hyperreagibilität des Immunsystems scheint im T-Zell-System zu liegen. Patienten mit einer Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis weisen oft ein verschobenes Verhältnis der TH1/TH2-Zellen zugunsten der TH2-Helferzellen auf. Diese Zellen produzieren Zytokine, die die IgE-Produktion induzieren (IL-4, IL-13), die Reifung eosinophiler Granulozyten fördern (IL-5) und die Aktivierung von TH1-Zellen blockieren (IL-10). Darüber hinaus sind TH2-Zellen neben ihrer Helferfunktion in der IgE-Antwort auch als Effektorzellen der Immunantwort für zelluläre Immunreaktionen vom verzögerten Typ verantwortlich. Man geht davon aus, dass Allergene und vielleicht auch endogen

entstandene Autoallergene von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen werden und so den T-Zellen präsentiert werden [45]. Interleukin 4 kann zu einer verstärkten Expression von hochaffinen IgE-Rezeptoren auf Monozyten und Langerhanszellen, auch die der Haut, führen [14]. Ein an IgE gekoppeltes Allergen, das über den hochaffinen IgE-Rezeptor gebunden und aufgenommen wird, löst eine weitaus massivere T-Zell-Aktivierung aus, als wenn es in seiner nativen Form aufgenommen wird. Es ist wahrscheinlich, dass dieser die T-Zell-Aktivierung kontinuierlich aufschaukelnde, IgE-verstärkende Antigenpräsentationsweg für die Aktivität und Chronizität des Krankheitsbildes mitverantwortlich ist [45].

1.4.2 Triggerfaktoren des atopischen Ekzems

Sowohl für die Entstehung und Auslösung von Allergien als auch an der Manifestation, der Ausprägung und dem Verlauf des AE sind Umweltfaktoren beteiligt. Dabei lassen sich eine Reihe von sogenannten `Triggerfaktoren` aufzeigen, die individuell eine unterschiedliche Rolle spielen.

Irritantien beim atopischen Ekzem

Zu den Triggerfaktoren des AE gehören zum einen die Irritantien. Diese spielen eine wichtige Rolle bei der Unterhaltung und Auslösung des AE, da sie in der häuslichen Umgebung aber auch sonst weitverbreitet sind. Zu ihnen gehören der Zigarettenrauch, der Hautreizungen wie Ekzeme an den Augenlidern provozieren kann, und Desinfektionsmittel. Die Unverträglichkeit von Seifen [53] und Wolle [11] gehören zu den diagnostischen Kriterien von Hanifin und Rajka [51].

Mikrobiologische Provokationsfaktoren

Die Provokationsfaktoren des AE sind nicht nur chemischen Ursprungs, oft sind es gerade die natürlichen und biologischen Umweltbestandteile, denen als Triggerfaktoren eine besonders wichtige Bedeutung zukommt. Zu den biologischen Auslösern gehören die Mikroorganismen. Als bisher wichtigster Vertreter dieser Gruppe wird *Staphylococcus aureus* angesehen, der bei mehr als 90% aller Patienten mit AE auf der Haut gefunden wird [69]. Außerdem spielen möglicherweise *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* [77] und *Pityrosporum ovale* eine Rolle,

letzterer bei der Auslösung von Ekzemen im Gesichts- und Nackenbereich bei Patienten mit AE [122].

Sonstige Triggerfaktoren

Auch Nahrungsmittel und deren Bestandteile können zu einer Verschlechterung des AE führen und haben besonders im Kindesalter eine hohe klinische Relevanz [88; 104].

Daneben werden auch Hormone, die Psyche, das Schwitzen und das Klima als Triggerfaktoren angesehen, die zur Auslösung, Unterhaltung und Verschlechterung des AE beitragen können [77; 103; 124].

Hausstaubmilben

Aeroallergenen werden unter den Triggerfaktoren eine besondere Bedeutung zugemessen. Zu dem wichtigsten Vertreter in Innenräumen gehört neben Schimmel die Hausstaubmilbe. Eine Sensibilisierung gegenüber dem Hausstaubmilbenallergen zeigen 5 % der Menschen in westlichen Nationen gegenüber von bis zu 90 % der atopischen Patienten, die unter allergischen Asthma oder AE leiden [10]. Viele der Patienten mit AE zeigen positive Pricktestreaktionen gegenüber dem Hausstaubmilbenallergen und haben erhöhte Serumspiegel für spezifisches IgE der Hausstaubmilbenallergene [18; 39]. Eine Abhängigkeit zwischen Dosis und Wirkung bei Exposition und Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilbe wurde nachgewiesen [66]. In Studien von Adinoff und Clark konnte gezeigt werden, dass bei einigen Patienten mit atopischem Ekzem Aeroallergene aus der Umgebung des Patienten oder solche, die als Provokationsfaktoren für die Erkrankung angesehen werden, eine wichtige Rolle spielen. Dies konnte mit Hilfe des Atopie Patch Test (APT) gezeigt werden [2; 22; 26; 28]. Zusammen mit Anamnese, Pricktest und RAST-Untersuchung kann er zur Dedektion des verantwortlichen Allergens beitragen [23; 27]. Eine direkte Applikation von Hausstaubmilbenallergen unter Okklusion auf die Haut von Patienten mit AE für 48 h (APT) führt zu ekzematösen Läsionen, was den Beweis erbrachte, dass Aeroallergene das AE triggern können [29]. Der APT ist somit ein diagnostisches Instrument, um zu untersuchen, ob bei einem Patienten mit AE Hausstaubmilben als Triggerfaktoren wirken [25; 27; 94; 97].

Es konnte schon früh gezeigt werden, dass es in milbenfreien Räumen zu einer Verbesserung des AE kommt und dass die Benutzung von milbendichten

Bettbezüge, starken Staubsaugern und lokal wirksamen Acariziden sich positiv auf den Schweregrad des Krankheitsbildes auswirken [19; 84; 85; 130].

Luftschadstoffe

Eine Triggerung des AE durch Luftschadstoffe wird ebenfalls diskutiert. In ersten experimentellen Studien wurde nachgewiesen, dass eine kontrollierte Exposition gegenüber Stickoxid und Formaldehyd in niedrigen Konzentrationen zu einer Störung der epidermalen Barrierefunktion insbesondere bei Patienten mit AE führt und damit zu einer Ekzemverschlechterung beitragen könnte [36]. Im Tierversuch zeigte sich bereits eine dermale Penetration von VOCs [76].

1.4.3 Hautphysiologische Parameter

Die Haut eines Menschen, der unter einem atopischen Ekzem leidet, unterscheidet sich in einigen Punkten von der eines Hautgesunden.

Barrierefunktion beim atopischen Ekzem

Ein Charakteristikum des AE ist die gestörte Barrierefunktion der Haut, die sich sowohl bei klinisch betroffener Haut als auch bei unbetreffener Haut nachweisen lässt. Das Wasser, das der Mensch über die Haut verliert, besteht zu einem Teil aus der Schweißsekretion und zum anderen Teil aus verdunstendem Wasserdampf. Letzterer, auch Perspiratio insensibilis genannt, wird in seiner Höhe durch die Barrierefunktion der Haut bestimmt. Das Ausmaß der gestörten Barrierefunktion lässt sich durch den transepidermalen Wasserverlust quantifizieren. Durch diese Methode ist es möglich, in vivo eine Aussage über die Integrität des Stratum corneum zu machen [46].

Als Ursache für die gestörte Hautbarriere wird unter anderem auch eine quantitative sowie qualitative Veränderung der epidermalen Lipiden, vor allem der Ceramidfraktionen, oder Stoffwechselstörungen der essentiellen Fettsäuren (delta-6-Desaturasemangel) verantwortlich gemacht [127]. Bei Patienten mit AE ist der TEWL signifikant erhöht [89].

Säureschutzmantel der Haut

Im Konzept des Säureschutzmantel der Haut spielt der pH-Wert die entscheidende Rolle [70]. Studien haben gezeigt, dass verschiedene Entzündungen der Haut oder standardisiert zugefügte Traumata einen Anstieg des pH-Wertes hervorrufen können [79]. In einer an Schulkindern durchgeführten Studie sind bei Patienten mit AE signifikant höhere Werte als bei den Hautgesunden gemessen worden [37]. Eine zunehmende Trockenheit der Haut führt auch zu einer signifikanten Zunahme des pH-Wertes. Trockenheit der Haut (Xerosis cutis) ist für das atopische Ekzem charakteristisch.

Hauttrockenheit

In pathologisch trockener Haut ist der Wassergehalt erniedrigt [13]. Bei Patienten mit atopischen Ekzem ist sowohl die Hydratation des Stratum corneum in trockener als auch in klinisch normaler Haut herabgesetzt [126].

Hautrauhigkeit

Im Vergleich zu hautgesunden Personen wiesen Patienten mit AE in betroffenen Hautläsionen eine trockenere und stellenweise ein stark vergrößerte Haut auf. Dadurch kam es zu einer signifikant erhöhten Hautrauhigkeit [127]. Hanifin und Rajka definieren die Hautrauhigkeit als ein Kriterium des AE. In klinisch gesunder Haut zeigte sich kein Unterschied zwischen Patienten mit AE und Kontrollen [48]. Höhere Werte in der Hautrauhigkeit weisen auf einen schlechteren Hautzustand dieser Patienten hin.

Hautdurchblutung

Das atopische Ekzem ist eine entzündliche Hauterkrankung. Im Bereich dieser Entzündungen ist die Hautdurchblutung gesteigert. Das morphologische Korrelat dazu ist das Erythem. Eine Messung ist durch die Laser-Doppler-Bildgebung möglich.

Hautphysiologische Messmethoden

Um diese Unterschiede und Besonderheiten aufzeigen und quantifizieren zu können, werden objektive Untersuchungsmethoden zur Messung von hautphysiologischen Parametern benötigt. Die Messung des TEWL, die pH-Metrie, die Corneometrie, die

Profilometrie und die Laser-Doppler-Bildgebung sind einfach durchzuführende, nicht-invasive Methoden, die zu reproduzierbaren und objektiven Ergebnissen führen und damit geeignete Methoden darstellen.

Messungen des Haut pHs, Corneometrie und Profilometrie wurden schon früher als nützliche nicht invasive Techniken beschrieben, um eine zunehmende Hauttrockenheit in epidemiologische Studien zu objektivieren [37].

1.5 Expositionen

Expositionskammern

Umweltfaktoren benötigen einen unterschiedlich langen Zeitraum um eine Schädigung am Hautorgan mit seiner Schutzfunktion auszuüben. Als Instrument zur Untersuchung des Einflusses von Umweltfaktoren auf den Menschen können Expositionskammern eingesetzt werden. Sie bieten die Möglichkeit natürliche Umstände nachzuahmen, sichern eine konstante Umgebung und dienen der Aufrechterhaltung der Messbedingungen [101].

Eine dieser Kammern ist die Vienna Challenge Chamber (VCC), die zur Durchführung von humanen Expositionsversuchen entwickelt wurde. Luftfeuchtigkeit, Temperatur und Allergenzufuhr wie Hausstaubmilben- oder Gräserpollenallergen können konstant gehalten und Menschen über mehrere Stunden kontrolliert exponiert und untersucht werden [54; 55; 56].

Die Abteilung am IBP beschäftigt sich mit Fragen der thermischen Behaglichkeit und der Luftqualität in Innenräumen. Dazu werden physikalische und psychologische Experimente in Expositionskammern an Versuchspersonen durchgeführt.

Zur Beurteilung der Auslösung des allergischen Asthma bronchiale und der Rhinokonjunktivitis allergica durch Umweltfaktoren liegen eine Reihe von Untersuchungen in Expositionskammern vor. So konnte beispielsweise durch einen humanen Expositionsversuch mit 12 Personen in der VCC gezeigt werden, dass eine Exposition gegenüber Hausstaubmilben zu einer Verschlechterung der Symptome bei Patienten mit Rhinokonjunktivitis allergica führte [56]. Auch wurden zum Teil Einflüsse von Temperatur und relativer Luftfeuchtigkeit auf respiratorische Erkrankungen nachgewiesen [61].

Für Patienten mit AE liegen nur sehr wenige Arbeiten in Umweltkammern vor. Zur Überprüfung der Möglichkeit von Provokationstestungen in einer Expositionskammer wurde der Einfluss niedriger Luftfeuchtigkeit auf die Hautrauhigkeit bei Patienten mit AE und Kontrollprobanden untersucht. Erstmals wurde unter exakt definierten Bedingungen eine Zunahme der Hautrauhigkeit sowohl bei Patienten mit AE als auch bei Kontrollen nach dreistündiger Exposition gegenüber niedriger Luftfeuchtigkeit nachgewiesen [35].

In einem weiteren Ansatz wurde der Einfluss potentiell toxischer Luftverunreinigungen (Formaldehyd und Stickstoff) bei kurzzeitiger Exposition in niedriger Konzentration auf Hautrauhigkeit, TEWL und Parameter zellulärer Aktivierung bei Patienten mit AE und Kontrollpersonen in einer Expositionskammer untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Anstieg in beiden Gruppen bei der Messung des TEWL bei Stickstoffexposition, bei der Formaldehydexposition reagierten nur die Patienten mit AE mit einem Anstieg des TEWL [36].

Kombinationseffekte

Für das allergische Asthma bronchiale und die Rhinitis allergica wurden sowohl der Einfluss von Luftschadstoffen auf Aeroallergene selbst als auch Kombinationseffekte verschiedener Luftschadstoffe und Kombinationseffekte vom Luftschadstoffen und Allergenen untersucht [6; 44]. Die Kombination Stickoxid und Allergen, Ozon und Allergen sowie Stickoxid und Schwefeldioxid und Allergen führten beim allergischen Asthma zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion im Vergleich zu alleiniger Allergenexposition [31; 73; 118]. Für eine definierte Mischung von VOCs wurde eine Irritation der Schleimhäute und eine mögliche Verschlechterung der Lungenfunktionsparameter bei Asthmatikern nachgewiesen [38].

Für das atopische Ekzem liegen bisher keine vergleichbaren Studien vor. Die Auswirkungen und die möglichen synergistischen Effekte von Schadstoffen und Allergenen in der Innenraumluft auf die Exazerbation eines AE sind noch nicht detailliert untersucht worden. Es ist bisher nicht exakt nachgewiesen worden, welche Konzentrationen und Expositionszeiten von aerogen verbreiteten Innenraumallergenen ein AE bei vorhandener Sensibilisierung verschlechtern können.

2. Zielsetzung

Da die Prävalenz allergischer Erkrankungen und die des AE in den letzten Jahrzehnten immer weiter angestiegen ist, ist die Suche nach auslösenden Faktoren dafür zunehmend zum Gegenstand der Forschung geworden. Dabei kommt Umweltfaktoren ein hoher Stellenwert als eine mögliche Ursache für die Zunahme der Erkrankungsfälle zu [35].

Da sich Menschen in westlichen Industriestaaten überwiegend in Innenräumen aufhalten, sind sie typischen Innenraumallergenen (z.B. Der p 1 etc.) und Luftschadstoffen wie z.B. Formaldehyd, Stickoxiden, Schwefeldioxid, Kohlendioxid und flüchtigen organischen Substanzen (VOCs) in höheren Konzentrationen als an der Außenluft ausgesetzt. Am Modell des APT konnte gezeigt werden, dass Aeroallergene (wie Pollen, Der p 1 etc.) auch Ekzemreaktionen bei Patienten mit AE auslösen können. In anderen Studien zeigte sich, dass die Exposition gegenüber innenraumrelevanten Konzentrationen von Stickstoffdioxid und Formaldehyd zu einer Verschlechterung der Barrierefunktion der Haut bei hautgesunden Kontrollprobanden und Patienten mit AE führen kann [36]. Es wurde nachgewiesen, dass VOCs bei Ratten einen adjuvanten Effekt bei Hautschädigungen ausüben können [50] (Gunasekar 2002). Weiterhin erbrachten humane Expositionsversuche, dass Luftschadstoffe durch die Haut eindringen können [49].

In dieser Studie sollten die Auswirkungen von VOCs und Hausstaubmilben einzeln und in Kombination auf die Hautfunktion und die allergologische Reaktivität von Patienten mit AE in einer Expositions-kammer unter kontrollierten Bedingungen untersucht werden.

3. Studienkonzept, Patientenpopulation, Material und Methoden

3.1 Studienkonzept

3.1.1 Expositionsversuche

Die Studie beinhaltete zwei Expositionstage pro Proband und Patient. An einem Tag wurden Patienten und Kontrollpersonen gegenüber flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) exponiert, an einem weiteren der gereinigten Raumluft ausgesetzt. Gleichzeitig fand eine Exposition der Unterarme zum einen gegenüber Hausstaubmilbenallergen und zum anderen gegenüber einer Pufferlösung ohne Allergen als Kontrolle statt. Der Mindestabstand zwischen den beiden Expositionsreihen betrug drei Tage, bei Verschlechterung des Hautzustandes durch die Provokation länger. Erst nachdem das frühere klinische Hautbild wieder hergestellt und die Ausgangswerte der hautphysiologischen Parameter erreicht wurden, wurde mit der Provokation fortgefahren.

Weder den Versuchspersonen noch den Untersuchern war der Expositionsmodus bekannt, die Studie war als doppelblinder, placebokontrollierter Versuch konzipiert. Im zeitlichen Ablauf wurden der Hautzustand, das subjektive Empfinden der Versuchspersonen, hautphysiologische Parameter, die Lungenfunktion und der nasale Atemwegswiderstand erfasst.

Die im einzelnen zu dokumentierenden Parameter und Messungen im Überblick waren:

- transepidermaler Wasserverlust (TEWL)
- pH-Wert der Haut (pH-Metrie)
- Hydrationszustand des Stratum corneum (Corneometrie)
- Hautrauigkeit (Profilometrie)
- Hautdurchblutung (Laser Doppler-Bildgebung)
- Atemflusskurve/ Resistance (Lungenfunktionsmessung)
- Nasaler Widerstand (Rhinomanometrie)
- Subjektives Empfinden (Fragebogen (Anhang) mit visueller Analogskala)
- Hautzustand (SCORAD)

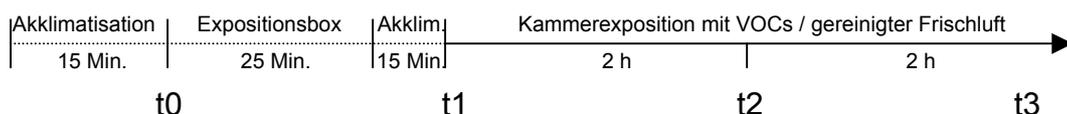
3.1.2 Studiendurchführung

Tag 1 Expositionstag

Vor Versuchsbeginn erfolgte die Erhebung des dermatologischen Ausgangsbefundes, die Messung der Hautdurchblutung sowie bei einem Teil des Studienkollektives eine Blutentnahme.

Vor der ersten hautphysiologischen Messung fand eine Akklimatisation der Studienteilnehmer für 15 Minuten in einer Klimakammer des IBP bei einer Temperatur von 23°C und einer relative Luftfeuchte von 50% statt. Anschließend wurden dort die Ausgangswerte (s.o.) zum Zeitpunkt t0 erhoben. Die Exposition der Unterarme mit Hausstaubmilbenallergenen und einer Kontrollpufferlösung erfolgte in zwei Expositionsboxen für 25 Minuten. Nach Ablauf der Zeit fand erneut eine Akklimatisation der Studienteilnehmer für 15 Minuten in der Klimakammer statt. In der Zwischenzeit wurden die Membranfilter, die der Bestimmung der Allergenverteilung in der Box dienen, entfernt und verwahrt; vom Boden der Box wurden zusätzlich Wischproben entnommen. Nach der Akklimatisation erfolgten die Messungen zum Zeitpunkt t1 (nur hautphysiologische Parameter und Hautbefund). Anschließend wurden die Versuchspersonen für vier Stunden in der Expositionsbox entweder gegenüber VOCs oder gereinigter Raumluft exponiert. Dabei gewährleistete das Tragen einheitlicher kurzärmeliger Baumwollhemden und -hosen, dass Unterarme und oberer Rücken unbedeckt waren und frei exponiert werden konnten. Nach zwei (t2) sowie nach vier Stunden (t3) Exposition wurden erneut die oben genannten Messungen durchgeführt. Nach Ende der Exposition wurden den Patienten mit AE ein APT am oberen Rücken aufgeklebt.

Tab. 3: Zeitlicher Ablauf des ersten Tages



Tag 2-4

Am zweiten, dritten und vierten Tag wurden hautphysiologische Parameter und der Hautbefund erhoben sowie eine Lungenfunktionsmessung, eine Rhinomanometrie und eine Blutentnahme durchgeführt. Dies erfolgte nach einer Akklimatisierungszeit von 15 Minuten in der Klimakammer des ZAUM.

Die Entfernung des APT und die 48 h-Ablesung erfolgte am dritten Tag.

Die Endablesung des APT fand nach 72 h am vierten Tag statt.

Im Bereich des APT und der Unterarme wurden an den Tagen 2 und 3 eine Laser-Doppler-Untersuchung durchgeführt.

Den oben beschriebenen Versuchsablauf durchliefen die Versuchsteilnehmer zweimal (VOC und gereinigte Frischluft).

3.2 Patientenpopulation

Die Studie war nach statistischen Fallzahlkalkulationen auf 24 Personen ausgelegt. Diese setzten sich aus 12 Kontrollpersonen ohne atopische Diathese und 12 Patienten mit AE zusammen.

Es wurden 6 weibliche und 6 männliche Patienten und ebenso viele hautgesunde Probanden rekrutiert, was eine gleichmäßige Vertretung beider Geschlechter gewährleistete. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 35,6+/-11,1 Jahren, das der Probanden bei 35,5+/-10,7 Jahren. Jedem Patienten mit AE wurde eine Kontrollperson mit passendem Alter und Geschlecht zugeordnet.

Um an der Studie teilnehmen zu können, sollten die Kontrollpersonen folgende Kriterien aufweisen:

- kein Hinweis auf eine atopische Erkrankung in der Anamnese
- kein Hinweis auf eine atopische Erkrankung bei klinischer Untersuchung
- fehlender Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum
- fehlender Nachweis von erhöhtem Gesamt-IgE im Serum
- fehlender Nachweis einer Sensibilisierung im Pricktest
- fehlende Hausstaubmilbenbelastung in der häuslichen und arbeitsplatzbezogenen Umgebung (<2µg Der p I/g Staub)
- fehlende Haustierhaltung in der häuslichen Umgebung

Einschlusskriterien für die Patienten mit AE waren wie folgt:

- positive Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilbenallergen (Nachweis spezifischer IgE-Antikörper und positiver Pricktest auf D. pter 1, positiver APT auf Hausstaubmilbenallergen)
- fehlende Hausstaubmilbenbelastung in der häuslichen Umgebung ($<2\mu\text{g}$ Der p l/g Staub)
- Benutzung hausstaubmilbendichter Bettüberzüge
- fehlende Haustierhaltung in der häuslichen Umgebung
- kein Hinweis auf einen Infekt
- mittlerer Schweregrad des AE (SCORAD zwischen 10-30 Punkten)
- 3 Wochen vor Beginn der Expositionstestungen keine Therapie mit externen Glukokortikosteroiden
- TEWL 20 ± 5 g/m²h über dem der Kontrollpersonen

Um die Versuchspersonen anhand der oben genannten Kriterien charakterisieren zu können, wurden diese im Vorfeld einer Screeninguntersuchung unterzogen.

Anhand eines Fragebogens (siehe Anhang) wurde bei allen Patienten und Probanden eine eingehende Anamnese erhoben. Daran schloß sich eine ausführliche dermatologische Untersuchung durch den Arzt an, dabei wurden die diagnostischen Kriterien von Hanifin und Rajka zur Beurteilung des AE herangezogen. Die Untersuchung beinhaltete auch eine Blutentnahme für eine Routinelaboruntersuchung (Differentialblutbild) und der Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen eine Anzahl von Aeroallergenen. Zur gezielten allergischen Diagnostik wurden ein Pricktest und bei Patienten mit AE einen ATP durchgeführt. Außerdem wurde ein Ausgangswert für den TEWL erhoben. Um ausgeprägte Veränderungen der Lungenfunktion auszuschließen, erfolgte bei dem Studienkollektiv eine Lungenfunktionsuntersuchung.

Die Hausstaubmilbenbelastung der häuslichen Umgebung wurde durch eine Hausstaubmilbenmessung mittels Dustscreen TM Immuno-Blot im Bereich der Bettmatratze ermittelt.

Die Charakterisierungen der einzelnen Studienteilnehmern sind den nachstehenden Tabellen zu entnehmen.

Vorab ist jedoch zu bemerken, dass nicht alle Einschlusskriterien eingehalten wurden. Bei einem der hautgesunden Kontrollprobanden fand sich in der allergologischen Anamnese eine Rhinokonjunctivitis allergica sowie bei anderen erhöhte Werte bei Messung des spezifischen IgE auf *D.pter.1*. Bei den Patienten konnten die angestrebten SCORAD-Werte von 20- 30 Punkten nicht eingehalten werden; die Punktwerte lagen teils darunter.

Tab. 4a: Liste der Patienten mit atopischem Ekzem

Patienten	Geb. Datum	allerg. Anamnese	Prick D. pter. 1	Prick sonst	gesamt IgE	spez. IgE D. pter. 1	ATP	Lufu (FEV 1)	TEWL [g/m ² h]	SCORAD
1	10.07.1966	AE, Urtikaria	positiv	2,3,4,5,6,10	erhöht	6	positiv	eingeschränkt	24,9	65,5
2	21.05.1970	AE, RCA	positiv	5	erhöht	6	positiv	o.p.B.	li: 21,4 re: 20,1	62
3	12.09.1975	AE, RCA, Asthma	negativ	2,3,4,10,5,11	normal	0	positiv	o.p.B.	li: 10,3 re: 10,8	7,5
4	02.12.1961	AE, RCA, Asthma	positiv	2,3,5,8	erhöht	4	positiv	o.p.B.	li:14,3 re: 11,4	47
5	02.08.1971	AE, RCA, Asthma	positiv	2-12	erhöht	4	positiv	o.p.B.	li: 8,6 re: 10,8	13,5
6	21.07.1958	AE, RCA, Asthma	positiv	3,5	erhöht	6	positiv	o.p.B.	li: 14,0 re:13,6	45,5
7	11.07.1952	AE, RCA	positiv	o.p.B	erhöht	4	positiv	o.p.B.	li: 17,6 re: 20,0	80
8	08.05.1956	AE, RCA, Asthma	positiv	5	erhöht	4	positiv	eingeschränkt	li: 7,5 re: 9,8	22
9	01.11.1942	AE, RCA, Asthma	positiv	5,6	erhöht	6	positiv	eingeschränkt	li: 17,1 re: 14,2	84,5
10	09.03.1976	AE, RCA, Asthma	positiv	2,3,4,5, 9,10,11	erhöht	2	positiv	o.p.B.	li: 15,6 re:19,4	39,5
11	31.08.1968	AE, RCA, Asthma	positiv	3,4,5,11	erhöht	4	positiv	eingeschränkt	li: 21,2 re:5,1	23
12	05.10.1979	AE, RCA	positiv	2,3,4,10	erhöht	3	positiv	o.p.B.	li: 4,8 re: 4,5	31

AE: atopisches Ekzem; RCA: Rhinokonjunktivitis allergica; o.p.B.: ohne pathologischen Befund; ATP: Atopie-Patch-Test; Lufu: Lungenfunktionsuntersuchung; TEWL: transepidermaler Wasserverlust; SCORAD: Bewertung für Schweregrad des atopischen Ekzems

2 = Birke, 3 = Gräser, 4 = Beifuß, 5 = Katzenepithelien, 6 = Hundepithelien, 7 = Kuhmilch, 8 = Hühnerei, 9 = Haselnuß, 10 = Sellerie, 11 = Alternaria, 12 = Latex

Tab. 4b: Liste der hautgesunden Kontrollprobanden

Kontrollen	Geb. Datum	allerg. Anamnese	Prick D. pter. 1	Prick sonst	gesamt IgE	spez. IgE D. pter. 1	Lufu	TEWL
1	08.06.1973	leer	negativ	negativ	normal	0	o.p.B.	li: 10,6 re: 11,1
2	28.04.1952	leer	negativ	negativ	normal	0	o.p.B.	li: 7,0 re: 8,8
3	22.04.1956	leer	negativ	negativ	erhöht	2	o.p.B.	li: 9,5 re: 8,8
4	02.04.1973	leer	negativ	negativ	normal	0	o.p.B.	li: 8,8 re: 9,4
5	02.11.1960	RCA	negativ	3,4,5	normal	2	o.p.B.	li: 8,5 re:10,1
6	04.07.1972	leer	negativ	negativ	normal	0	o.p.B.	li: 6,9 re: 8,5
7	29.09.1973	leer	negativ	negativ	normal	0	eingeschränkt	li:10,7 re:10,0
8	08.07.1953	leer	negativ	5	normal	0	o.p.B.	li: 7,6 re: 7,8
9	15.02.1945	leer	negativ	negativ	normal	0	o.p.B.	li: 6,7 re: 6,5
10	28.11.1967	leer	negativ	2,3,9,10	erhöht	0	o.p.B.	li: 3,9 re: 3.1
11	17.04.1973	leer	negativ	2,3,4	erhöht	2	o.p.B.	li: 3,3 re: 3,8
12	10.10.1977	leer	negativ	negativ	normal	0	o.p.B.	li: 5,3 re: 4,5

RCA: Rhinokonjunctivitis allergica; Lufu: Lungenfunktionsuntersuchung; TEWL: transepidermaler Wasserverlust;
2 = Birke, 3 = Gräser, 4 = Beifuß, 5 = Katzenepithelien, 9 = Haselnuß, 10 = Sellerie,

3.3 Material und Methoden

3.3.1 Geräteliste

Skin-pH-Meter	pH 900; Courage & Khazaka electronics GmbH, Köln, Deutschland
Corneometer	CM 825; Courage & Khazaka electronics GmbH, Köln, Deutschland
Tewameter	TM 210; Courage & Khazaka electronics GmbH, Köln, Deutschland
Profilometer	Hommeltester, Hommelwerke, Villingen-Schwennigen, Deutschland
Spiro-/Rhinometer	Flowscreen Pro, Jaeger, Hoechberg, Deutschland
Laser Doppler Bildgeber	moor LDI, Moor Instrument Ltd. Devon, England
Applikator für Abdruckmasse	ESPE MIXPAC D550 1:1/2:1 Seefeld, Deutschland

3.3.2 Materialien

Vernebler	LC Plus, PARI, Starnberg, Deutschland
Whole culture mites	Allergon, Ängelholm, Schweden
Isopore Membranfilter	Millipore, Bedford, USA
Kimwipes Lite	Kimberly-Clark, Roswell ,USA
ELISA	Indoor Biotechnologies, Charlottesville, USA
Dustscreen TM Immunoblot©	CMG, Freiburg, Schweiz
Plastikfolie	Soennecken, Overath, Deutschland
Pricktestlösung	Allergopharma, Reinbek, Deutschland
Allergy Lancets	Eberle GmbH, Schwabmünchen, Deutschland
Stallerpatch	Stallergenes, Cedex, Frankreich
Silikon Zahnabdruckmaterial	Permadyne Garant 2:1, ESPE, Seefeld, Deutschland
Glaslose Diarahmen 5x5	alfi Arbeitsgemeinschaft, Augsburg, Deutschland
Handschuhe	Nitra Touch Powder Free, x-large, Ansell Medical, München, Deutschland
Finn-Chamber	Jaeger, Hoechberg, Deutschland
blaue OP-Kleidung	
Nasenklemmen	

3.3.3 Die Expositionsbox

Um die Patienten unter Berücksichtigung technischer und gesundheitlicher Aspekte (Gefahr der Provokation eines Asthmaanfalles) angemessen gegenüber dem Allergen zu exponieren, wurden zwei Glasboxen mit einem Rauminhalt von $0,25 \text{ m}^3$ konstruiert. Diese haben eine Vorderwand aus Plexiglas mit zwei Armdurchbrüchen, die mit einer Gummidichtung versehen ist und unmittelbar nach Beendigung der Exposition verschlossen werden kann, um das Austreten der Allergene zu vermeiden. Um eine gleichmäßige Exposition der Unterarme zu gewährleisten, befinden sich zwei Vernebler (Pari, Starnberg) im Inneren beider Expositionsboxen (siehe Abb.1).

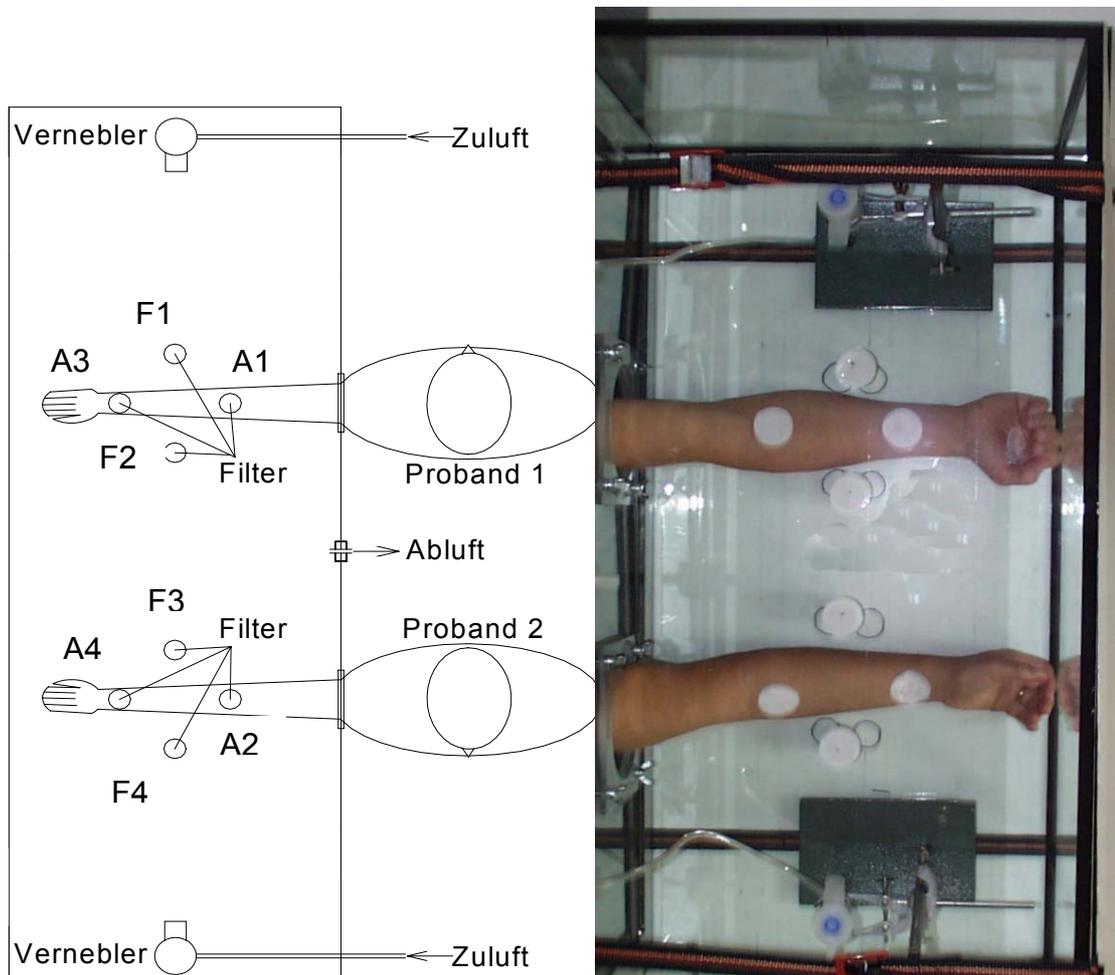


Abb.1: Expositionsbox zur Allergenapplikation auf die Haut (links: schematische Darstellung, rechts: Photographie)

3.3.4 Exposition gegenüber Hausstaubmilben

Dadurch, daß für die Exposition der Unterarme mit Allergenlösung bzw. Pufferlösung zwei Boxen notwendig waren, konnten zwei Patienten / Probanden gleichzeitig exponiert werden. Vor Expositionsbeginn wurden in der Box Membranfilter auf Boden und Unterarme ausgelegt.

Das Allergenextrakt wurde aus nativen Hausstaubmilben und einer Pufferlösung (0,15 % Casein in PBS) hergestellt. Dieses wurde in einer Box innerhalb von 25 Minuten zur Vernebelung gebracht und so auf einen Unterarm appliziert. In der anderen Box wurde die reine Pufferlösung als Kontrolle über den anderen Unterarm vernebelt.

Pro Expositionsversuch wurden 8 ml Extrakt verbraucht, welche ca. 20100 ng Der p 1/ml enthalten. Der mediane Massendurchmesser der Tröpfchen des generierten Aerosols betrug 3 bis 4 μm , welches eine gleichmäßige Allergenverteilung auf den Testfeldern gewährleistete.

Der Allergennachweis erfolgte durch die Analyse der ausgelegten Membranfilter und der Wischproben der gesamten Bodenfläche mittels anschließender ELISA-Messung.

3.3.5 Expositionskammer

Die Versuche wurden in einer Klimakammer im IBP in Holzkirchen durchgeführt. In dieser Kammer bestand die Möglichkeit, Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit ohne Einfluss des Außenklimas konstant zu halten. Durch ein speziell adaptiertes, vom IBP entwickeltes Mikrodosiersystem konnten die VOCs in einem Zuluftstrom (drei Luftwechsel pro Stunde) eingebracht werden. Die Temperatur- und Luftfeuchtwerte wurden mit in der Kammer installierten Sensoren kontinuierlich überwacht und während der Expositionstestungen halbstündlich dokumentiert. Eine Regulierung erfolgte bei Bedarf manuell. Die Raumtemperatur der Expositionskammer sollte $23\pm 1^\circ\text{C}$ betragen bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von $50\pm 5\%$ r.F. Die Kammer bestand aus einer Stahl/Glaskonstruktion mit einem Volumen von 40 m^3 .

Während der gesamten Versuchsdauer hielten sich die Studienteilnehmer in der Expositionskammer auf. Das Verlassen der Expositionskammer führte zum Studienabbruch.

Zur Exposition mit VOCs wurde eine Mischung von 22 verschiedenen Substanzen verwendet. Die angestrebte Summenkonzentration sollte bei 5 mg/m^3 liegen und damit etwas höher als die in deutschen Haushalten gefundene Konzentration sein. Eine Auflistung der bei den Expositionsversuchen zudosierten VOCs sowie deren angestrebte Sollkonzentrationen finden sich in der nachstehenden Tabelle (Tab. 5).

Tab. 5: Auflistung der bei den Expositionsversuchen zudotierten VOCs sowie der angestrebten Sollkonzentrationen

Substanz	Sollkonzentration [mg/m ³]
m/p-Xylol	1,613
n-Butylacetat	1,613
n-Hexan	0,161
n-Nonan	0,161
n-Decan	0,161
1-Decen	0,161
Ethylbenzol	0,161
α-Pinen	0,161
n-Hexanal	0,161
n-Butanol	0,161
Ethoxyethylacetat	0,161
1,2-Dichlorethan	0,161
n-Undecan	0,016
1-Octen	0,016
Cyclohexan	0,016
1,3,5-Trimethylbenzol	0,016
n-Propylbenzol	0,016
n-Pentanal	0,016
Isopropanol	0,016
2-Butanon	0,016
3-Methyl-2-butanon	0,016
4-Methyl-2-pentanon	0,016

3.3.6 Atmosphärische Bedingungen während der Exposition

Um reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, sollten an den Expositionstagen möglichst konstante Bedingungen herrschen. Diese Rahmenbedingungen wurden durch das IBP gewährleistet und dokumentiert.

3.3.6.1 Temperatur

Für die Expositions-kammer wurde eine Raumtemperatur von $23\pm 1^\circ\text{C}$ festgelegt.

Die Abbildung 2 ist eine Darstellung der mittleren Temperaturen in der Expositions-kammer während aller Expositionstage. Die Messungen erfolgten halbstündlich über den ganzen Expositionszeitraum. Alle Mittelwerte der einzelnen Expositionstage lagen im vorgegebenen Bereich von $23\pm 1^\circ\text{C}$, sie lagen sogar bis auf zwei Werte konstant in einem engeren Intervall von $23\pm 0,5^\circ\text{C}$; an Expositionstag 2 war dieser Wert mit $22,45^\circ\text{C}$ geringfügig niedriger beziehungsweise an Expositionstag 18 mit $23,59^\circ\text{C}$ geringfügig höher. Die höchste absolute Temperatur mit $24,0^\circ\text{C}$ wurde an Tag 18 gemessen worden. Zu diesem Zeitpunkt war die Außentemperatur mit $22,3^\circ\text{C}$ vergleichsweise hoch. An Expositionstag 14 wurde der absolut niedrigste Wert mit $20,7^\circ\text{C}$ gemessen. Diese Messung war unmittelbar nach Eintreten der Probanden in die Kammer erfolgt.

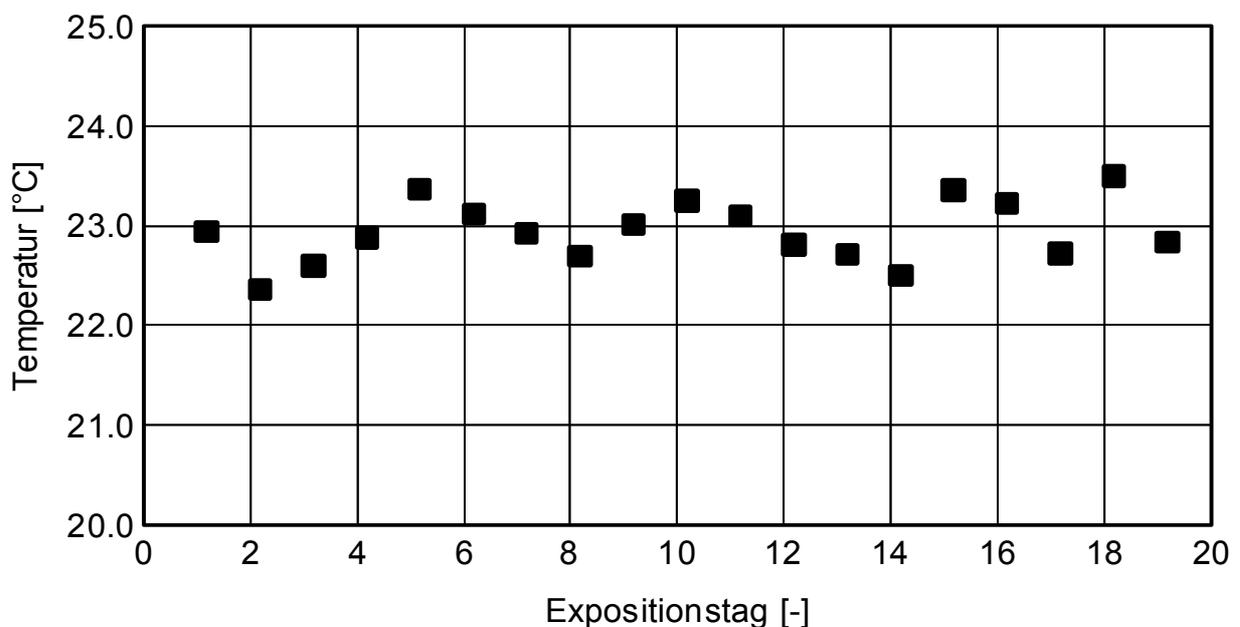


Abb. 2: Graphische Darstellung der Mittelwerte der an den Expositionstagen gemessenen Lufttemperaturen über alle Expositionstage (n=8 bis 14, halbstündlich über den Expositionszeitraum)

3.3.6.2 Relative Luftfeuchte

Die relative Luftfeuchte sollte in der Expositions-kammer im Bereich von $50\pm 5\%$ r.F. liegen. Die Abbildung 3 zeigt die Mittelwerte der relativen Luftfeuchten während der Expositionstage. Die Messungen waren halbstündlich über den gesamten Expositionszeitraum erfolgt. Nahezu bei allen Expositionstagen betrug die mittlere relative Luftfeuchte $50\pm 1\%$ r.F., nur der Expositionstag 17 weicht mit einer relativen Luftfeuchte von 51,17% r.F. geringfügig davon ab. Auch die einzelnen Messwerte überschreiten oder unterschreiten zu keinem einzigen Zeitpunkt den vorgegebenen Bereich von $50\pm 5\%$ r.F.

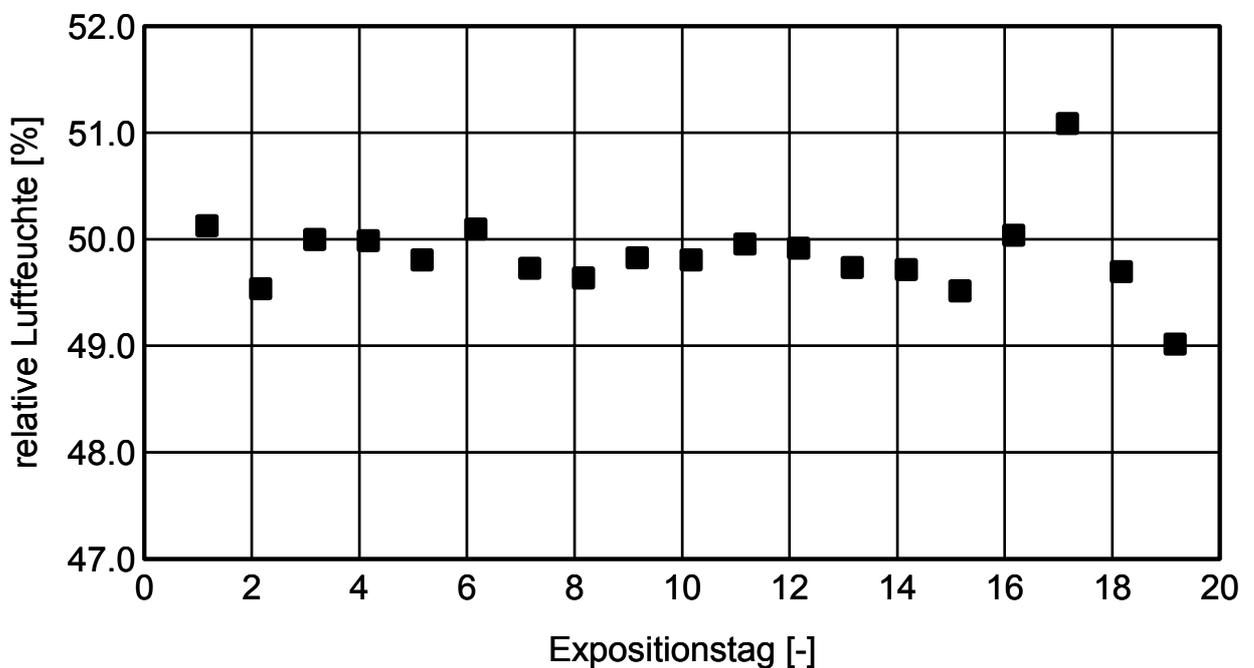


Abb. 3: Graphische Darstellung der Mittelwerte der an den Expositionstagen gemessenen relativen Luftfeuchten über alle Expositionstage (n=8 bis 14, halbstündlich über den Expositionszeitraum)

3.3.6.3 Luftwechsel in der Expositionskammer

An den Expositionstagen sollte in der Kammer ein Volumenstrom von 120 m³/h eingestellt sein. Dies ist rechnerisch bei einer Kammer von der Größe von 40 m³ mit einem Luftwechsel von 3 h⁻¹ verbunden. Die Abbildung 4 ist eine Darstellung der an den Expositionstagen 1-9 durchgeführten Luftwechsel. Am Expositionstag 1 wurde der niedrigste Luftwechsel mit 2,64 h gemessen. Dies steigerte sich an den Tagen 2 und 3 auf Werte von 2,8 h und 2,9 h. Ab dem 4. Expositionstag lagen die Werte zwischen 2,9 h und 3,1 h und damit sehr nah am Zielbereich von 3 h. Aufgrund dieser konstanten Werte wurde nach dem 9. Expositionstag auf weitere Messungen verzichtet.

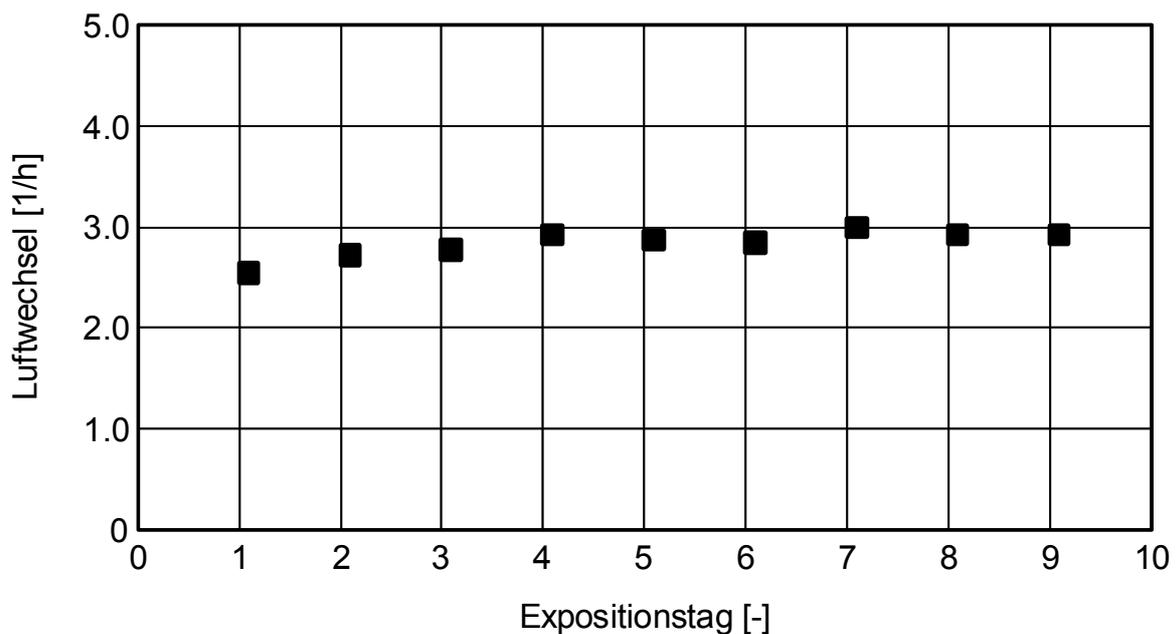


Abb. 4: Graphische Darstellung der an den Expositionstagen 1 – 9 ermittelten Luftwechsel der Expositionskammer für die Dauer einer Expositionstestung

3.3.7 Expositionstestungen

3.3.7.1 Expositionstestungen mit VOCs

An den Expositionstagen 1, 2, 3, 6, 9, 10, 12, 15 und 18 wurden über das Mikrodosiersystem flüchtige organische Substanzen in die Kammerluft eingebracht. Eine Auflistung der eingebrachten 22 VOCs ist in der Tabelle 5 dargestellt. Als absolute Summenkonzentration aller VOCs wurde ein Wert von 5 mg/m³ festgelegt, um diesen Wert schwanken die einzelnen Summenkonzentrationen an den einzelnen Expositionstagen. Der kleinste gemessene Mittelwert lag mit 4,56 mg/m³ am Expositionstag 10. Die höchsten Mittelwerte aller Summenkonzentrationen wurden an den Expositionstagen 2 und 3 gefunden, an diesen Tagen war die Summe mit 5,74 mg/m³ bzw. 5,73 mg/m³ praktisch gleich. Die Blindwerte der Expositions-kammer, diejenigen Werte, die vor Versuchsbeginn ermittelt wurden, bewegten sich zwischen 0,01 und 0,3 mg/m³.

Tab. 6: Darstellung der bei Versuchen mit VOC Dotierung ermittelten absoluten und relativen Konzentrationen der zudotierten Substanzen und der Kammerblindwerte vor Versuchsbeginn

Expos- itions- tag	AVOC _{abs} [mg/m ³]				AVOC _{rel} [%]				Blindwert der Expositions- kammer [mg/m ³]
	Summe	c ₁ * ¹	c ₂ * ²	c ₃ * ³	Summe	c ₁ * ¹	c ₂ * ²	c ₃ * ³	
1	4,772	1,46	0,17	0,01	93,86	90,50	108,70	81,30	0,09
2	5,741	1,69	0,22	0,02	126,00	104,50	135,00	122,20	0,22
3	5,734	1,82	0,21	0,02	108,00	112,70	128,00	93,20	0,12
6	5,529	1,81	0,17	0,02	113,83	112,40	106,10	121,90	0,06
9	4,643	1,63	0,13	0,01	76,97	100,70	79,60	69,60	0,01
10	4,456	1,35	0,16	0,02	99,00	83,70	98,90	102,20	0,30
12	5,145	1,72	0,16	0,02	97,65	104,70	95,70	95,00	0,02
15	4,858	1,54	0,16	0,02	100,63	95,70	100,00	100,00	0,03
18	4,845	1,50	0,17	0,02	105,44	93,20	103,50	107,00	0,04

*¹ c₁: Mittelwert der Konzentrationen der Substanzen mit Sollkonzentration 1,613 mg/m³

*² c₂: Mittelwert der Konzentrationen der Substanzen mit Sollkonzentration 0,161 mg/m³

*³ c₃: Mittelwert der Konzentrationen der Substanzen mit Sollkonzentration 0,016 mg/m³

3.3.7.2 Expositionstestungen ohne VOC

An den anderen Expositionstagen 4, 5, 7, 8, 11, 13, 16, 17 und 19 erfolgten die Expositionstestung mit reiner Frischluft. In der Tabelle 6 sind die Ergebnisse der Analytik der Kammerluft ohne VOC-Exposition dargestellt. Die T-VOC-Werte in der Expositions-kammer lagen zwischen nicht nachweisbar an Tag 14 und maximal 0,38 mg/m³ an Tag 8. Die vergleichsweise etwas höheren Werte an den Expositionstagen 5, 7 und 8 (0,15 mg/m³- 0,38 mg/m³) erklären sich durch die Zugabe einer kleinen Menge eines Gemisches aus Butylacetat und Hexanal zur Beginn der Exposition. Dadurch sollte verhindert werden, dass die Patienten bei Betreten der Kammer geruchlich Expositionstage mit VOCs von Expositionstagen ohne VOCs unterscheiden konnten. Dieses Vorgehen war aber wieder verlassen worden, da es von den Probanden unbemerkt geblieben war. An jenen Tagen ohne Zugabe dieses Gemisches lagen die Werte zwischen 0 und 0,04 mg/m³.

Die Mittelwerte der T-VOCs über den Versuchszeitraum lagen zwischen 0,012 mg/m³ an Expositionstag 11 und 0,976 an Tag 8, d.h., dass die Werte über den Versuchszeitraum hinweg im Vergleich zu den Ausgangswerten anstiegen.

Tab. 7: Darstellung der bei Versuchen ohne VOC Dotierung ermittelten Kammerblindwerte vor Versuchsbeginn und der Mittelwerte der T-VOC-Werte über den jeweiligen Versuchszeitraum

Expositionstag	Blindwert der Expositions-kammer [mg/m ³]	Mittelwert über Versuchszeitraum [mg/m ³]
4	0,06	0,222
5	0,32	0,590
7	0,15	0,174
8	0,38	0,976
11	0,01	0,012
13	0,02	0,149
14	0,00	0,073
16	0,03	0,154
17	0,02	0,025
19	0,04	0,053

3.8 Hautphysiologische Methoden

3.8.1 Vorbereitungen der hautphysiologischen Untersuchungen

Um reproduzierbare und kontrollierte Bedingungen zu schaffen, wurden die hautphysiologischen Messungen vor und nach der Exposition der Probanden in Klimakammern bei 22°C und 50 % r.F. durchgeführt.

Für alle hautphysiologischen Messungen wurden an den beugeseitigen Unterarmen Markierungen in Größe der Messsonde aufgebracht.

3.8.2 Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)

Der TEWL dient als Maß für die Integrität der Hautbarriere und wird mit dem Tewameter bestimmt.

Bei Bestimmung des TEWL tritt das von der Hautoberfläche verdunstende Wasser durch eine Sonde, die den dabei auftretenden Dichtegradienten misst und mit einem Mikroprozessor auswertet. Der dabei gemessene Wert wird in g/(hm²) angegeben.

Physikalische Grundlage für die Messung ist das Fick'sche Diffusionsgesetz.

$$dm/dt = -D \cdot A \cdot dc/dx$$

Bei den Messungen des TEWL wurden die Richtlinien von *Pinagoda et al.* berücksichtigt (Pinagoda).

Die Messungen wurden an den beugeseitigen, markierten Unterarmen mit einem Handschuh und einer Open-Top-Box durchgeführt.

3.8.3 Profilometrie

Zur Bestimmung der Hautrauigkeit wurde die Replikatechnik angewandt, die einen negativen Abdruck vom Hautoberflächenrelief liefert.

Als Abdruckmasse diente eine Silikon-Kautschuck-Mischung, die in der zahnärztlichen Praxis verwendet wird. Mittels eines speziellen Dossierdispensers, durch den es möglich ist blasenfrei und genau zu arbeiten, wurde das noch zähflüssige Material innerhalb des dafür vorgesehenem Testfeldes auf die Haut der beiden Unterarme aufgebracht. In beschrifteten und markierten Rahmen wurde die

Silikonmasse in Form gehalten, bis sie vollständig ausgehärtet war. Nach wenigen Minuten konnten die Abdrücke von der Haut gelöst werden. Bis zur Auswertung wurden die Hautabdrücke in luftdichten Plastiktüten verschlossen und gekühlt aufbewahrt, um eine Austrocknung zu vermeiden.

Innerhalb der nächsten Tage erfolgte die Analyse des Hautoberflächenreliefs mit einem mechanischen Profilometer, das an einen Computer angeschlossen war. Dieser übersetzte die Auf- und Abwärtsbewegungen einer feinen Abtastnadel entlang des Abdruckprofils in digitale Signale. Die positiven Strukturen des Abdruckes, die die eigentliche Rauheitstiefe der Haut darstellten, wurden in negative Werte umgerechnet und ausgewertet. Jeder Hautabdruck wurde auf einer Länge von 15 mm an fünf verschiedenen Stellen, die jeweils 1 mm zueinander versetzt liegen, vermessen. Die Angaben der Messwerte erfolgten in μm .

Verwendet wurden der Mittenrauhwert R_a , die maximale Einzelrauhtiefe R_{max} , die gemittelte Rauhtiefe R_{ZDIN} und die Zehnpunktehöhe R_{ZISO} . Diese Parameter stellen Abweichungen in der Vertikalen dar. Ausgewertet wurde der Mittenrauhwert R_a ; dieser entspricht dem arithmetischen Mittel der Profilabweichung des Rauheitsprofils von der mittleren Linie innerhalb der Messstrecke und R_{max} der größten, innerhalb der Gesamtmessstrecke vorkommenden Einzelrauhtiefe im Hautprofil.

3.8.4 pH-Metrie

Der pH-Wert wurde mit einer flachen Sonde, die Glas- und Referenzelektrode kombiniert, bestimmt, um so einen guten Hautkontakt zu gewährleisten. Die Glaselektrode ist mit einem Innenpuffer gefüllt. Dieser Innenpuffer ist von der Messlösung durch eine Glasmembran getrennt und führt über eine innere Ableitung das Potential der inneren Seite der Glasmembran ab. Die elektrolytgefüllte Referenzelektrode dient zur Ableitung der äußeren, mit der Messlösung in Berührung stehenden Seite der Glasmembran. Am Voltmeter wird die Potentialdifferenz abgelesen, die nur vom pH-Wert der Messlösung abhängt. Da die Hautoberfläche mit ihren Ausscheidungen und ihrem Feuchtigkeitsgehalt einer wässrigen Lösung sehr nahe kommt, ist eine unmittelbare pH-Wert-Messung auf der Hautoberfläche möglich.

Gemessen wurde am beugeseitigen Unterarm an drei markierten Stellen, aus deren Messwerten ein Mittelwert gebildet wird.

3.8.5 Corneometrie

Mit dem Corneometer wurde der Hydrationszustand der Stratum corneum, und damit die Hautfeuchtigkeit, bestimmt. Die Messung der Hydratation des Stratum corneum beruht auf einer kapazitiven Meßmethode. Die trockene Hornschicht ist ein dielektrisches Medium; durch Änderung seines Feuchtigkeitsgehalts verändern sich die dielektrischen Eigenschaften. Die Messung beruht auf sehr unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten von Wasser (81) und anderen Stoffen (meistens kleiner 7). Der Messkondensator reagiert auf die, in sein Messvolumen eingebrachten Proben mit unterschiedlicher Kapazitätsänderungen, je nach Wassergehalt. Während der Messung durchdringt ein elektrisches Streufeld die oberste Hautschicht und führt zur Messung der Dielektrizität.

Die Messungen erfolgten im Bereich eines beugeseitigen Unterarmes an je drei markierten Stellen. Aus den Messergebnissen, die in gerätespezifischen Einheiten erfasst werden, wurde ein Mittelwert gebildet.

3.8.6 Laser-Doppler-Bildgebung

Die Hautdurchblutung wurde durch den Laser-Doppler-Bildgeber gemessen. Die Perfusion ist definiert als ein Produkt aus Blutzellgeschwindigkeit und Konzentration. Ein Laser niedriger Energie vermisst durch einen zweiachsigen, drehbaren Spiegel rasterförmig die Hautoberfläche. Der Laserstrahl beleuchtet das Gewebe bis zu einer Tiefe von wenigen hundert Micrometern. Entsprechend dem Dopplereffekt spaltet sich das mit den sich bewegenden Blutzellen interagierende Licht in den Spektralbereich auf. Eine Fraktion dieses Lichts wird über den beweglichen Spiegel auf zwei Detektoren gerichtet, und die Intensität des Lichtes wird in ein elektrisches Signal prozessiert, aus dem der Parameter Flux proportional der Perfusion berechnet wird. Der Wert wird in gerätespezifischen Einheiten angegeben.

Die berührungslose Messung wurde im Bereich beider beugeseitiger Unterarme in Ruhe durchgeführt, dazu wurde das Messareal auf der Haut markiert, um vergleichbare Ergebnisse zu den verschiedenen Zeitpunkten zu erzielen.

3.9 Atemwegsmessungen

3.9.1 Lungenfunktionsmessung

Um einen möglichen Einfluss der VOCs auf das Bronchialsystem nachweisen zu können, war eine Lungenfunktionsmessung mittels des Flowscreens erfolgt. Diese wurde im Rahmen der Screeninguntersuchung, sowie vor, während und nach der Exposition durchgeführt. Die dabei zu ermittelnden Parameter waren Vitalkapazität, Tiffenau-Test, 'peak expiratory flow' (PEF), forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC), maximaler expiratorischer Fluss bei 75% / 50% / 25% sowie der Atemwegswiderstand. Zur Auswertung wurde der FEV1-Wert herangezogen.

3.9.2 Rhinomanometrie

Es wurde eine rhinomanometrische Messung von beiden Nasenlöchern zur Überprüfung des nasalen Atemwegswiderstandes durchgeführt. Die Rhinomanometrie ist definiert als synchrone Messung des nasalen Volumenflusses und des Differenzdruckes zwischen Choane und äußerem Nasenloch. Mit Hilfe von Nasenoliven wird der Choanaldruck und der Flow abgenommen. Der Messwert wird in einer Nasenwiderstandskurve ausgedrückt.

Bei der Auswertung der Untersuchung wurde der Wert desjenigen Nasenloches als Bezugspunkt gewählt, das vor Exposition den geringsten Widerstand zeigte.

3.10 SCORAD (Severity scoring of atopic dermatitis)

Zur Beurteilung der Hautbefundes wurde der SCORAD herangezogen.

Die Bewertung wird zu einem Index zusammengefasst und erfolgt nach den nachstehenden Kriterien:

Ausdehnung (A) (Angaben in %), Intensität (B) (unterteilt in die Kriterien Erythem, Ödem, Papeln, Nässen, Krusten, Exkoriationen, Lichenifikation, Trockenheit, bewertbar in 0 = keine, 1 = schwach, 2 = mäßig, 3 = ausgeprägt) sowie den subjektiven Symptomen Schlaflosigkeit und Juckreiz (C) (Beurteilung durch eine visuelle Analogskala von 1-10). Der SCORAD-Index errechnet sich durch die Formel $A/5+7B/2+C$.

3.11 Atopie-Patch-Test

In dieser Studie wurde bei Patienten mit AE ein APT durchgeführt. Die Patienten mussten Antihistaminika, systemische und topischen Steroiden für mindestens sieben Tage absetzen. Am Tag der Exposition wurden zwei große Finn Chamber mit Testsubstanz auf klinisch unveränderter und unbehandelter Haut am Rücken des Patienten appliziert und für 48 h belassen. In einem Finn Chamber befand sich das Hausstaumilbenallergen, Testsubstanz der Firma Stallergene, in dem anderen Vaseline, das als Kontrolle dient. Die Finn Chamber wurden nach 48 h entfernt und nach 48 und 72 h abgelesen. Die positiven APT-Reaktionen wurden nach dem Bewertungsschlüssel der European Task Force on Atopic Dermatitis bewertet (Tab. 8).

Ein APT wurde nur bei einem Teil der Patienten aufgebracht und ausgewertet (n=7), da fünf Patienten mit AE nicht ihre Einwilligung dafür gaben.

Tab. 8: APT-Ableseschlüssel (ETFAD-Konsensus)

-	negativ
?	Nur Erythem, fragliche Reaktion
+	Erythem, Infiltration
++	Erythem, bis zu drei Papeln
+++	Erythem, Papeln zwischen vier und < vielen
++++	Erythem, große Anzahl von Papeln oder streuende Papeln
+++++	Erythem, (Papeln und) Vesikel

3.12 Fragebögen

Um das subjektive Befinden der Probanden im Verlauf der Exposition beurteilen zu können, wurde ein Fragebogen entworfen worden. Mit Hilfe einer visuellen

Analogskala mit der Skalierung von 1-10 (angenehm / unangenehm bzw. trifft zu / trifft nicht zu) sollten die Patienten folgende Themenkomplexe beurteilen:

Auswirkungen auf die Haut und andere Körperstellen (wie Juckreiz, Brennen, Reizungen, Spannungsgefühl, Trockenheit, Rotwerden, Schuppen, Schwitzen), Auswirkungen auf die Atemwege (Hustenreiz, Atembeschwerden, Nasenlaufen, Heiserkeit), zentrale Auswirkungen (wie Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten, Müdigkeit, Schwindelgefühl, Übelkeit, Druckgefühl) und die Umgebungsmodalitäten (Beleuchtung, Windzug, Luftfeuchte, Luftqualität, Geräusche).

Die Befragung wurde vor Beginn der Exposition (t₀) und nach zwei sowie nach vier Stunden durchgeführt.

Die Fragebögen sind im Anhang beigelegt.

3.13 Pricktest

Der Pricktest ist ein standardisiertes Verfahren zur Diagnose von Allergien vom Soforttyp (Typ I nach Coombs und Gell).

Nach Aufbringen eines Tropfens einer allergenhaltigen Lösung, meist auf der Unterarminnenseite, wird diese durch Einstechen einer Testlanzette in die Epidermis eingebracht. Die Beurteilung der Reaktion erfolgt nach 15-20 Minuten im Vergleich zu einer Positiv-(0,1%ige Histaminlösung) und einer Negativkontrolle (Glycerin-Kochsalzlösung).

3.14 Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST)

Die RAST-Untersuchung dient zur quantitativen Bestimmung von allergenspezifischem IgE im Serum im Rahmen der Allergiediagnostik unter Anwendung der sogenannten Sandwich-Methode. Eine Serumprobe wird mit dem an eine Trägersubstanz kovalent gebundenen homologen Testantigen inkubiert; die in Abhängigkeit von der allergenspezifischen IgE-Serumkonzentration gebildeten, auf dem Träger fixierten Immunkomplexe werden in einem nachfolgenden Schritt mittels radioaktiv markierter Anti-IgE-Antikörper nachgewiesen. Die Serumkonzentration des spezifischen IgE ist proportional der Strahlenintensität der trägerfixierten Immunkomplexe.

3.15 Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)

Unter ELISA versteht man einen sogenannten heterogenen Enzym-Immunoassay, bei dem die gegen das zu bestimmende Antigen gerichteten spezifischen Antikörper, bzw. bei Antikörperbestimmung homologes Testantigen, an eine Trägersubstanz gebunden vorliegen. An die nach Inkubation mit der Probe gebildeten Immunkomplexe lagern sich in einem nachfolgenden Schritt zugefügte, mit einem Enzym markierte Antikörper an (Sandwichmethode). Durch Zugabe eines chromogenen Substrats zum Reaktionsansatz können die Immunkomplex-gebundenen Enzym-Substrat-Komplexe sichtbar gemacht beziehungsweise die Antigenkonzentration in der Probe über eine photometrische Bestimmung der Immunkomplex-gebundenen Markerenzyme durch Vergleich mit Standards bekannter Enzymaktivitäten ermittelt werden.

3.16 Dustscreen TM Immunoblot©

Der Dustscreen ist ein Immunoblot und dient dem Nachweis von Antikörpern. Er arbeitet nach dem Prinzip der Trennung von Proteinmolekülen durch Polyacrylamidgel-Elektrophorese und anschließendem Antigentransfer auf Membranen. Diese Antigene reagieren mit Serumantikörpern, die als Antigen-Antikörperkomplex wiederum mit Anti-Antikörpern im Rahmen eines Immunassays (Bestätigungstest) reagieren. Die Auswertung erfolgt densitometrisch.

3.17 Statistische Auswertung

In den Abbildungen sind Mittelwerte dargestellt.

Für die Bewertung des TEWL wurden die Daten von allen Patienten und Probanden zusammengefasst, da es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des Anstiegs des TEWLs gab.

Die TEWL-Messwerte wurden logarithmiert und der Quotient zwischen den Expositionen mit VOCs und gereinigter Luft gebildet. Dargestellt sind in den Abbildungen die Mittelwerte und das 95%-Konfidenzintervall.

Die Ergebnisse der Messungen der Hautdurchblutung wurden ebenfalls logarithmiert. Neben den Mittelwerten sind Quotienten der relativen Messwerte sowie die 95%-

Konfidenzintervalle dargestellt. Ergebnisse wurden als signifikant beurteilt, wenn $p < 0,05$ (t-Test für gepaarte Stichproben).

4. Ergebnisse

4.1 Allergenverteilung in der Expositionsbox

Die Abbildung 5 zeigt die Allergenverteilung in der Box, die mittels ausgelegten Filter und Wischproben ermittelt wurde. Die genaue Lage der Filter ist in Kapitel (3.3.3) ersichtlich (A1: proximaler Unterarm, A3: distaler Unterarm (beides Proband 1); A2: proximaler Unterarm, A4: distaler Unterarm (beides Proband 2)). Das Hausstaubmilbenallergen wurde im Bereich aller Messstellen wiedergefunden, also auf den Unterarmen, den ausgelegten Filtern und auf dem Boden der Expositionsbox. Die Konzentration des vernebelten Hausstaubmilbenallergens (Der p 1-Konzentration ng/cm^2) war abhängig von der Lokalisation der Messungen. Die Werte lagen zwischen $4,0 \text{ ng}/\text{cm}^2$ am proximalen Unterarm (A1) und $18,3 \text{ ng}/\text{cm}^2$ bei dem Filter, der ventral des Armes (F2) platziert gewesen war. Die höchsten Konzentrationen liesen sich auf den Filtern F2 und F3 nachweisen, denjenigen Filtern, die im Zentrum des Luftstroms der Vernebler ausgelegt waren. Die Filter F1 und F4 waren direkt unter den Verneblern postiert und zeigten etwas niedrigere Werte. Die Konzentration des Allergens am Boden der Expositionsbox, die durch eine Wischprobe (FW) ermittelt wurden, lag nur wenig unter denen der Filter. Niedrigere Werte als an den anderen Messstellen wurden im Bereich der Unterarme gefunden; dies bedingte sich durch die seitliche Anordnung der Filter zum exponierten Hautbereich.

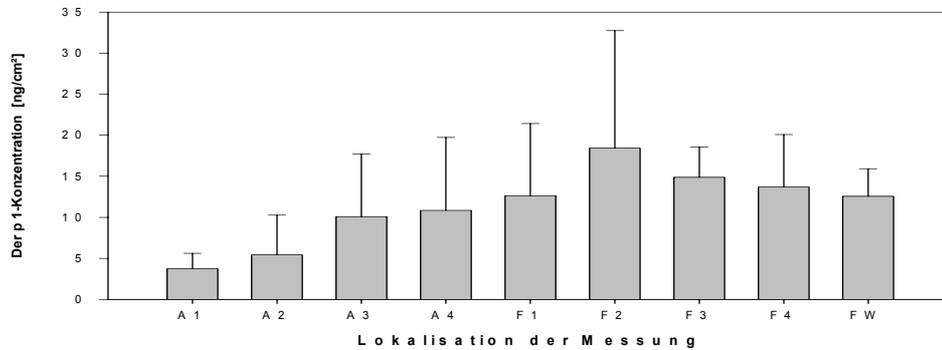


Abb. 5 Hausstaubmilbenallergenverteilung (Der p 1) in der Expositionsbox (ng/cm²) an unterschiedlichen Lokalisationen: Proband 1 streckseitiger Unterarm: A1 (proximal); A3 (distal); F1 (ulnar seitlich); F2 (radial seitlich). Proband 2 streckseitiger Unterarm: A2 (proximal); A4 (distal); F4 (ulnar seitlich); F4 (radial seitlich). Dargestellt sind die Mittelwerte aus sechs Expositionsversuchen mit Standardabweichung.

4.2 Hautphysiologische Messungen

4.2.1 TEWL

Bei den Untersuchungen des TEWL zeigte sich (Abb. 6a/b), dass die Patienten mit atopischen Ekzem mit den Werten für den transepidermalen Wasserverlust im Mittel höher lagen (11,08-18,24 g/m²h) als die hautgesunden Kontrollprobanden (4,5-12,27 g/m²h). Eine alleinige Allergenexposition hatte in beiden Gruppen keinen Einfluss auf den transepidermalen Wasserverlust. Jedoch kam es bei einer Exposition mit VOCs bei beiden Gruppen zu einem Anstieg der Messwerte, der bei gereinigter Frischluft nicht auftrat. Während sich am Expositionstag keine auffällige Veränderung des transepidermalen Wasserverlustes der Haut bei den Kontrollprobanden zeigte, wurden an den darauffolgenden Tagen 2, 3 und 4 erhöhte Werte für den TEWL gemessen (Abb. 6a). Bei den Patienten mit atopischem Ekzem trat dieser Anstieg erst einen Tag später auf (nach 48h), zuvor zeigten sich auch in dieser Gruppe keine wesentlichen Veränderungen der Werte (Abb. 6b). Aus der Abbildung 6c ist zu entnehmen, dass die mittlere relative Differenz des TEWL bei allen Studienteilnehmern nach VOC-Exposition im Vergleich zur Kontrollexposition einen signifikanten Unterschied zum Zeitpunkt t5 (48h) zeigte (mittlere Veränderung des TEWL: + 34,1%; 95% Konfidenzintervall: 6,6 – 68,6%). Der Unterschied zwischen Patienten mit atopischem Ekzem (mittlerer Anstieg: + 31,3%) und hautgesunden Kontrollprobanden (mittlerer Anstieg: +37,2%) war nicht signifikant. Eine Exposition mit Hausstaubmilbenallergen zusätzlich zur VOC-Exposition führte in beiden Gruppen zu keinem weiteren Anstieg der Werte für den TEWL im Vergleich zur alleinigen Exposition mit VOCs.

Abb. 6a

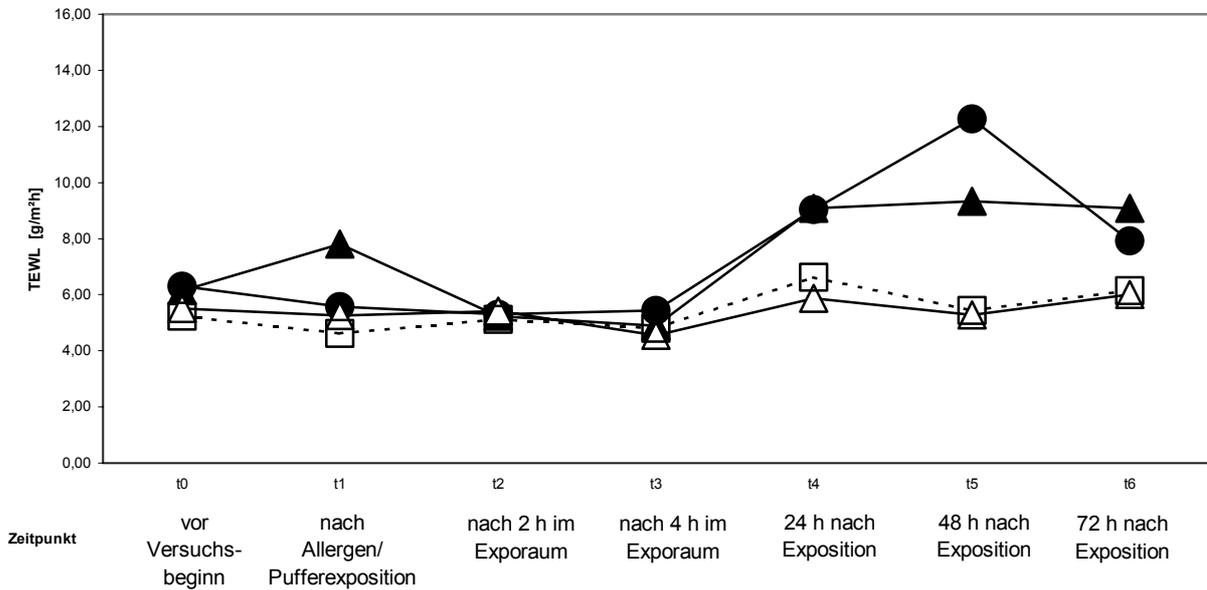


Abb. 6b

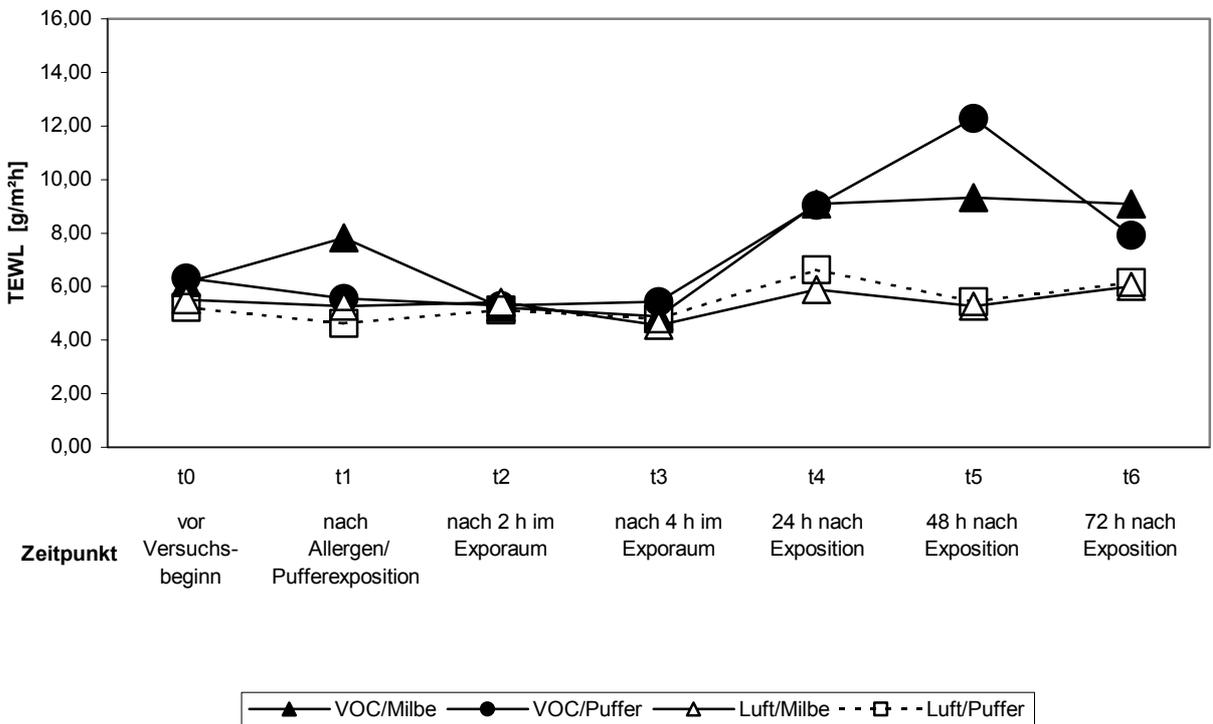


Abb. 6: Messung des TEWL

Exposition von Kontrollprobanden (Abb. 6a) und Patienten (Abb. 6b) mit AE mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

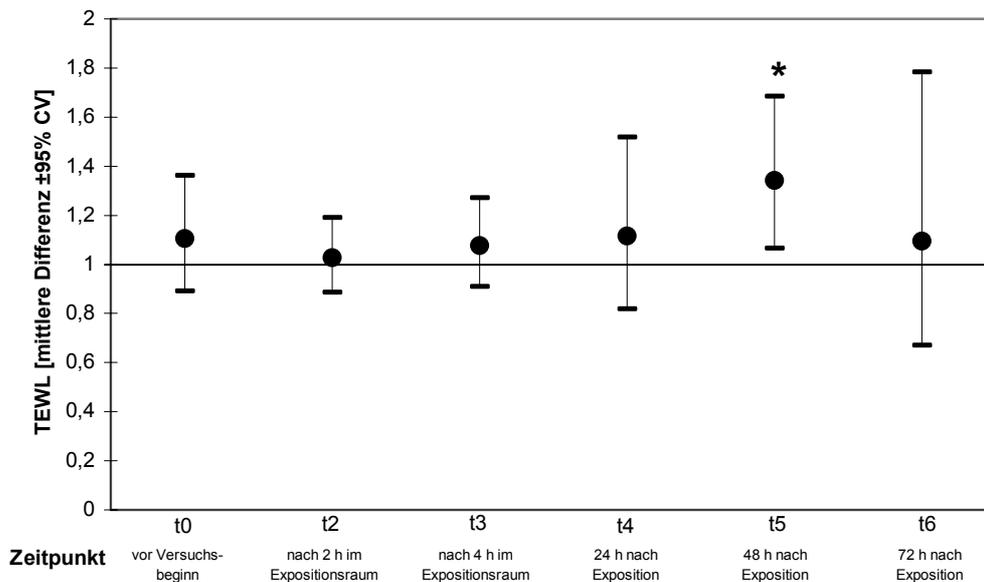


Abb. 6 c: Mittlere relative Differenz und Konfidenzintervall des TEWL bei allen Studienteilnehmern (n = 24) nach VOC-Exposition im Vergleich zur Kontrollexposition.

* $p < 0,05$

4.2.2 Hautrauhigkeit

Wie in den Abbildungen 7a/b ersichtlich lagen die profilometrisch ermittelten Werte der Kontrollprobanden für die mittlere Hautrauhigkeit (Mittenrauhwert (RA)) nur unwesentlich niedriger als die der Patienten mit atopischen Ekzem. In beiden Gruppen hatten Allergen- oder auch VOC-Exposition beziehungsweise deren Kombination keinen Einfluss auf die mittlere Hautrauhigkeit; die Werte zeigten über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg keine wesentlichen Änderungen.

Abb. 7a

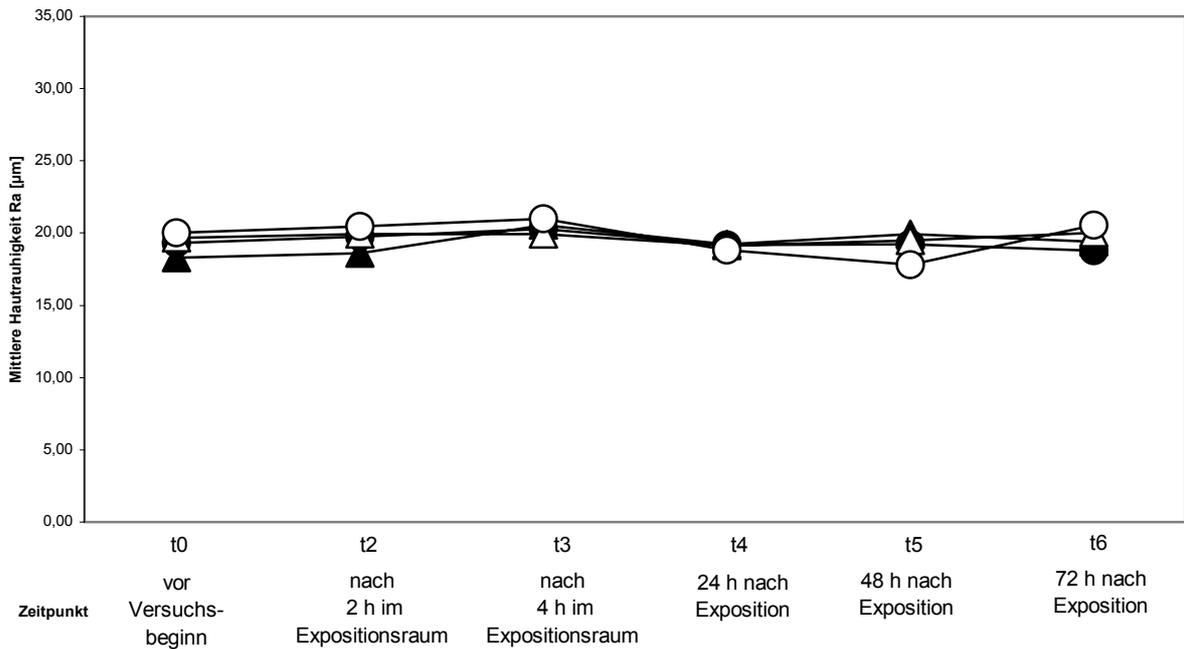


Abb. 7 b

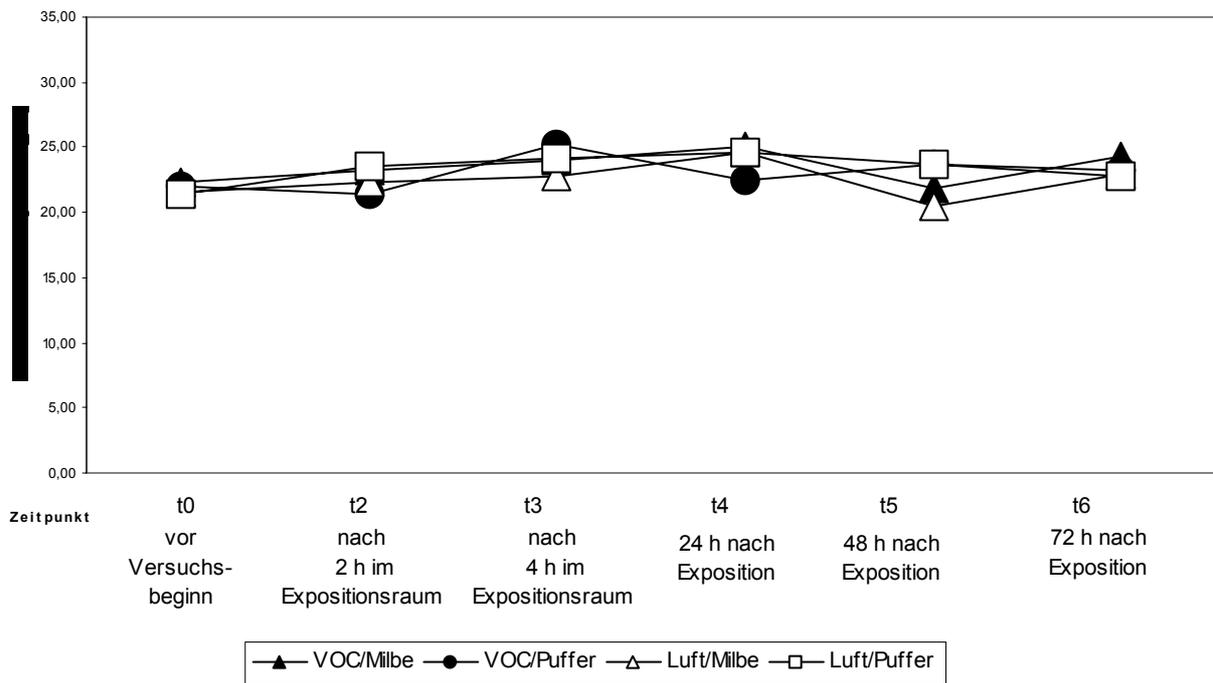


Abb. 7: Messung der mittleren Hautrauigkeit

Exposition von Kontrollen (7a) und Patienten mit AE (7b) mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergenen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

4.2.3 pH-Wert

Bei der Auswertung des pH-Wertes der Haut im zeitlichen Verlauf der Expositionsmessungen zeigte sich, dass die mittleren pH-Werte der Kontrollen (pH 5,47-6,03) etwas unter denen der Patienten (pH 5,73-6,17) lagen. Aus den Abbildungen 8a und 8b ist zu entnehmen, dass die Werte im Vergleich zu vor Versuchsbeginn und während der Expositionstestung (t1, t2 t3) relativ konstant blieben, aber an den Folgetagen 2, 3 und 4 sehr großen Schwankungen um den Ausgangswert unterworfen waren. Es konnte kein Einfluss der Allergenbelastung und der VOC-Exposition auf den pH-Wert beider Gruppen nachgewiesen werden.

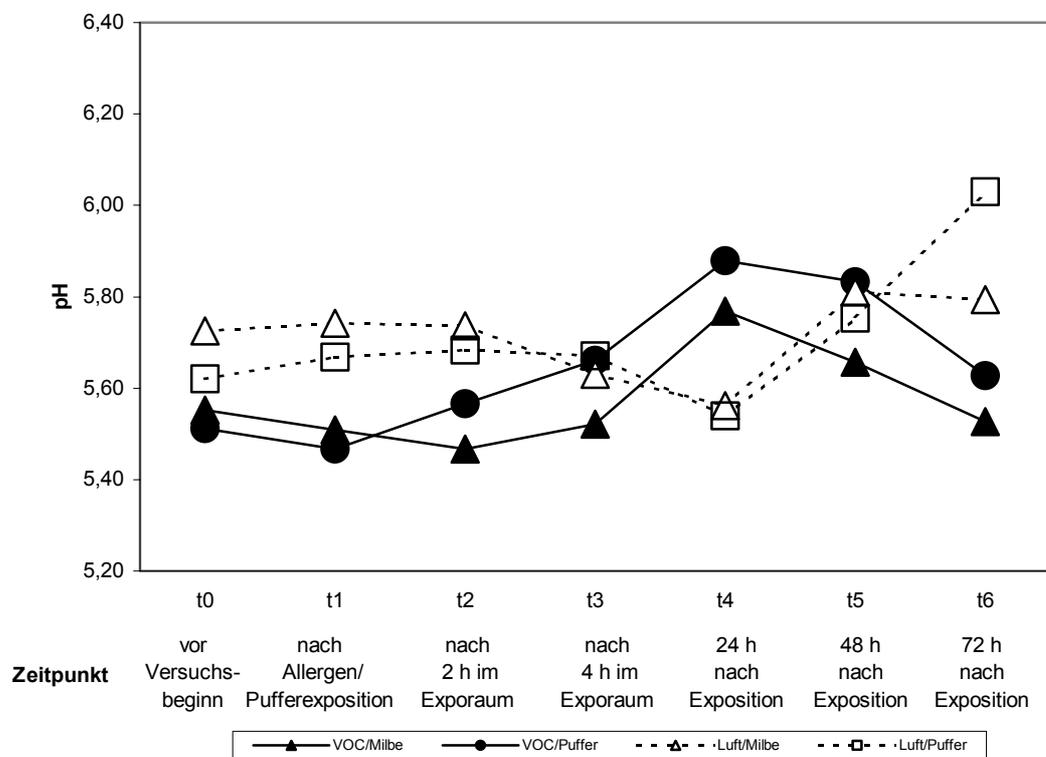


Abb. 8 a: Messung des Haut-pH-Wertes

Exposition von Kontrollprobanden mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

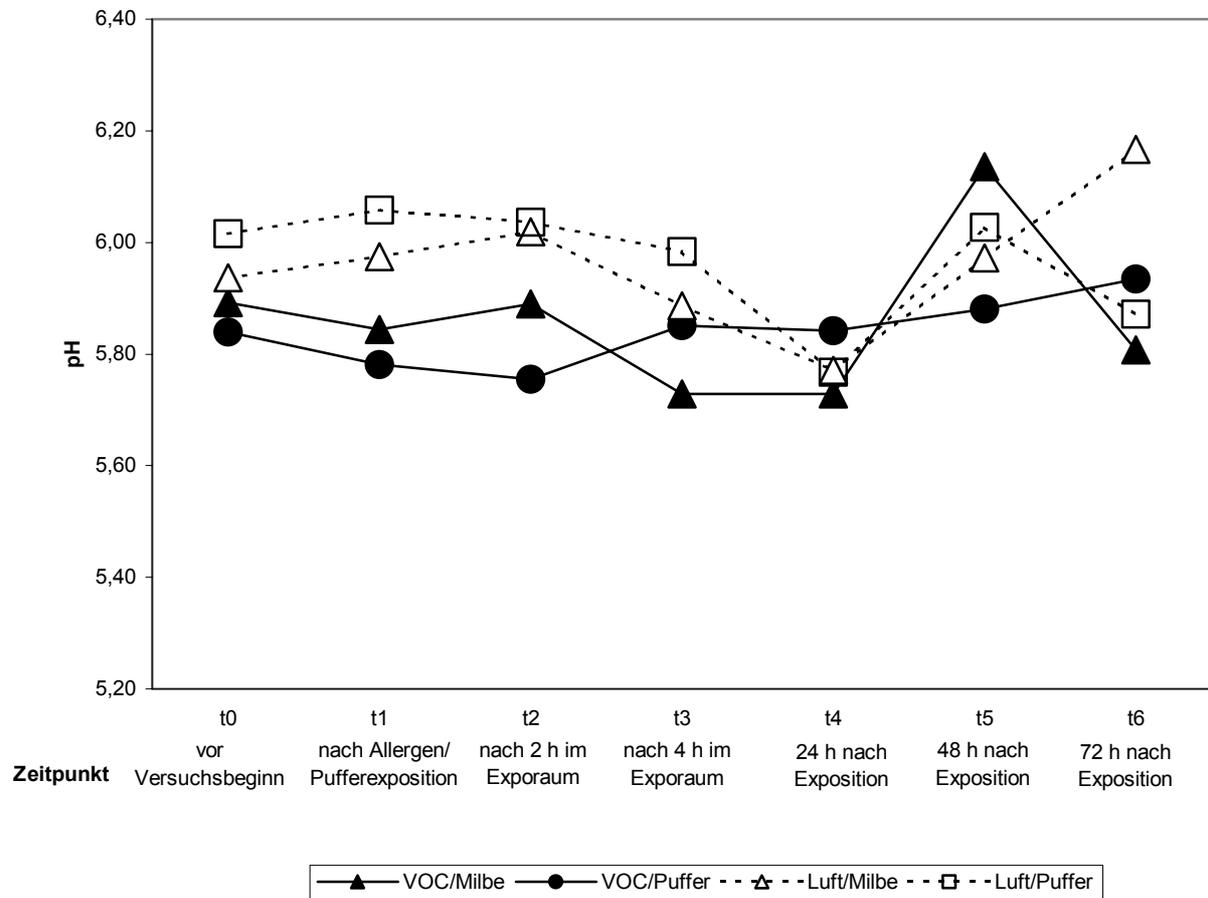


Abb. 8 b: Messung des Haut-pH-Wertes

Exposition von Patienten mit atopischem Ekzem mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergenen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

4.2.4 Hautfeuchtigkeit

In den Abbildungen 9a und 9b ist zu erkennen, dass es in Bezug auf die mittlere Hautfeuchtigkeit einen Unterschied in beiden Gruppen gab; die Werte für die Kontrollen (38,98-45,24 gerätspzf. E.) lagen höher als die der Patienten mit atopischem Ekzem (29,53-38,17 gerätspzf. E.). Außerdem kann man sehen, dass die niedrigsten Werte bei Patienten mit atopischem Ekzem 48 h (t5) nach Exposition zu finden waren, wenn diese gleichzeitig mit Hausstaubmilbenallergenen und VOCs exponiert wurden. Es konnte kein signifikanter Einfluss der Allergenbelastung und der VOC-Exposition auf die Hautfeuchtigkeit beider Gruppen nachgewiesen werden.

Abb.9a

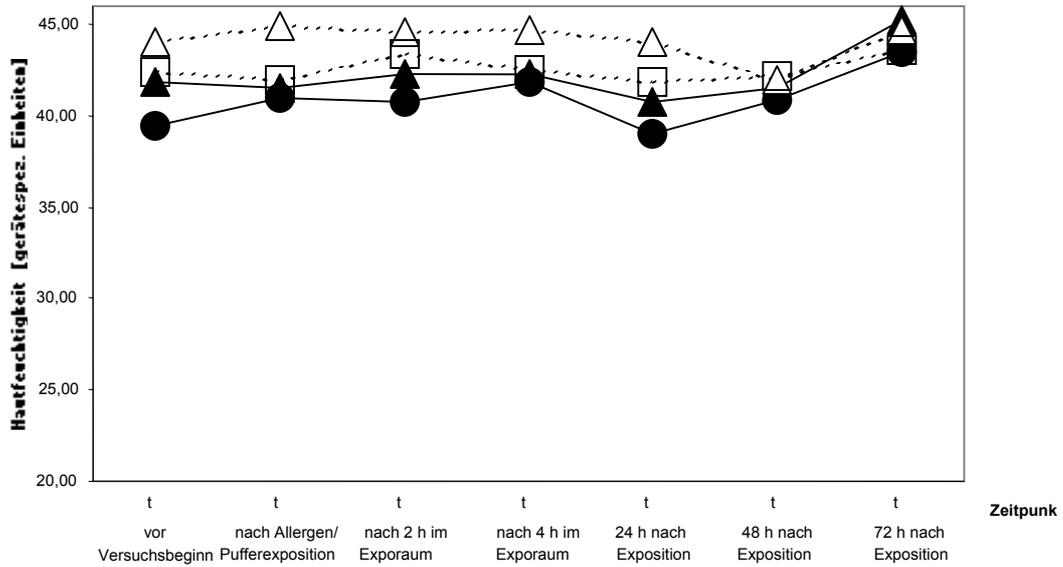


Abb.9b

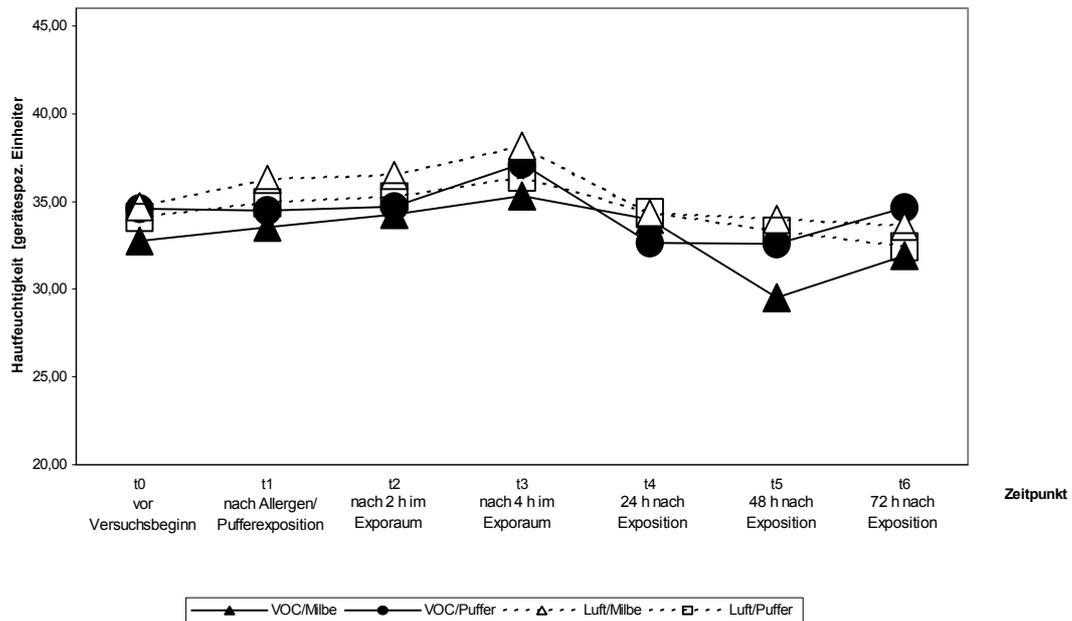


Abb 9: Messung der Hautfeuchtigkeit

Exposition von Kontrollprobanden (Abb. 9a) und Patienten (Abb. 9b) mit AE mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergenen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

4.2.5 Hautdurchblutung

Die Auswertung der LDI-Befunde für die relative Hautdurchblutung ergaben für die hautgesunden Kontrollprobanden weder für die alleinige Allergenexposition noch für die VOC-Exposition eine signifikante Änderung. Diese blieb über den gesamten Untersuchungszeitraum relativ konstant geblieben (Abbildung 10a).

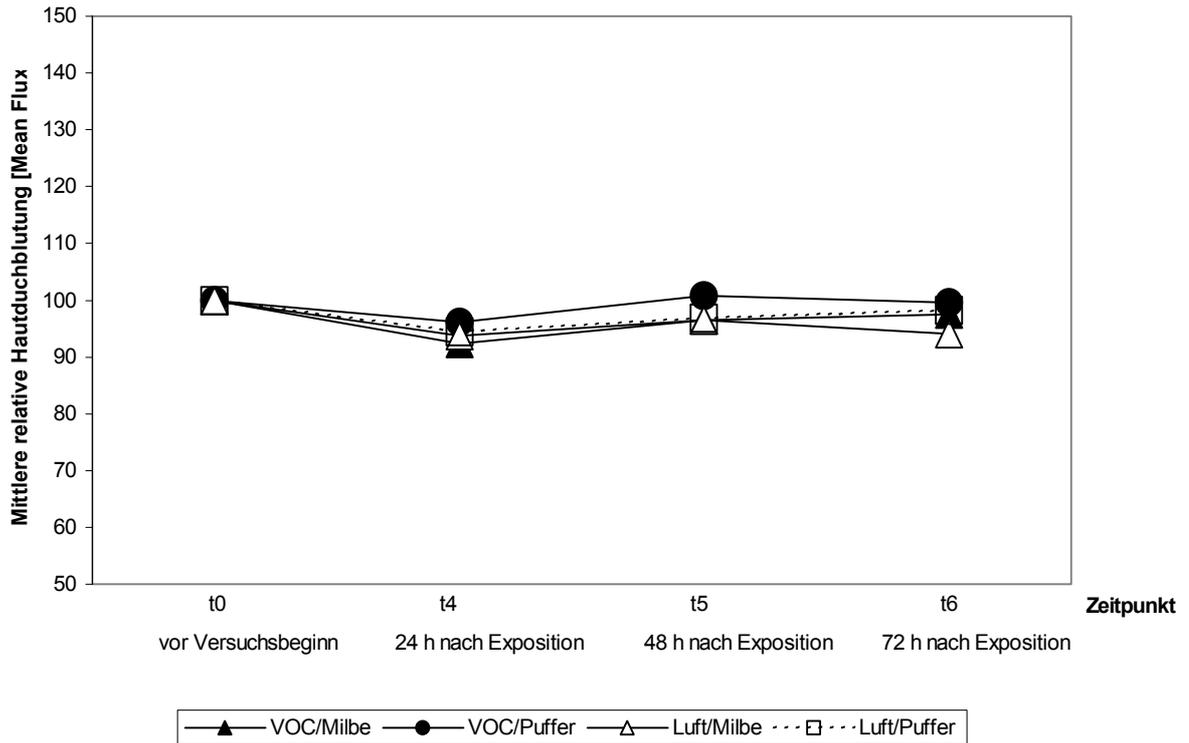


Abb. 10 a: Messung der relativen Hautdurchblutung

Exposition von Kontrollprobanden mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

Bei den Patienten mit AE hingegen kann man bei alleiniger VOC-Exposition einen tendenziellen, aber nicht signifikanten Anstieg der relativen Hautdurchblutung nach 24, 48 und 72h erkennen (Abb. 10b).

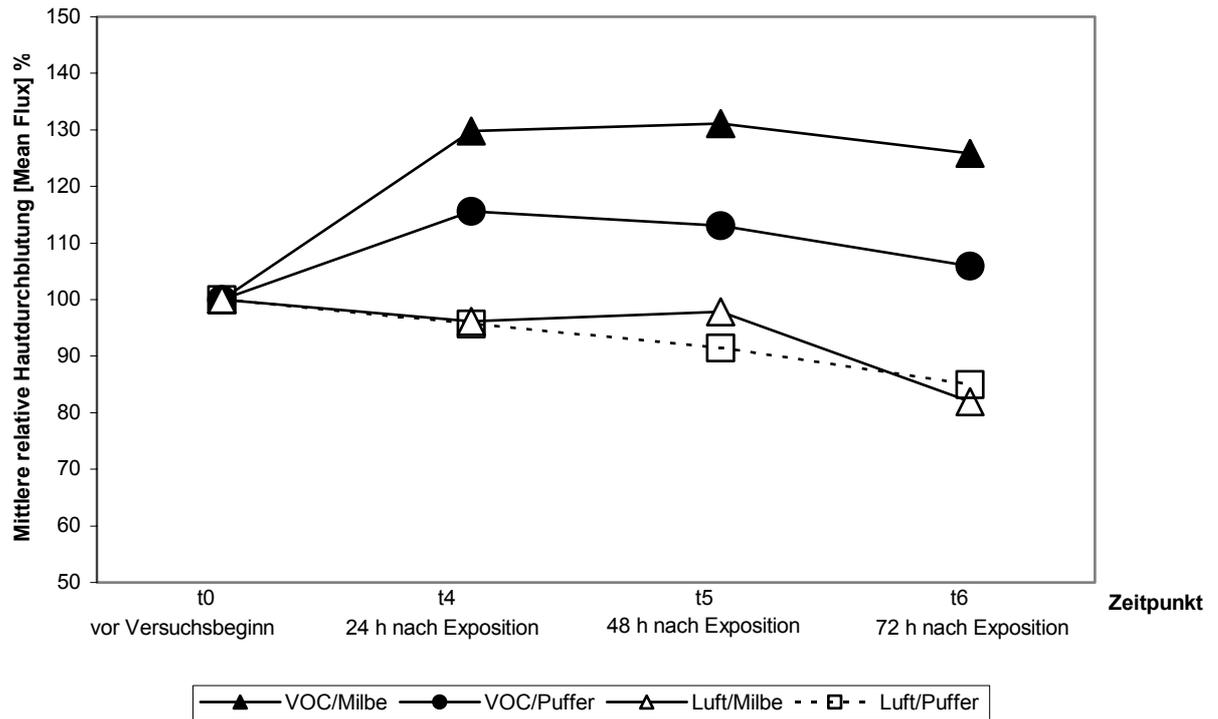


Abb. 10 b: Messung der relativen Hautdurchblutung

Exposition von Patienten mit atopischem Ekzem mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

War bei den Patienten zusätzlich zu der VOC-Exposition noch die Exposition mit den Hausstaubmilbenallergenen hinzugekommen, trat eine signifikante Zunahme der mittleren relativen Perfusion der Haut zum Zeitpunkt t5 (48 h), die nicht bei Exposition mit gereinigter Frischluft ohne beziehungsweise mit Allergenbelastung nach 48 h vorhanden war; die Werte für die Frischluftexposition blieben im zeitlichen Verlauf relativ konstant. Bei der kombinierten Exposition mit VOC und Hausstaubmilbenallergen hatte sich die relative Hautdurchblutung zum Zeitpunkt t5 im Vergleich zur Frischluftexposition ohne Allergenbelastung im Mittel um + 42,3% geändert (95% Konfidenzintervall: 15,3-69,3%) bzw. im Vergleich zur Frischluftexposition mit Allergenexposition im Mittel um + 31,9% (Konfidenzintervall: 6,9-62,8 %). Bei t4 und t6 ergaben sich keine signifikanten Änderungen.

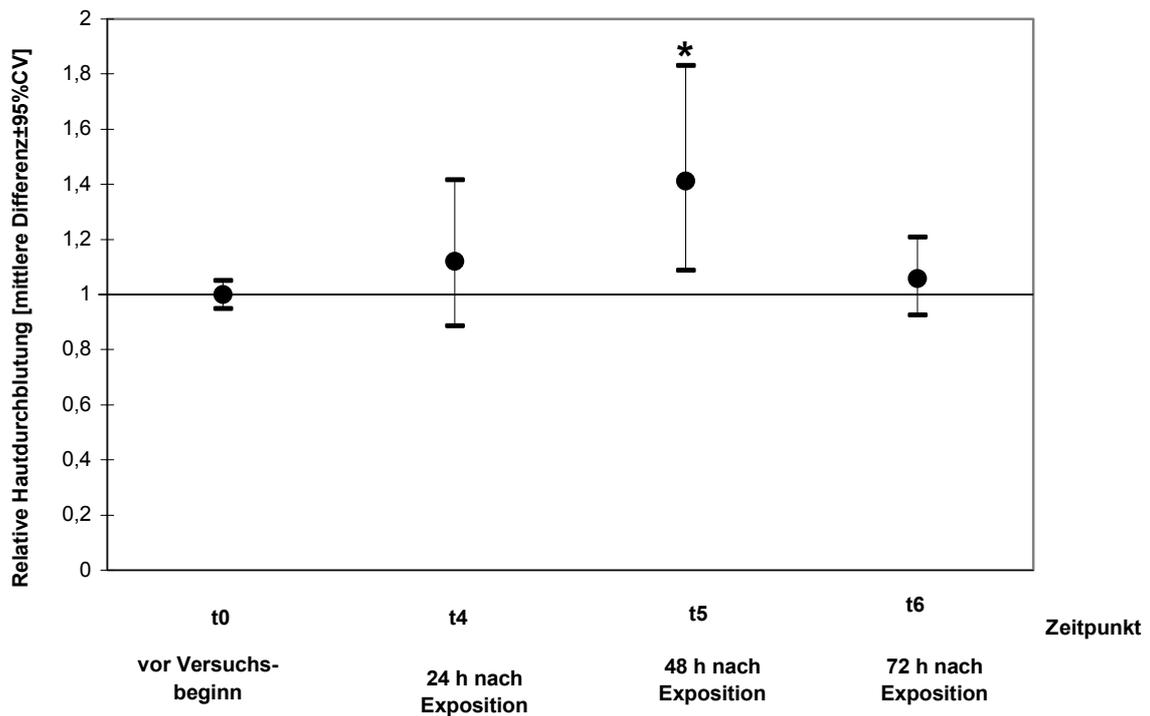


Abb. 10c: Mittlere Differenz der relativen Hautdurchblutung bei Patienten mit AE (n=12) nach VOC/Hausstaubmilbenallergen-Exposition im Vergleich zur Kontrollexposition (Luft/Puffer).

* $p < 0,05$

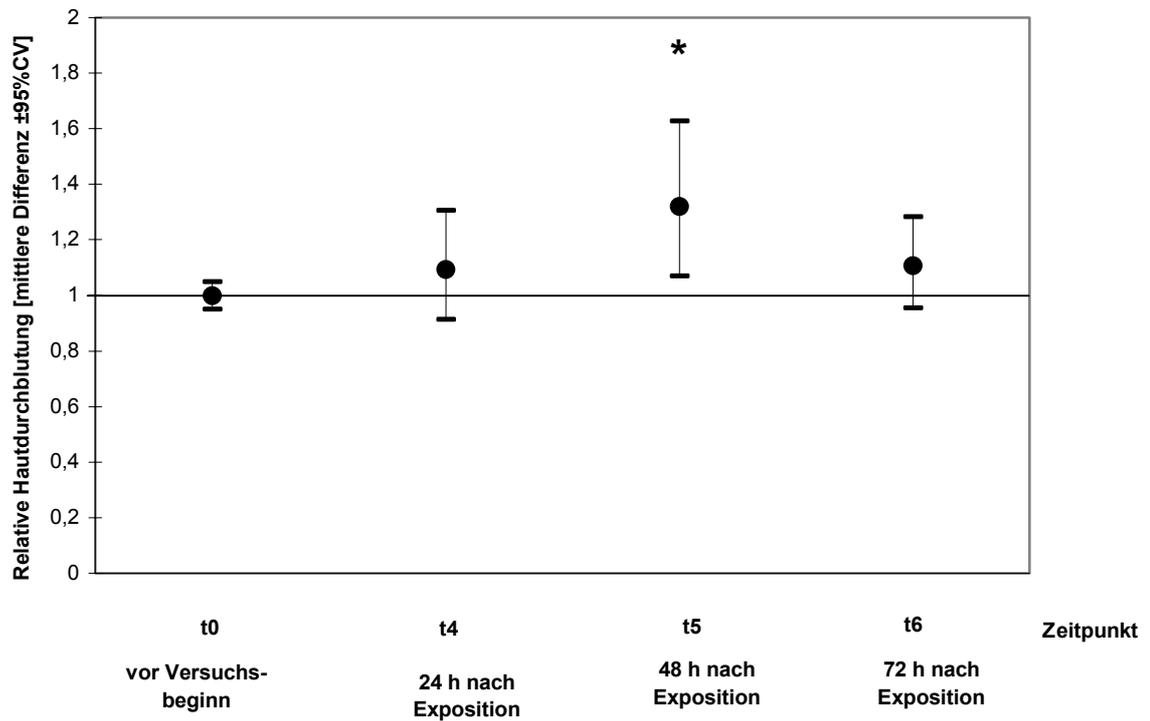
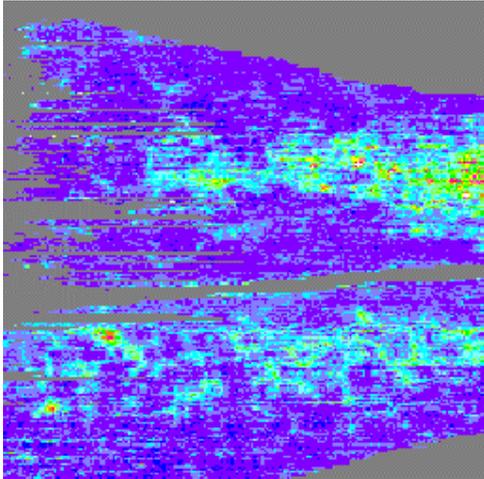


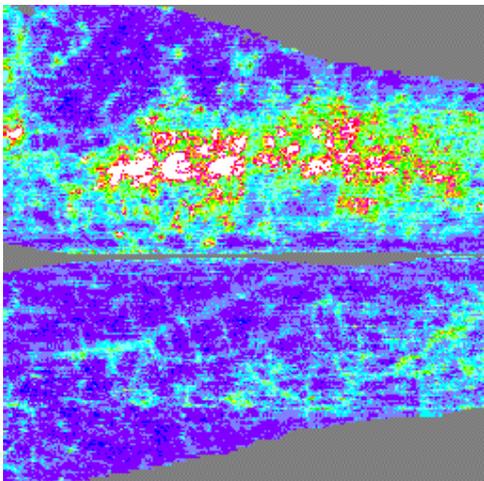
Abb. 10 d: Mittlere Differenz der relativen Hautdurchblutung bei Patienten mit AE (n = 12) nach VOC/Hausstaubmilbenallergen-Exposition im Vergleich zur Kontrollexposition (Luft/Milbe).

* $p < 0,05$

1.) vor Exposition



2.) 24 Stunden nach Exposition (oben Milbenexposition, unten Pufferexposition)



3.) 72 Stunden nach Exposition (oben Milbenexposition, unten Pufferexposition)

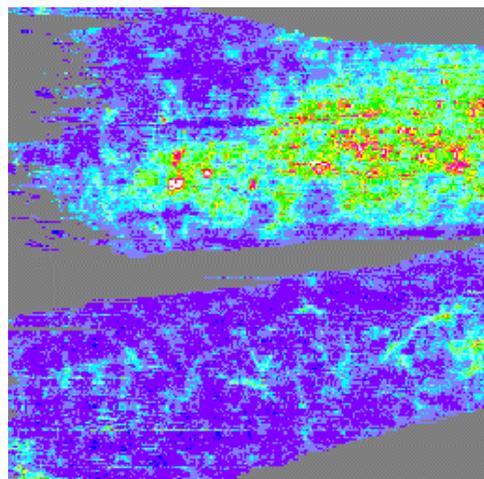


Abb. 11: Messung der Hautdurchblutung mittels Laser Doppler Bildgebung
Dargestellt sind der linke (oben im Bild) und rechte (unten im Bild) innenseitige Unterarm eines Patienten mit atopischem Ekzem 1.) vor Exposition; 2.) 24 Stunden nach Exposition; 3.) 72 Stunden nach Exposition. Der Patient wurde für 4 Stunden mit VOC exponiert, der linke Unterarm wurde zusätzlich mit Hausstaubmilbenallergen, der rechte Unterarm mit Puffer exponiert.

4.3 Atemwegsmessungen

4.3.1 Lungenfunktion

Der Wert FEV1 wurde auf den Ausgangswert als 100% normiert. Es zeigten sich sowohl bei Patienten als auch bei Kontrollen keine signifikanten Veränderungen in Abhängigkeit zu den VOC-Expositionen der Versuchsteilnehmer (Abbildung 12 a/b).

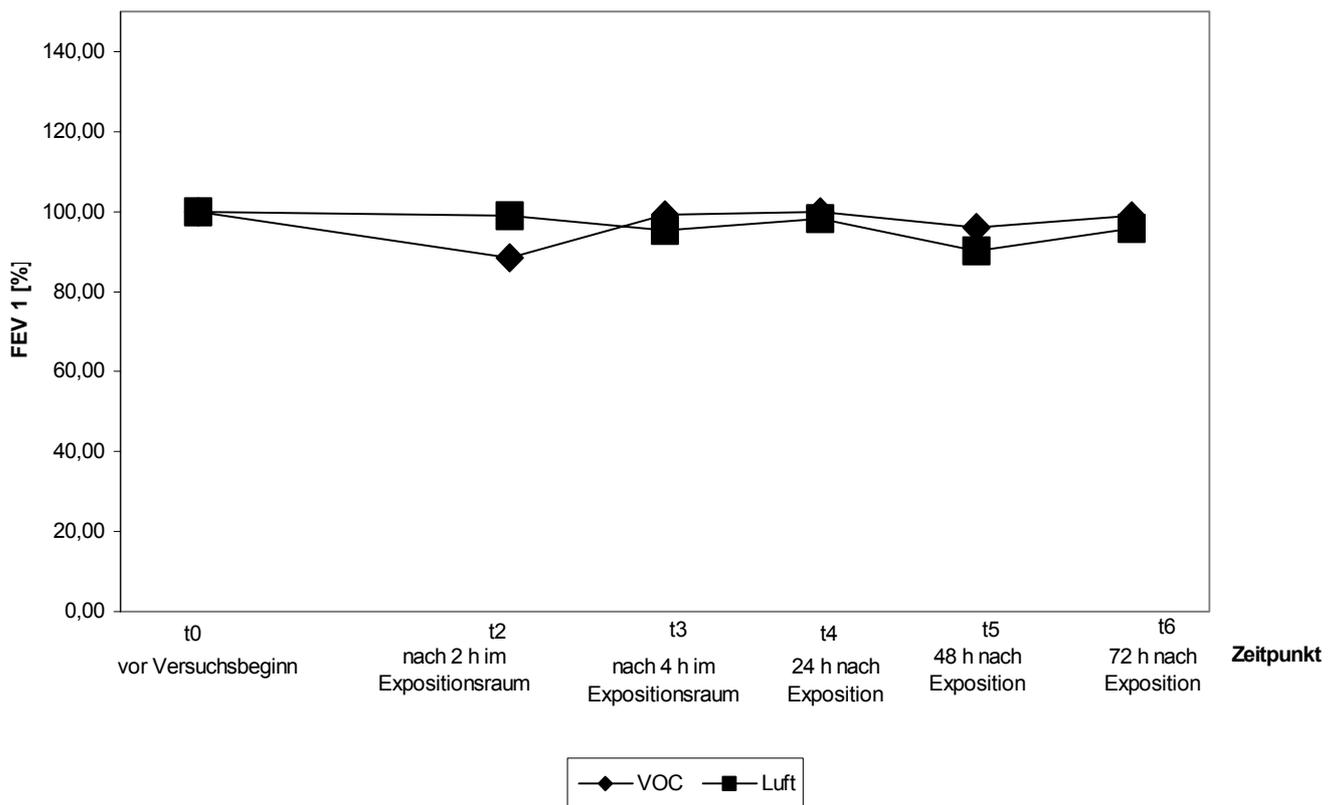


Abb. 12 a: Lungenfunktionsuntersuchung

Exposition von Kontrollprobanden mit VOCs oder gereinigter Luft
(Mittelwerte; n=12)

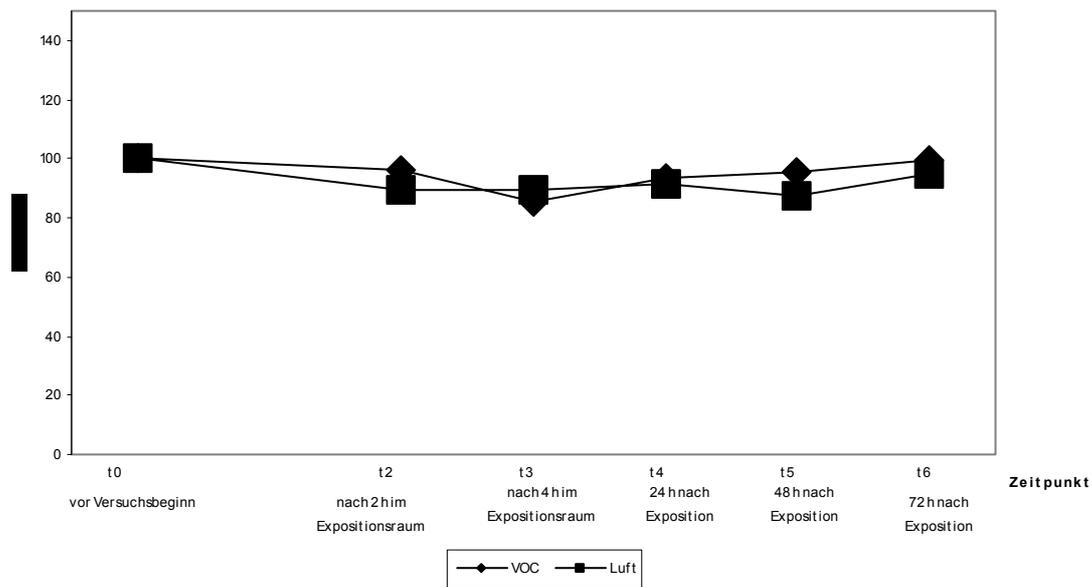


Abb. 12 b: Lungenfunktionsuntersuchung
 Exposition von Patienten mit atopischem Ekzem mit VOCs oder gereinigter Luft
 (Mittelwerte; n=12)

4.3.2 Rhinomanometrie

Für die Auswertung der rhinomanometrischen Untersuchung wurden die Werte herangezogen, die auf der besser durchgängigen Nasenseite erzielt wurden. Durch die Normierung auf den Ausgangswert 100% war es möglich die Ergebnisse von Patienten und Probanden nach Exposition mit VOC und gereinigter Frischluft zu vergleichen. Die Auswertung ergab keinen richtungsweisenden Befund in Bezug auf die Expositionsmodalitäten (Abbildung 13 a/b).

Abb.13a

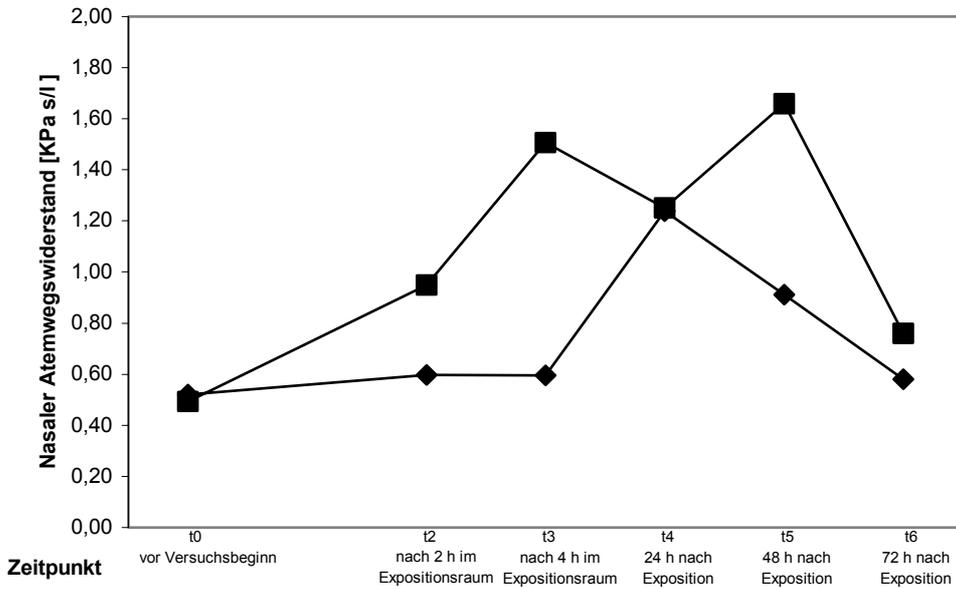


Abb.13b

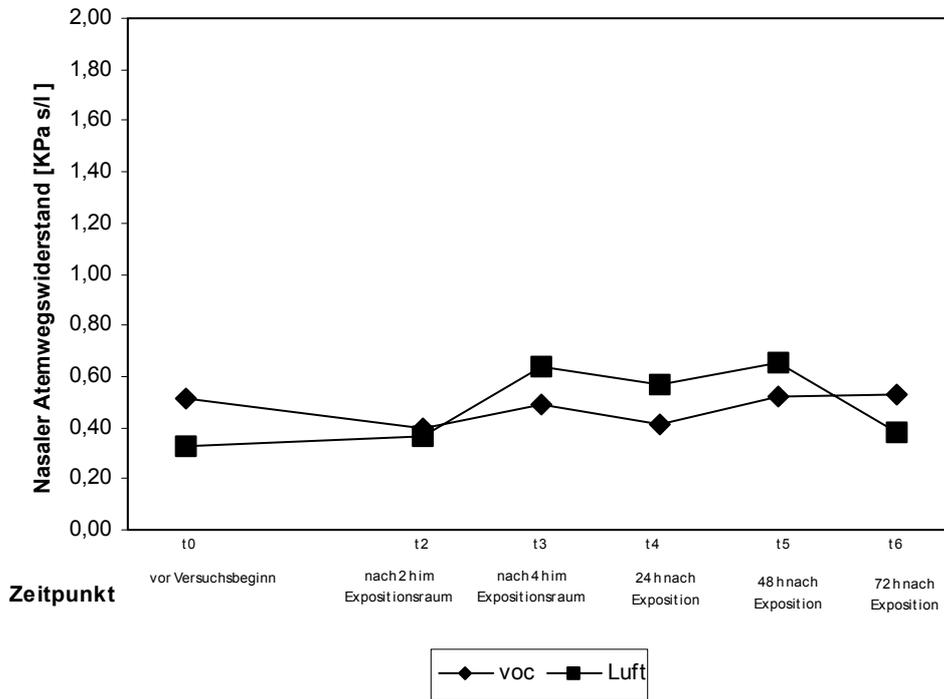


Abb. 13: Messung des nasalen Atemwegswiderstandes

Exposition von Kontrollprobanden (Abb. 13a) und Patienten (Abb. 13b) mit AE mit VOCs oder gereinigter Luft, kombiniert mit Exposition gegenüber Milbenallergen oder Puffer (Mittelwerte; n=12)

4.4 Atopie-Patch-Test

Die unten stehende Abbildung 14 zeigt, dass bei sechs von sieben Patienten mit AE eine stärker ekzematöse Hautreaktion gegenüber Hausstaubmilbenallergen nach einer VOC-Exposition im Vergleich zu gefilterter Frischluft aufgetreten war. Lediglich bei einem Patienten (Pat. 6) zeigte sich bei beiden Expositionen kein Unterschied.

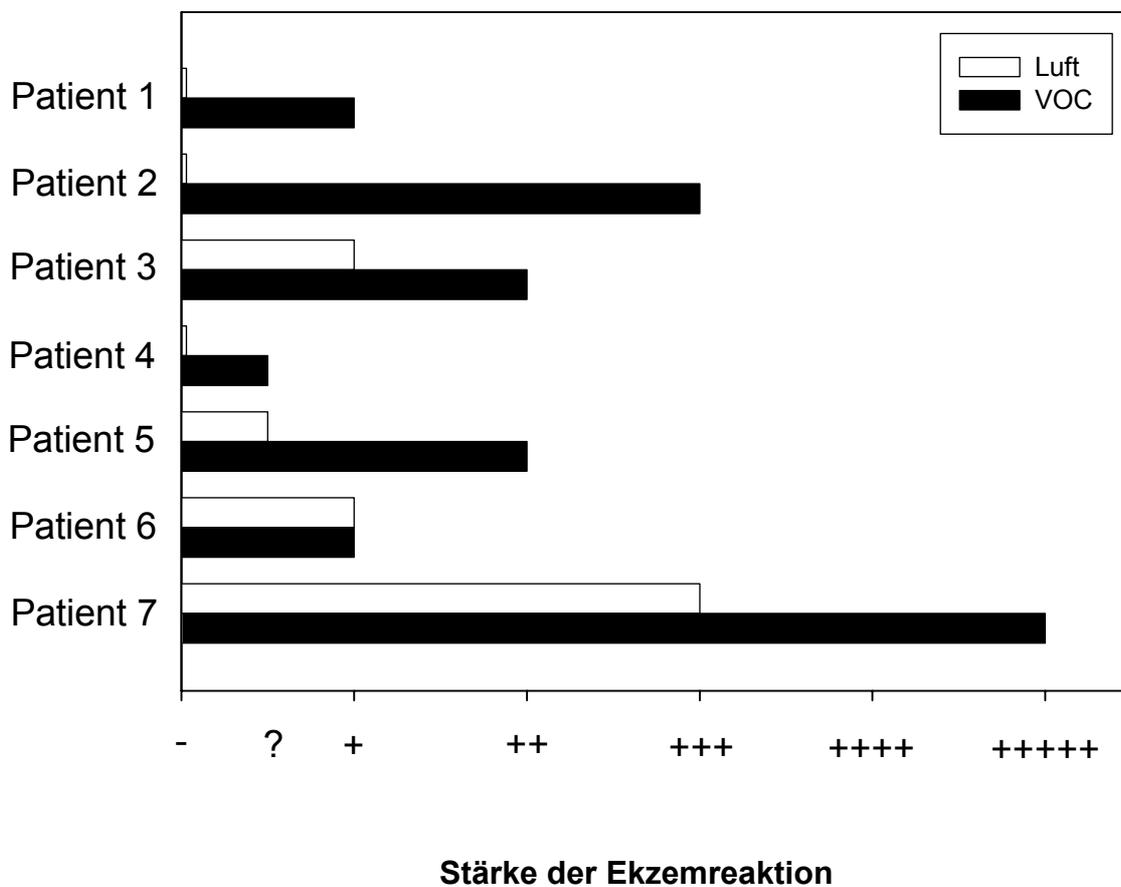


Abb.14: APT-Reaktionen bei sieben Patienten

4.5 SCORAD

Bei den bei allen Patienten mit atopischen Ekzem erhobenen SCORAD-Werten zeigte sich keine Abhängigkeit von den durchgeführten Expositionsversuchen.

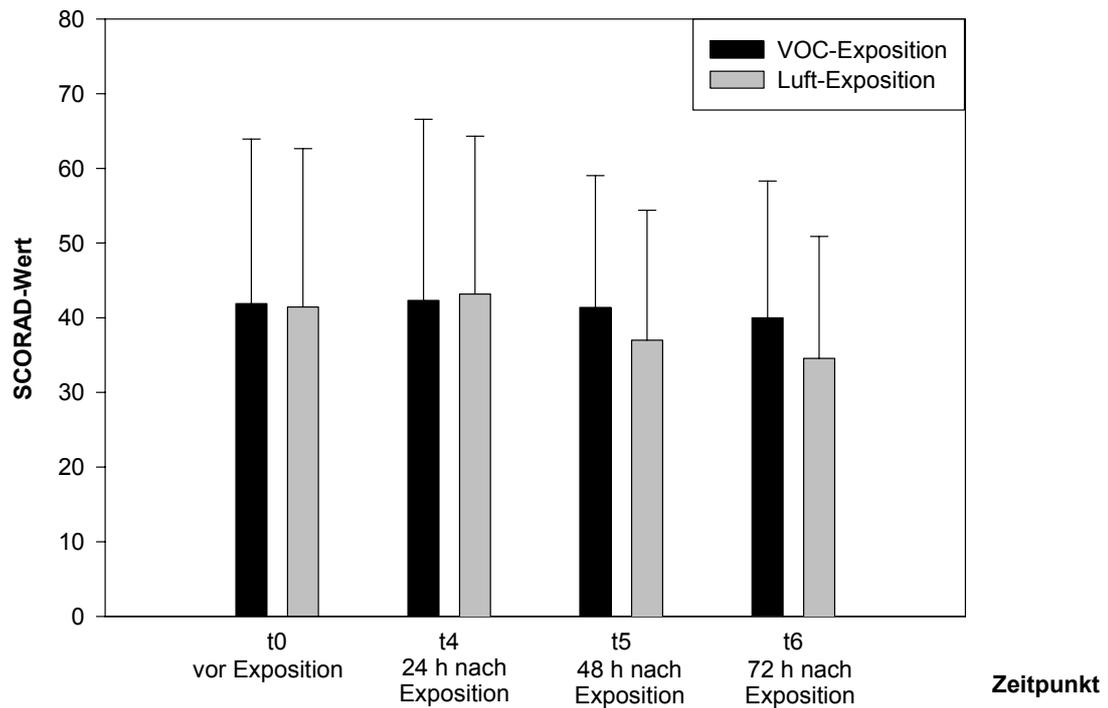


Abb. 15 SCORAD bei Patienten mit atopischem Ekzem, vor und nach Exposition (Mittelwerte, Standardabweichung, n=12)

4.6 Subjektive Bewertung

Bei der Auswertung der Fragebögen ergab sich für keinen der einzeln erfragten Unterpunkte eine signifikante Veränderung bei Exposition mit VOCs im Vergleich zu reiner Frischluft, weder für die Patienten mit atopischen Ekzem noch für die Kontrollprobanden.

Hier soll exemplarisch aus allen Fragegruppen ein Unterpunkt dargestellt werden. Da in diesem Projekt alle hautphysiologischen Untersuchungen an den Unterarmen durchgeführt worden waren, wurden die graphischen Darstellungen zu den Fragen in Bezug auf die Unterarmen ausgewählt.

Bei der Beurteilung der *Trockenheit, des Juckreizes, des Spannungsgefühls* und *des Auftretens einer roten Haut an den Armen* gaben die Patienten mit atopischen Ekzems deutlich höhere Werte an als die hautgesunden Kontrollprobanden. Bei den Kontrollprobanden lagen die Werte auch bei VOC-Exposition zu allen Zeitpunkten nahezu unverändert unter 1 (Skala von 0-10).

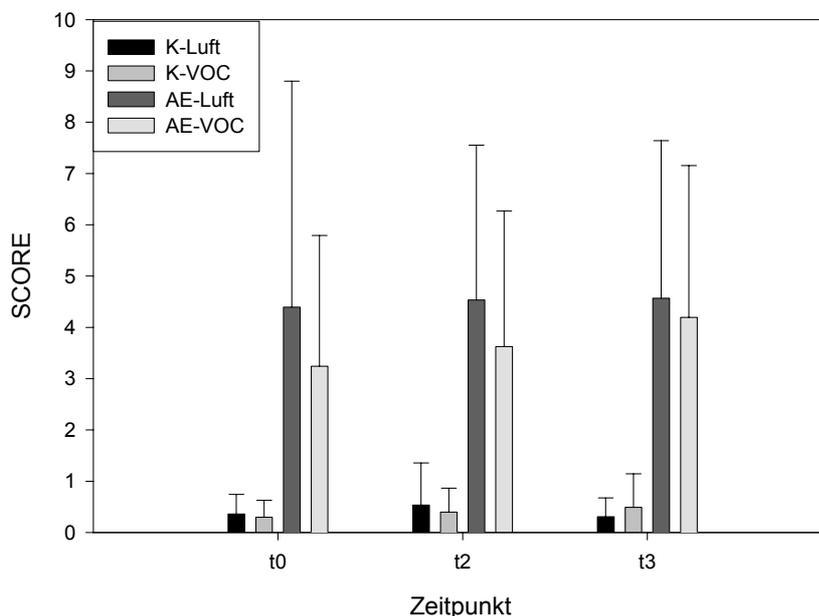


Abb.16: Trockenheit der Arme bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

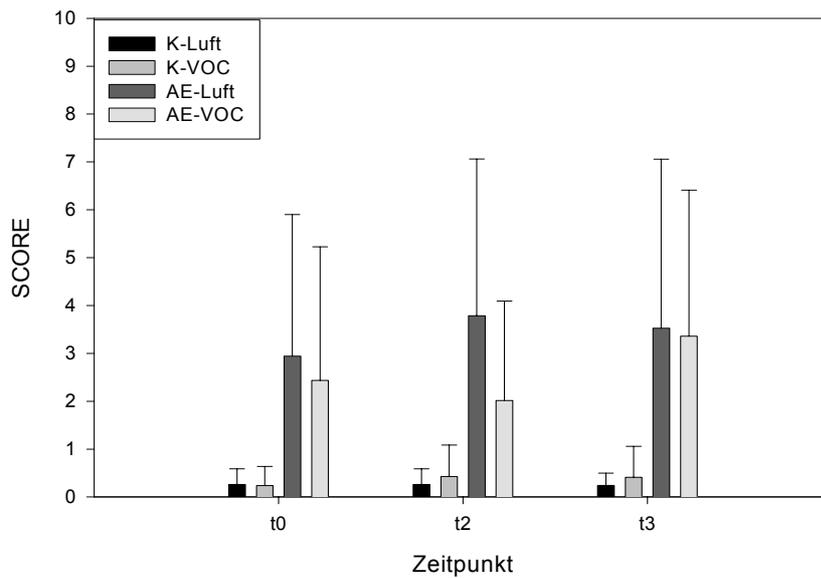


Abb.17: Juckreiz an den Armen bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

Bei den Fragen zu der *Trockenheit* und des *Juckreizes an den Armen* rangierten die Werte für die VOC-Exposition bei den Patienten mit atopischen Ekzem geringfügig unter denen mit Frischluftexposition (Abb.16 und Abb.17). Bei der Auswertung der Scorewerte für *Spannungsgefühl* und *Trockenheit der Haut* war unter VOC-Belastung in dieser Gruppe ein geringfügiger Anstieg erkennbar (Abb.18 und Abb.16)

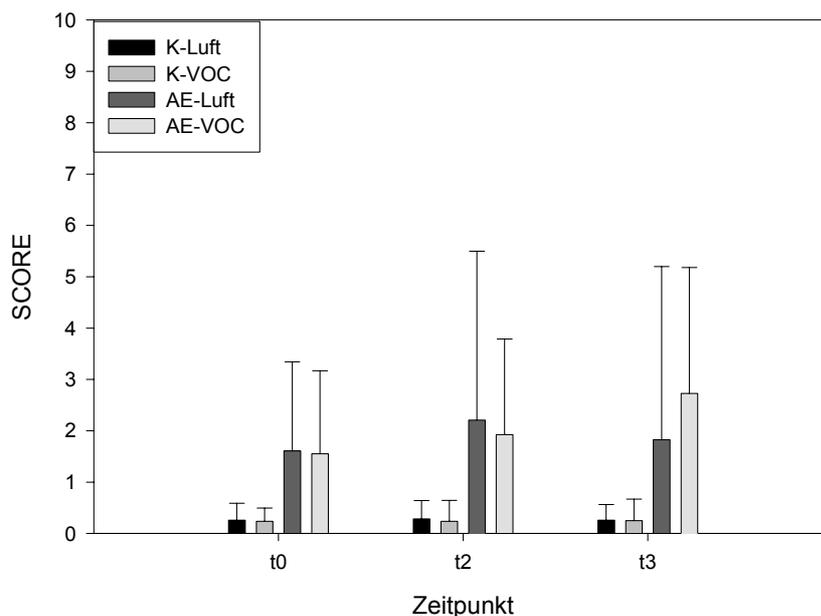


Abb.18: Spannungsgefühl an den Armen bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

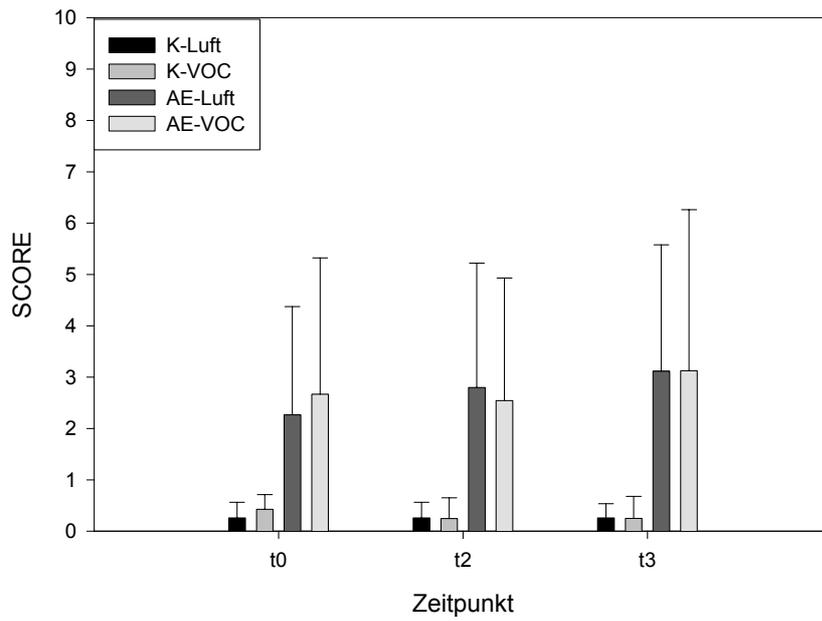


Abb.19: Rote Haut an den Armen bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

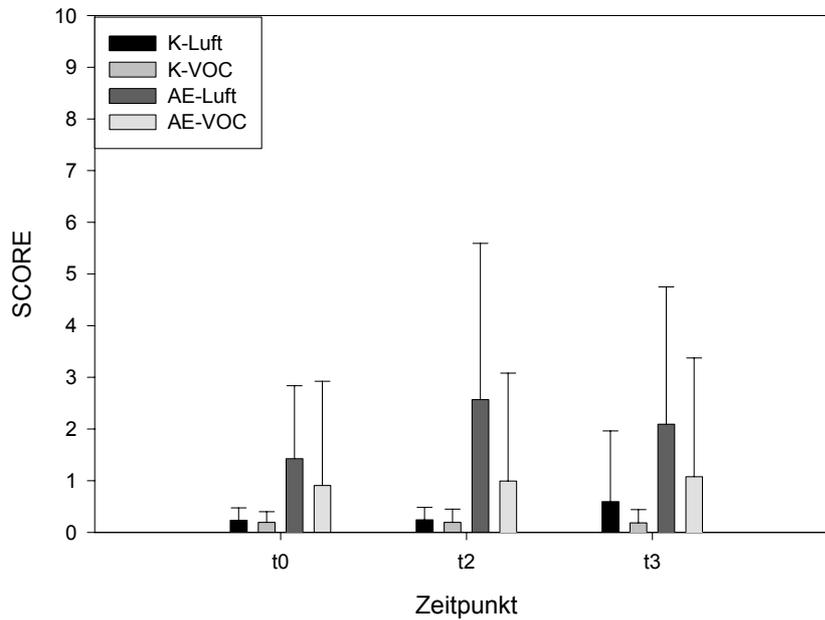


Abb. 20: Brennen der Augen bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

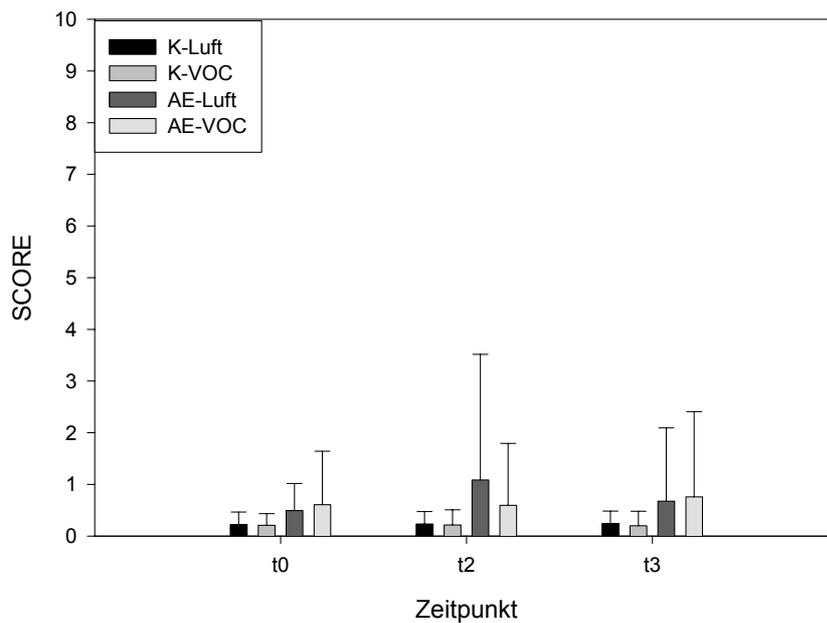


Abb. 21: Tränen der Augen bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

Bei der Auswertung der Fragen im Bereich der Augen (Abb.20 und Abb.21) zeigten sich bei den Kontrollen bei beiden Fragen keine Auswirkung der Exposition sowohl bei Luft als auch bei VOC, die Scorewerte lagen nahezu unverändert immer unter 1. Bei der Frage nach dem Brennen der Augen (Abb.20) lagen die Patienten mit AE bei ihren Scorewerten höher als die Kontrollen, ohne sich jedoch signifikant von den Kontrollen zu unterscheiden. Die Werte für die Luftexposition rangierten über denen für die VOC-Exposition, die Scorewerte für die VOC-Exposition veränderten sich über die Zeit hinweg kaum.

Bei der Frage nach dem Tränen der Augen (Abb.21) lagen die Patienten mit AE bei ihren Scorewerten nur wenig höher als die Kontrollen. Auch hier veränderten sich die Scorewerte bei den Patienten mit AE bei der Luftexposition deutlicher als bei der VOC-Exposition.

Als Gruppe der zentralnervösen Auswirkungen wurden die Frage nach dem Bestehen von *Kopfschmerzen*, *Konzentrationschwierigkeiten*, *Müdigkeit*, *Schwindelgefühl* und *Übelkeit* untersucht (Abb.22, 23, 24, 25, 26).

Bei den Fragen nach Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindelgefühl lagen die Scorewerte der Patienten mit AE und die der Kontrollen auf sehr niedrigem Niveau dicht beieinander, ohne sich signifikant voneinander zu unterscheiden.

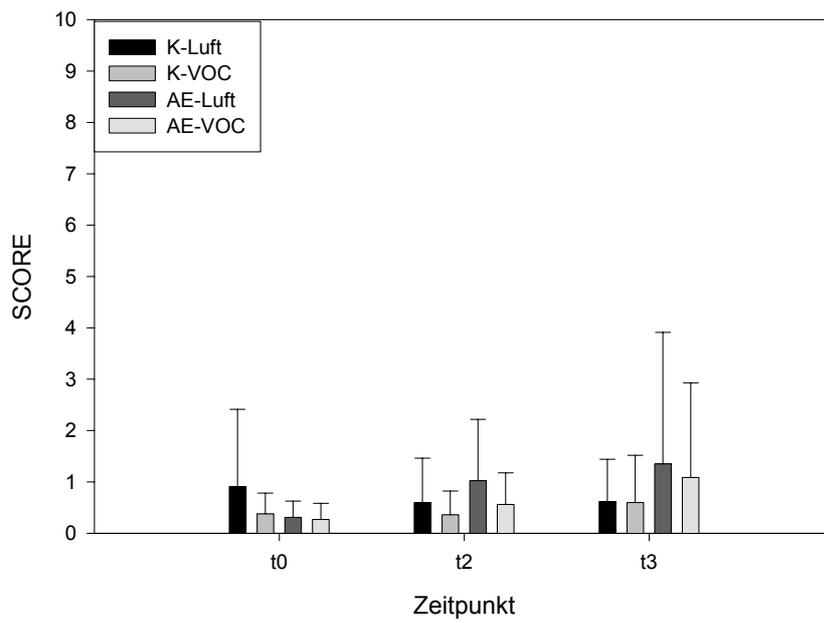


Abb.22 Kopfschmerzen bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

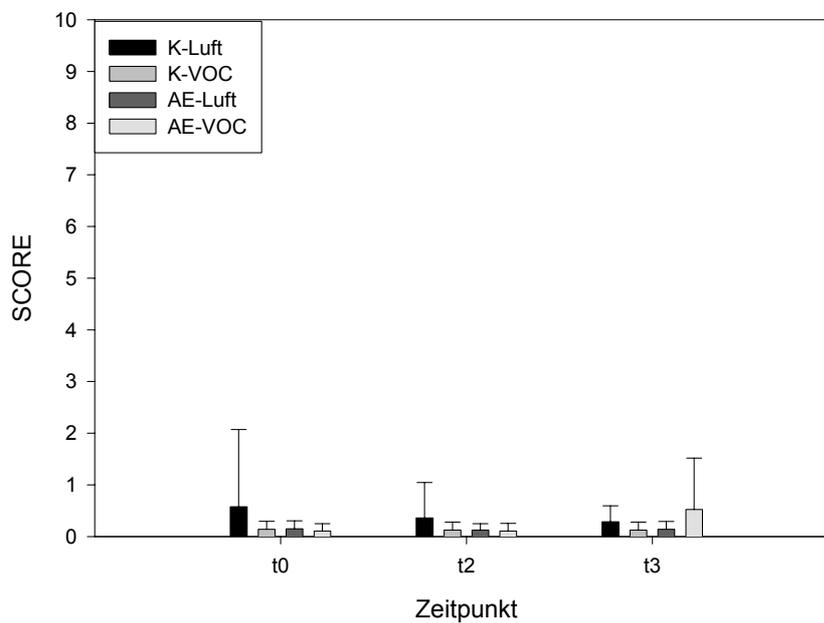


Abb.23: Übelkeit bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

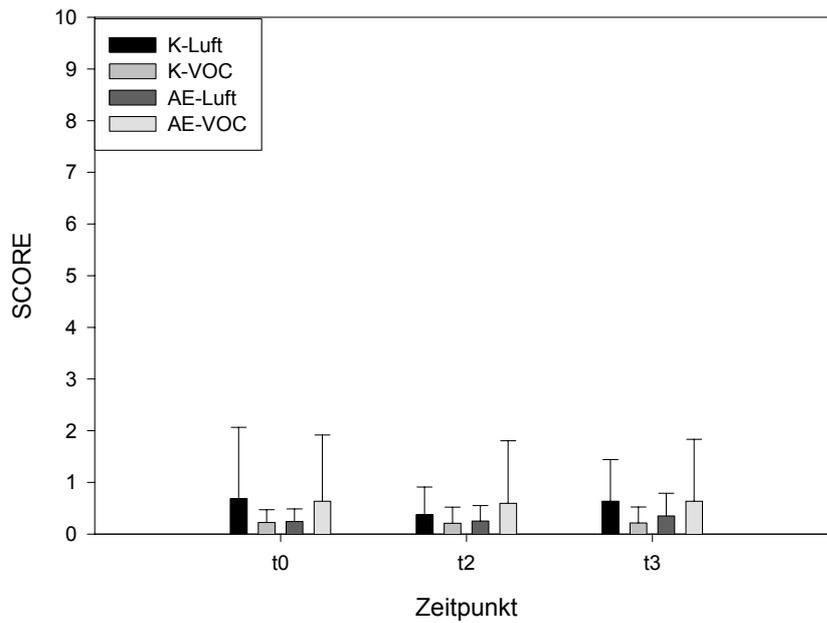


Abb.24: Schwindelgefühl bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

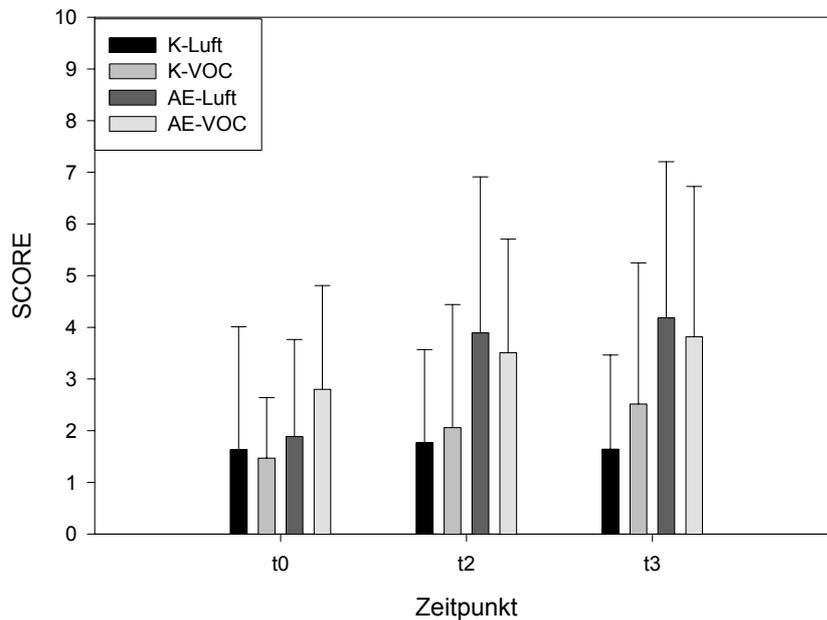


Abb.25: Müdigkeit bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

Bei der Frage nach Müdigkeit (Abb.25) lagen die Scorewerte der Patienten mit AE geringfügig über denen der Kontrollen, ohne sich signifikant voneinander zu unterscheiden. Luftexposition und VOC-Exposition lagen bei beiden Gruppen nah beieinander.

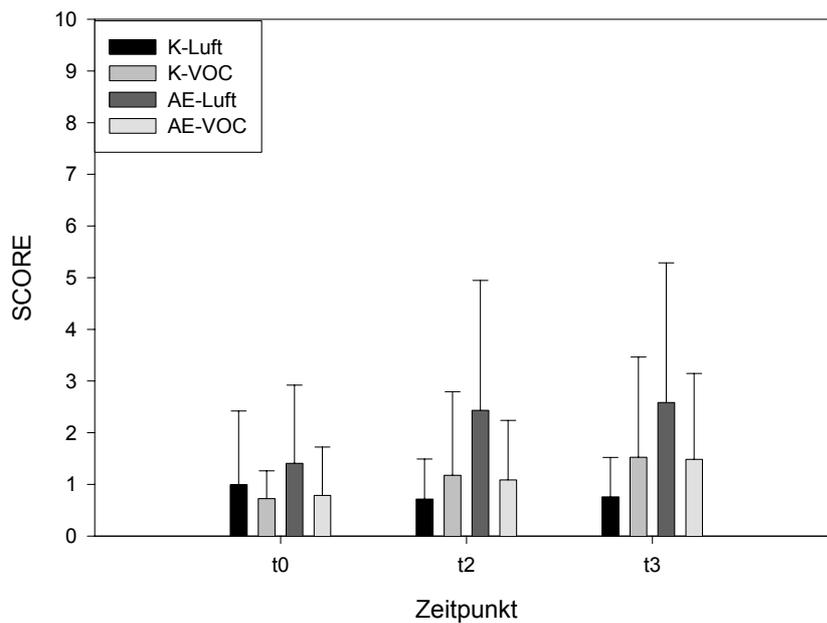


Abb.26: Konzentrationsschwierigkeiten bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

Bei der Frage nach Konzentrationsschwierigkeiten (Abb.26) lagen die Scorewerte bei der Luftexposition bei den Patienten mit AE geringfügig über denen der VOC-Exposition und denen der Kontrollen. Ein signifikanter Unterschied bestand nicht. Ansonsten lagen die Scorewerte dicht beieinander und veränderten sich kaum.

Die Fragen nach *Atembeschwerden* (Abb.27) und einer *verstopften Nase* (Abb.28) wurden aus der Gruppe der Auswirkungen auf die Atemwege ausgewählt. Bei beiden Fragen lagen die Werte zum Zeitpunkt t0 niedrig, und bei den Patienten mit atopischen Ekzem und Kontrollprobanden etwa gleich. Nach zwei und vier Stunden lagen die Werte der Patienten mit atopischen Ekzem über denen der Kontrollen, die Skorewerte der Kontrollen verändern sich über die Zeit hinweg kaum. Bei der Frage nach dem Auftreten von *Atembeschwerden* war unter VOC-Exposition bei den Patienten mit atopischem Ekzem im zeitlichen Verlauf ein geringfügiger Anstieg der Score-Werte zu verzeichnen.

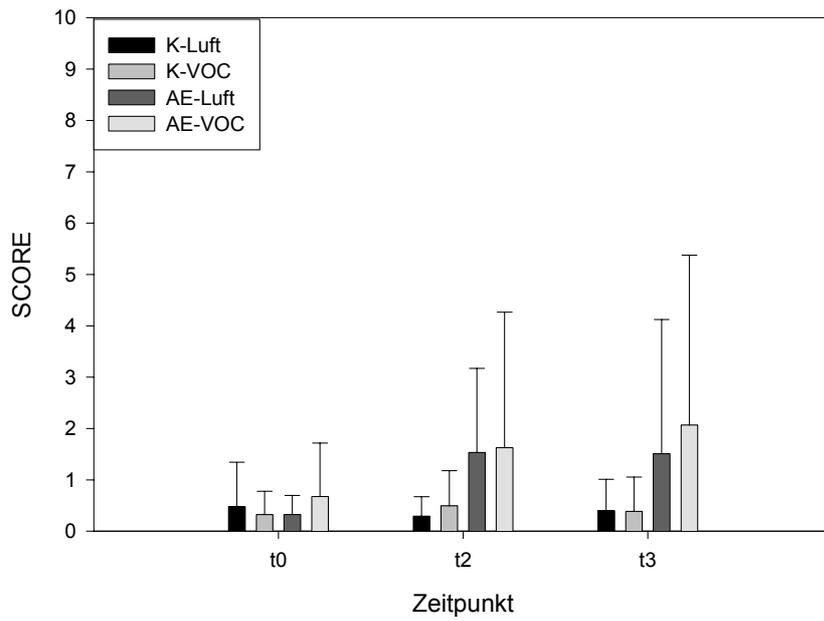


Abb.27: Atembeschwerden bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

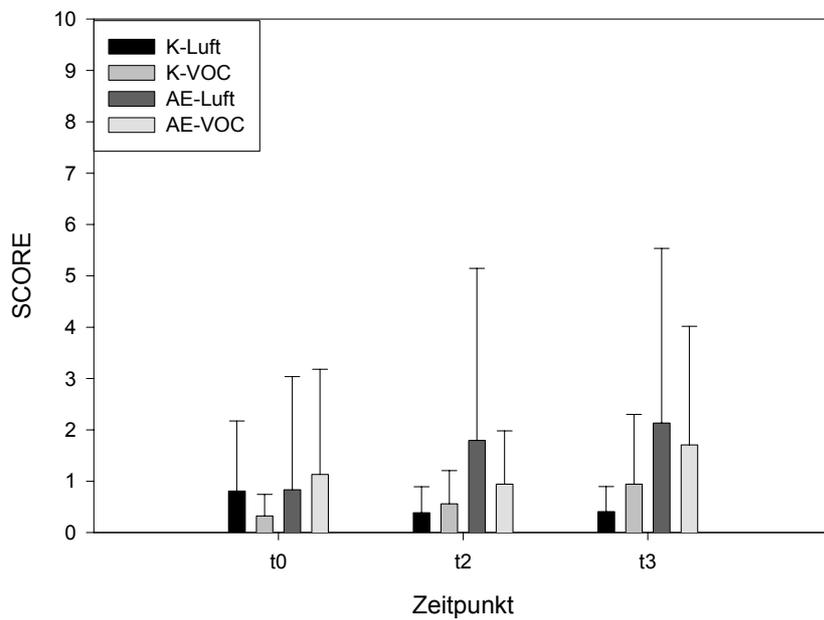


Abb.28: Verstopfte Nase bei Patienten mit AE (n=12) und Kontrollen (n=12); dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von Hausstaubmilbenallergenen und VOCs einzeln und in Kombination auf die Hautfunktion und allergologische Reaktivität bei Patienten mit AE und hautgesunden Kontrollpersonen untersucht.

Die Ergebnisse zeigten erstmalig, dass VOCs in innenraumrelevanten Konzentrationen einen ungünstigen Effekt auf die epidermale Barrierefunktion der menschlichen Haut ausüben können. Das Auftreten dieses VOC-Effekts war unabhängig von dem Gesundheitszustand der Haut, da er gleichermaßen bei Patienten mit AE sowie hautgesunden Versuchsteilnehmern zu beobachten war.

Darüber hinaus konnte nach einer kombinierten Exposition von VOCs und Der p 1 ein signifikanter Anstieg der mittleren Hautdurchblutung bei Patienten mit AE nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand sich bei hautgesunden Kontrollen keine Steigerung der Hautdurchblutung.

Für die weiteren Parameter zeigte sich in beiden Gruppen kein Einfluss der Allergenbelastung und der VOC-Exposition auf die untersuchten Werte.

5.1 Das atopische Ekzem und hautphysiologische Parameter

Der TEWL und AE

Während sich in gesunder Haut charakteristischerweise die Beziehung zwischen TEWL und Hydrationszustand des Stratum corneum direkt proportional [13] verhält, führen Hautschäden oder abnehmende Effizienz der Barrierefunktion zu einem Ungleichgewicht, der TEWL ist erhöht, die Hydratation erniedrigt [12].

Eine gestörte Barrierefunktion der Haut ist für das atopische Ekzem charakteristisch und lässt sich sowohl bei klinisch betroffener Haut als auch bei unbetroffener Haut nachweisen [125]. Rajka et al. konnte nachweisen, dass bei Patienten mit AE der TEWL signifikant erhöht war [89]; die Messungen wurden an nicht betroffener, aber auch an trockener Haut durchgeführt. In einer Studie von Werner et al. konnte darüber hinaus auch gezeigt werden, dass die Werte für den TEWL bei Patienten mit AE sowohl für trockene als auch normale Haut mit Ausnahme des Rückens signifikant erhöht waren [42; 125]. In der vorliegenden Arbeit wurden die Messungen an sowohl unbetroffener als auch an trockener Haut durchgeführt. Auch hier konnte man bei Patienten mit AE (11,08-18,24 g/m²h) im Vergleich zu den

Kontrollprobanden (4,5-12,27 g/m²h) einen erhöhten TEWL nachweisen. Jedoch lagen die für die Kontrollprobanden erhobenen Daten höher, als diese in der Literatur angegeben sind. Für den durchschnittlichen TEWL bei Erwachsenen wird in der Literatur ein Wert von 3,34 g/m²h angegeben [82]. Da mechanische (Stripping) oder auch chemische Schädigungen (z.B. durch Natriumlaurylsulfat) des Stratum corneum den TEWL stark erhöhen [3], ist es auch denkbar, dass schädigende Einflüsse wie zum Beispiel durch Allergen- oder VOC-Exposition zu einer TEWL-Erhöhung führen können. Dies konnte auch für eine alleinige VOC-Exposition nach 48 h Stunden gezeigt werden. Das Hausstaubmilbenallergen schien weder allein noch in synergistischer Wirkung mit VOCs als ein pathologisches Agens auf die Barrierefunktion zu wirken.

Hautrauhigkeit und AE

Für die unterschiedliche Ausprägung des AE wird in der Trockenheit der Haut häufig der entscheidende Faktor gesehen [59]. Hanifin und Rajka definieren die Hautrauhigkeit als ein Kriterium des AE [51].

Trockene Haut besitzt eine rauhe Oberfläche und ist in der Regel entzündungsfrei. Im Vergleich zu hautgesunden Personen wiesen Patienten mit AE in betroffenen Hautläsionen eine trockenere und stellenweise ein stark vergrößerte Haut auf. Höhere Werte in der Hautrauhigkeit wiesen auf einen schlechteren Hautzustand der Patienten hin. Eine erhöhte Hautrauhigkeit für trockene Haut bei Patienten mit AE konnte nachgewiesen werden [128]. In klinisch gesunder Haut zeigt sich kein Unterschied zwischen Patienten mit AE und Kontrollen [48]. Das ist wahrscheinlich der Grund dafür, dass die profilometrisch ermittelten Werte der Kontrollprobanden für die mittlere Hautrauhigkeit nur unwesentlich niedriger als die der Patienten mit AE lagen, da im Fall dieser Studie die Haut im Bereich der Testfelder meist nicht von Läsionen betroffen war. Die Durchschnittswerte in der Literatur lagen mit 15,49 µm für den Mittenrauhwert (RA) niedriger als die in dieser Studie sowohl für die Patienten (16,9-27,4µm) als auch für die Kontrollen (15,2-25,8µm) erhobenen Werte.

pH-Wert und AE

Studien haben gezeigt, dass verschiedene Entzündungen der Haut oder standardisiert zugefügte Traumata einen Anstieg des pH-Wertes hervorrufen können [79]. Das legt den Gedanken nahe, dass auch durch das AE hervorgerufenen

Hautveränderungen zu einem Anstieg des pH-Wertes führen könnten. In einer an Schulkindern durchgeführten Studie sind bei Patienten mit AE signifikant höhere Werte als bei den Hautgesunden gemessen worden [37]. In derselbe Studie konnte auch gezeigt werden, dass zunehmende Trockenheit der Haut zu signifikant erhöhten pH-Werten führte. Auch in dieser Arbeit lagen die für die Patienten gemessenen pH-Werte über den für die Kontrollen erhobenen Werten, der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Die Durchschnittswerte für den pH-Wert am Unterarm gesunder männlicher Erwachsener sind in der Literatur mit Werten zwischen pH 5,4-5,9 angegeben [15]. Diese Werte stimmen nahezu mit den in dieser Arbeit erhobenen Daten für die Kontrollpersonen überein (pH 5,47-6,03).

Hydrationszustand des Stratum corneum und AE

Der Hydrationszustand des Stratum corneum ist für dessen Barrierefunktion und für das äußere Erscheinungsbild der Haut bestimmend.

In pathologisch trockener Haut ist der Wassergehalt erniedrigt [13]. Bei Patienten mit atopischen Ekzem ist sowohl die Hydratation des Stratum corneum in trockener als auch in klinisch normaler Haut herabgesetzt [126]. Dies spiegelt sich auch in den ermittelten Werten dieser Studie wider, liegen doch die Werte der Patienten unter denen für die Kontrollen. Keine Übereinstimmung mit der Literatur zeigte sich bei den absoluten Werten. Der in der Literatur angegebene Mittelwert für die Hydratation des Stratum corneum liegt gemessen in gerätespezifischen Einheiten bei circa 62 (Corneometer CM 825). In dieser Arbeit, die mit demselben Typ Corneometer durchgeführt wurde, lagen sowohl die Patienten (29,53-38,17 gerätspzf. E.)- als auch die Kontrollwerte (38,98-45,24 gerätspzf. E.) deutlich darunter.

5.2 VOC-Exposition

Substanzen der chemisch heterogene Gruppe der VOCs finden sich häufig als synthetische Komponenten von handelsüblichen Produkten und Gegenständen der häuslichen Umgebung und des Arbeitsplatzes wieder. Da die Quellen der VOCs aus dem Innenbereich selbst kommen, treten selbst bei einer als ausreichend anzusehenden Lüftung in Innenräumen gewöhnlich höhere Konzentrationen innenraumtypischer VOCs als in der Außenluft auf [114; 115]. Gelten VOCs auch als

die prominenten Verschmutzer der Innenraumluft [4] handelt es sich zumeist bei der Belastung von Innenräumen mit VOCs um relativ niedrige Konzentrationen, deren Bewertung auf Basis toxikologischer Erkenntnisse nur mit großen Einschränkungen möglich ist [86]. Erfahrungsgemäß können auch Expositionen gegenüber VOCs auch unterhalb der Schwelle einer akuten Wirkung der Einzelkomponenten das Wohlbefinden des Menschen beeinträchtigen. Bereits eine VOC-Konzentration von $0,2 \text{ mg/m}^3$ kann beim Menschen zu Beschwerden führen [74].

Untersuchungen, die sich mit den VOC-Konzentrationen in deutschen Haushalten beschäftigten, gaben Werte bis zu $3,3 \text{ mg/m}^3$ an [64]. Messungen, die in 22 neu fertiggestellten oder kürzlich renovierten Gebäuden durchgeführt wurden, erbrachten TVOC -Konzentrationen von $35,6 \text{ mg/m}^3$ mit einem Median von $9,5 \text{ mg/m}^3$ [102].

Die Assoziation zwischen einer Exposition gegenüber VOCs in Innenräumen, der Prävalenz einer allergologischen Sensibilisierung und dem Risiko eine atopische Erkrankung zu entwickeln wurde an dreijährigen Kindern in der LARS-Studie (Leipzig Allergy Risk Children Study) untersucht [67]. Die Innenraum-VOC-Exposition wurde über einen Zeitraum von vier Wochen durch passive Sammelsysteme in den Kinderschlafzimmern gemessen. Spezifisches IgE von Nahrungsmittel-, Innen- und Außenraumallergenen wurde gemessen und zur VOC-Exposition in Korrelation gestellt. Man konnte zeigen, dass eine Exposition gegenüber Alkanen und Aromaten zu einem erhöhten Risiko einer Sensibilisierung gegenüber den Nahrungsmittelallergenen Milch und Hühnereiweiß beitragen kann. In derselben Studie zeigte sich ein erhöhtes Risiko für pulmonale Infektionen bei sechs Wochen alten Kinder, wenn während der Schwangerschaft Renovierungsarbeiten (Malerarbeiten, das Verlegen von Böden) getätigt wurden [34]. Eine Studie an 85 Neugeborenen [68] zeigte, dass eine mütterliche Exposition gegenüber VOC möglicherweise einen Einfluß auf den Immunstatus des neugeborenen Kindes hat.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigten deutlich, dass eine Exposition gegenüber der VOC-Mischung M22 in einer Konzentration von 5 mg/m^3 über einen Zeitraum von nur vier Stunden einen ungünstigen Effekt auf die menschliche Haut hat, der durch einen signifikanten Anstieg des TEWL manifest wird. Um diesen Effekt untersuchen zu können, sind in dieser Studie die Expositionen mit niedrigeren VOC-Dotierungen durchgeführt worden, als in Studien, die die Auswirkungen von VOCs auf die Lunge [52], Nasenschleimhaut [60], Augen und Hals [57], Müdigkeit und Verwirrtheit [80] untersucht haben. Diese Studien arbeiteten mit höheren

Konzentrationen (25 mg/m^3), sind ansonsten jedoch mit dieser Studie vergleichbar. Koren beispielsweise exponierte 16 gesunde Männer über 4h einmal gegenüber gefilterter Luft und einmal gegenüber VOCs. Die Exposition fand ebenfalls in einer Expositions-kammer statt, in der Temperatur, Luftfeuchtigkeit und VOC-Konzentration konstant gehalten werden konnte. Außerdem wurde von Koren wie bei dieser Studie die Molhave Mixtur M22 verwendet [60].

Die in dieser Studie eingesetzte VOC-Konzentration lag etwas über der Konzentration ($3,3 \text{ mg/m}^3$), die in deutschen Haushalten gefunden werden. Die Konzentration von 5 mg/m^3 wurde so gewählt, um eine hohe, aber realistische Innenraumkonzentration von VOCs nachzuahmen und experimentell zu untersuchen. Vorhergehende humane Expositionsversuche haben gezeigt, dass eine vierstündigen Exposition gegenüber Formaldehyd ($0,0044 - 0,0054 \text{ ppm}$) und NO_2 ($0,023 - 0,030 \text{ ppm}$) in innenraumrelevanten Konzentrationen eine Störung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit AE verursachen kann. Bei hautgesunden Kontrollpersonen führt nur NO_2 , nicht aber Formaldehyd zu einem Anstieg des TEWL [36]. Ein erhöhter TEWL zeigt in vivo eine Störung der epidermalen Barrierefunktion an.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass auch VOCs zu einer Störung der epidermalen Barrierefunktion führen können. Sowohl Patienten mit atopischem Ekzem als auch hautgesunde Personen reagieren auf eine Exposition gegenüber VOCs gleichermaßen mit einer Störung der epidermalen Barrierefunktion. Diese Beobachtung stützt die Hypothese, dass dieser Effekt von VOCs generell schon in niedrigen Konzentrationen auf die Haut ausgeübt wird. Bisher haben andere Studiengruppen, die den Einfluss von VOCs untersucht haben, über Irritationen von Schleimhäuten berichtet, es liegen jedoch noch keine kontrollierten Expositionsversuche vor, die sich mit deren Einfluss auf die menschliche Haut beschäftigen [78; 83].

In dieser Arbeit liegt das Hauptaugenmerk auf den hautphysiologischen Veränderungen.

Es ist zu einem signifikanten Anstieg des TEWL 48 h nach einer vierstündigen Exposition gekommen, das heißt, der Effekt ist erst nach einer zeitlichen Verzögerung aufgetreten. Diese Verzögerung ist möglicherweise die Zeit, die die VOCs brauchen um in die Haut einzudringen und dort ihren schädigenden Einfluss auszuüben. In der MAK-Liste sind VOCs als hoch hautpermeable Substanzen

deklariert [30]. Im Tierversuch ist bereits eine dermale Penetration von VOCs nachgewiesen worden [76]. Männliche Fischer F-334 Ratten wurden einer wässrigen Lösung von 14 VOCs bis zu 24 h ausgesetzt, und Blutanalysen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt. Die VOC-Absorption korrelierte unmittelbar mit der Expositionskonzentration und nahm mit einer verminderten Wasserlöslichkeit der VOCs ab. Manche VOCs erreichten im Blut ihre Spitzenkonzentrationen nach 4h (z.B. m-Xylen), andere stiegen während des gesamten vierundzwanzigstündigen Expositionsversuchs hinweg an (z.B. 1,2-Dichlorethan).

Die dermale VOC-Aufnahme geschieht durch Diffusion ins Stratum corneum. Sind VOCs erst einmal in das Stratum corneum eingedrungen, können sie die Epidermis und die Dermis schädigen. Sie verursachen Erytheme, Ödeme, und Nekrosen und führen zu Leukozyteninfiltrationen und erhöhten Werten von oxidativen Spezies [72; 100; 116].

Im zeitlichen Verlauf nach VOC-Exposition verhält sich der TEWL bei Patienten mit atopischem Ekzem und bei Kontrollen unterschiedlich. Während die Werte für den TEWL bei hautgesunden Versuchsteilnehmern zum Zeitpunkt t5 anstiegen, und bei t6 zur Grundlinie zurückkehrten, blieben die Werte bei den Patienten mit atopischem Ekzem erhöht. Dieses Ergebnis führt zu der Annahme, dass der Effekt, den die VOCs auf die Haut ausüben, bei hautgesunden Personen nur vorübergehend anhält, während er in atopischer Haut mit einer gestörten epidermalen Barrierefunktion länger persistiert [42].

Expositionsversuche von vitalen dermalen Fibroblasten von männlichen Fischer F-334 Ratten gegenüber m-Xylen in einem abgedichteten Expositionssystem zeigen eine zeit- und dosisabhängige Abnahme der endogenen Katalase, die durch eine sich verringerende Zellvitalität bedingt ist. m-Xylen, eine Verbindung aus der M22-Mischung, ist zytotoxisch und fördert die Abnahme von zellulären Antioxidantien [24]. Histologische Untersuchungen an Rattenhaut bis zu 6 h nach einer einstündigen Exposition gegenüber m-Xylen verdeutlichten, dass eine dermale Exposition die Produktion von IL-1 α und iNOS erhöht. Diese Proteine können möglicherweise als frühzeitige Indikatoren für Hautirritationen dienen [50].

Auch humane Expositionen zeigten, dass Luftschadstoffe über die Haut eindringen können; darauf weisen die Ergebnisse des National Human Exposure Assessment Survey (NHEXAS) aus Arizona hin [49]. In dieser Studie wurden menschliche Proben (wie Blut, Urin, Hautwischproben) und Umweltproben (z.B. Innen- und Außenluft,

Hausstaub) gesammelt, um individuelle Expositionen gegenüber VOCs und Pestizide mittels Ingestion, Inhalation und dermalen Absorption zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigten eine eindeutige Korrelation zwischen Chlorpyrifos in der Innenraumluft und den Hautwischproben.

Um gesundheitliche Schäden an Personen vorzubeugen und zu verhindern, wurden MAK-Werte (**maximale Arbeitsplatzkonzentration**) als Grenzwerte für die am Arbeitsplatz höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes definiert.

Sie liegt beispielsweise bei 440 mg/m³ für Xylol und seine Isomere, bei 180 mg/m³ für n-Hexan, 980 mg/m³ für Isopropanol und 590 mg/m³ für 2-Butanon [30].

Da für kanzerogene und mutagene Stoffe ein entsprechender Schwellenwert gegenwärtig nicht angenommen werden kann, wurden für diese Substanzen technische Richtkonzentrationen (TRK) aufgestellt. Allerdings kann auch bei Einhaltung der TRK-Werte eine potentielle Gesundheitsgefährdung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Eine Substanz aus der TRK-Liste, das 1,2-Dichlorethan, ist in der M22-Mischung enthalten (TRK-Wert: 20 mg/m³).

MAK-Werte sind nicht nur definiert worden, um eine potentielle Gesundheitsschädigung abzuwenden, sondern auch, um eine unangemessene Belästigung zu verhindern, besonders dann, wenn Personen Stoffen wiederholt und über einen langen Zeitraum ausgesetzt sind.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass eine Exposition gegenüber M22 in Konzentrationen weit unter den MAK- und TRK-Werten Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit haben, indem sie zu einer Störung der epidermalen Barrierefunktion führen [58].

5.3 Hausstaubmilben und das atopische Ekzem

Zu den Krankheitsbildern der Hausstaubmilbenallergie gehören neben allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale auch das atopische Ekzem [33]. Während bei Rhinitis und Asthma bronchiale sowohl eine zeitliche als auch quantitative Abhängigkeit zwischen Allergenexposition und Auftreten der allergischen Beschwerden auftritt, besteht beim atopischen Ekzem kein zeitlicher Zusammenhang zwischen Allergenkontakt und Krankheitsausbruch [33]. Beim atopischen Ekzem spielt vermutlich sowohl die Inhalation des Allergens als auch der Kontakt des Allergens mit der Haut eine Rolle [25; 26; 65; 119].

Der Grenzwert, das heißt die Allergendosis, ab der allergische Effekte beim Menschen auftreten können, liegt bei dem Hausstaubmilbenallergen bei 2 µg Der p 1/g Hausstaub, das sind etwa 100 Milben pro Gramm Hausstaub und entspricht einem gleichwertigen Schwellenwert der Konzentration des Allergens in der Luft von 2 µg/ m³ Luft [33]. Wird der hygienische Grenzwert überschritten, so besteht eine erhöhte Sensibilisierungsgefahr [84]. Die Sensibilisierungshäufigkeit gegen Hausstaubmilben bei bereits allergieerkrankten Personen liegt im Durchschnitt bei etwa 57,7 % [33]. Eine Sensibilisierung gegenüber dem Hausstaubmilbenallergen zeigen 5 % der Menschen in westlichen Nationen gegenüber von bis zu 90 % der atopischen Patienten, die unter allergischen Asthma oder AE leiden [10].

Viele der Patienten mit AE zeigen positive Pricktestreaktionen gegenüber dem Hausstaubmilbenallergen und haben erhöhte Serumspiegel für spezifisches IgE der Hausstaubmilbenallergene [18; 32]. Es konnte schon früh gezeigt werden, dass es in milbenfreien Räumen zu einer Verbesserung des AE kommt und dass die Benutzung von milbendichten Bettbezügen, starken Staubsaugern und lokal wirksamen Acariziden sich positiv auf den Schweregrad des Krankheitsbildes auswirken [19; 84; 85, 130]. Das relative Risiko unter einem schwerwiegenden AE zu leiden, nimmt mit der Exposition gegenüber der Hausstaubmilbe zu [123]. Allerdings ist noch nicht völlig geklärt, wie das Allergen seine Wirkung auf die Haut ausübt. Eine Möglichkeit ist der kutane Weg, wie er unter anderem durch den Atopie-Patch-Test nachvollzogen werden kann [25; 26; 27; 28; 97]. Darsow et al. hat in bis zu 47% der Patienten mit atopischen Ekzem eine positive Reaktion im APT gefunden und hat eine hohe Konkordanz zwischen positivem Pricktest/spezifischem IgE und positivem APT nachweisen können [27]. Eine andere Möglichkeit ist die respiratorische Route. Schon früh konnte gezeigt werden, dass es nach Inhalation von Hausstaubmilbenallergen zu einer Exazerbation von vorbestehenden ekzematösen Läsionen kommen kann [117]. Tupker et al. [119] konnte darüber hinaus auch das Auftreten von neuen Läsionen nachweisen und schließt daraus, dass für diejenigen Patienten der respiratorische Weg zur Induktion und Exazerbation des AE relevant sein könnte, Besonders gilt dies für Patienten, die eine frühe bronchiale Reaktion zeigen, ein allergisches Asthma in der Anamnese haben und mit einem erhöhten totalen IgE-Spiegel aufwarten.

Aus diesem Grund hat die Hausstaubmilbe als aerogener Triggerfaktor des AE eine große Bedeutung.

5.4 Kombinierte Exposition gegenüber VOCs und Der p1

Für das allergische Asthma bronchiale und die Rhinitis allergica wurden sowohl die Einflussnahme von Luftschadstoffen auf Aeroallergene selbst als auch Kombinationseffekte verschiedener Luftschadstoffe und Kombinationseffekte von Luftschadstoffen und Allergenen untersucht [6; 44]. Die Kombination Stickoxid und Allergen, Ozon und Allergen sowie Stickoxid und Schwefeldioxid und Allergen können beim allergischen Asthma zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion im Vergleich zu alleiniger Allergenexposition führen [31, 73; 118]. Devalia et al. [31] erklärte den negativen synergistischen Einfluss von Luftschadstoffen auf allergeninduzierte Atemwegserkrankungen unter anderem durch einen verstärkten Zugang des Allergens zu den subepithelialen Zellen durch eine gesteigerte epitheliale Permeabilität. Ein ähnlicher Pathomechanismus im Sinne einer erleichterten Penetration des Hausstaubmilbenallergens in die Haut durch Luftschadstoffe wäre für das atopische Ekzem ebenfalls denkbar.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass eine kombinierte Exposition gegenüber VOCs und Der p1 zu einem signifikanten Anstieg der Hautdurchblutung bei Patienten mit AE im Vergleich zu Kontrollpersonen führten. Dahingegen zeigte sich nach einer alleinigen Exposition gegenüber VOCs oder Der p 1 für keine der beiden Gruppen ein signifikanter Anstieg der Hautdurchblutung.

Zwar führten Expositionen gegenüber flüchtigen organischen Verbindungen in innenraumrelevanten Konzentrationen über einen langen Zeitraum bei allen Personen zu einer Störung der epidermalen Barrierefunktion, aber von klinischer Relevanz scheint dieser Effekt nur bei Patienten mit AE sein, die charakteristischerweise über eine schon konstitutionell veränderte Barrierefunktion der Haut verfügen. Diese gestörte epidermale Barriere bei Patienten mit AE könnte weitere Hautschäden durch die in Innenräumen vorhandenen Allergene erleichtern und mit der Zeit zur klinischen Manifestation der Hauterkrankung beziehungsweise zu ihrer Verschlechterung beitragen.

Eine kombinierte Untersuchung von Luftschadstoffen und Allergenen ist von hoher klinischer Relevanz, da man in der Regel in Innenräumen nicht einem einzelnen Umweltschadstoff, sondern vielmehr einer Kombination aus Schadstoffen, Reizstoffen und Allergenen ausgesetzt ist.

Unter natürlichen Expositionsbedingungen, wie sie zum Beispiel in Kinderbetten zu finden sind, wird von durchschnittlichen Allergenkonzentrationen von $49 \mu\text{g Der p 1/m}^2$ berichtet [65].

Um im APT Hautreaktionen hervorzurufen zu können, sind wesentlich höhere Allergenkonzentrationen erforderlich ($125 \mu\text{g Der p 1/m}^2$) [65]. Die in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Allergenkonzentrationen sind mit $113 \mu\text{g Der p 1/m}^2$ mit den üblicherweise im APT eingesetzten Konzentrationen vergleichbar.

Im Gegensatz zum APT führte in der vorliegenden Arbeit eine alleinige Allergenexposition nicht zu klinisch sichtbaren Hautveränderungen bei Patienten mit AE, die als Einschlusskriterium mit einer positiven Hautreaktion im APT auf HDM reagierten. Diese Tatsache ist wahrscheinlich auf die Allergenapplikation zurückzuführen: Die Expositionszeit betrug nur 25 min und war damit relativ kurz. Sie erfolgte auf aerogenem Weg, während bei einem APT das Allergen okklusiv und für die Dauer von 48h aufgebracht wird.

Die erhöhte Hautdurchblutung nach einer kombinierten Exposition gegenüber VOCs und Der p 1 könnte auf eine VOC verursachte Schädigung der epidermalen Barrierefunktion begründet sein, die allerdings nur bei Patienten mit AE zum Tragen kommt, die charakteristischerweise über eine schon konstitutionell veränderte Barrierefunktion der Haut verfügen. Diese gestörte epidermale Barriere bei Patienten mit AE könnte die Penetration des Hausstaubmilbenallergens in die Haut erleichtern. Zusätzlich verfügt *Der p1* über eine proteolytische Aktivität, die einen erleichterten Zugang zu den antigen-präsentierenden dendritischen Zellen verschafft, indem es die Tight junction Proteine aufspaltet. Auf diesem Weg ebnet *Der p 1* seine eigene Penetration in die Haut, was in in vitro Studien gezeigt werden konnte [99; 121]. Das Zusammenspiel dieser Faktoren könnte zu den beobachteten Befunden führen.

5.5 APT und VOC-Exposition

Signifikant stärkere APT-Reaktionen auf appliziertes Hausstaubmilbenallergen traten nach einer Exposition gegenüber VOCs im Vergleich zu einer Exposition gegenüber gereinigter Luft auf. Das konnte bei 6 von 7 Patienten nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse zeigten, dass eine VOC-Exposition nicht nur zu einer Schädigung der epidermalen Barrierefunktion beim Menschen sowie zu einer Wirkungsverstärkung einer aerogenen Hausstaubmilbenallergenexposition der Haut bei Patienten mit AE führte, sondern auch die Hautreaktionen in einem standardisiertem allergologischem Hauttest verstärken kann.

APT werden gewöhnlicherweise dazu verwendet, um die klinische Relevanz einer Hausstaubmilbenallergie bei Patienten mit AE zu untersuchen [27; 94; 97].

Unsere Ergebnisse zeigten, dass eine VOC-induzierte Störung der Hautbarrierefunktion bei Patienten mit AE die Neigung ekzematöse Hautveränderungen auszubilden erhöhen kann. Die verstärkte Penetration von Aeroallergenen durch eine geschädigte epidermale Barriere und die daraus resultierende Induktion ekzematöser Hautveränderungen konnte schon in älteren Studien gezeigt werden [47]. Man vermutet, dass Innenraumschadstoffe und schwache Reizstoffe die Empfindlichkeit der Haut gegenüber einer Allergenexposition in Abhängigkeit von einer gestörten Hautbarrierefunktion erhöhen können [87].

5.6 Subjektives Empfinden

Dass Expositionen gegenüber VOCs auch unterhalb der Schwelle einer akuten Wirkung der Einzelkomponenten das Wohlbefinden des Menschen beeinträchtigen können, wurde bereits oben schon erwähnt.

Als Auswirkungen niedriger Konzentrationen von VOC-Gemischen wurden folgende Symptome und Reaktionen beschrieben [86].

- Irritationen von Augen, Nase und Rachen
- Rhinorrhöe und Augentränen
- trockene Schleimhäute und Sebstase
- Pruritus
- neurotoxische Symptome (Müdigkeit, Kopfschmerzen, Einschränkungen der

geistigen Leistungsfähigkeit)

-erhöhte Infektanfälligkeit im Bereich der Atemwege

-unangenehme Geruchs- und Geschmackempfindung

In einer Studie von Pitten *et al.* [83] konnte man eine signifikante Zunahme der Symptome Heiserkeit, Schleimhautreizungen, Kopfschmerzen und rasche Ermüdung zeigen. In den betreffenden Gebäuden waren zwei Monate nach Bezug VOC-Gesamtkonzentrationen von 2000-3000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Raumluft nachgewiesen worden.

Allerdings besteht die Schwierigkeit, diese Symptome und Reaktionen, die auch mit dem Sick-Building-Syndrome assoziiert werden, eindeutig den VOCs zuzuordnen.

Ähnlich dem oben aufgeführten Beschwerdekomples setzt sich das Sick Building Syndrome aus fünf Beschwerdegruppen zusammen [20]: neurotoxische Reaktionen (Kopfschmerzen, Schläfrigkeit etc.), Irritationen der Schleimhäute (Reizungen der Augen, der Nase etc.), Reizungen der Haut (Rötung, Stechen, Jucken Und Trockenheit), unspezifische Reaktionen (Tränen der Augen, Rhinorrhöe etc.) und veränderte Geruchswahrnehmung (verstärkte, verringerte bzw. unangenehme Geruchs- und Geschmacksempfindungen). Treten die Symptome bei einer Mehrzahl von Gebäudenutzern auf und tritt zudem eine Normalisierung des Befindens nach längerer Abwesenheit von diesem Gebäude auf, liegt ein SBS vor. Obwohl der genaue Mechanismus zur Entstehung des SBS noch nicht bekannt ist, wird das SBS als eine Reaktion auf mehrere gleichzeitig auftretende Reize (z.B. Klimatische, chemische, biologische und/oder allergische Reize) angesehen [110]. Schleibinger *et al.* schrieb besonders VOCs eine deutliche Auswirkung auf das Wohlbefinden der Gebäudebenutzer zu [110].

Um bei dieser Arbeit den Einfluss des Expositionsversuche auf das subjektive Empfinden der Versuchspersonen zu untersuchen, wurde ein umfassender Fragebogen entworfen, der unter anderem alle schon oben genannten Symptome mit einschloss und ausgewertet. Es zeigte sich, dass die Scorewerte der Kontrollprobanden stets unter oder entsprechend der Scorewerte der Patienten mit AE lagen, d.h. dass die Expositionsversuche bei den Kontrollen keine oder kaum Wirkung hinterließ.

Bemerkenswert ist, dass trotz einer Exposition mit einer VOC-Konzentration von 5 mg/m^3 sowohl bei Patienten mit AE als auch bei den Kontrollen eine VOC-Exposition nicht zu zentralnervösen Symptomen führte (vgl. Kapitel 4.6), obwohl schon Innenraumluftbelastungen mit einer VOC-Konzentration von 0,2 mg/m^3 beim

Menschen zu Beschwerden führen können [74]. Möglicherweise spielte nicht nur die absolute VOC-Konzentration, sondern auch der Einflussfaktor Zeit eine Rolle. Eine einmalige VOC-Exposition scheint möglicherweise nicht zur Auslösung zentralnervöser Symptome auszureichen.

Bei den Scorewerten, die die Haut betreffen (vgl. Kapitel 4.6), lagen diese bei den Patienten mit AE teils deutlich, wenn auch nicht signifikant über den Kontrollen. Diese erhöhten Scorewerte bei den Patienten mit AE bei den Fragen nach Spannungsgefühl, Trockenheit, Juckreiz und Erythem an den Armen waren krankheitsbedingt zu sehen, da sie schon vor der Exposition (t_0) bestanden und auch zu erwarten waren.

Ein geringfügiges Ansteigen der Scorewerte bei Patienten mit AE bei den Fragen nach Spannungsgefühl und Trockenheit der Haut lässt sich als Tendenz deuten, dass eine VOC-Exposition einen ungünstigen Effekt auf die Haut ausübt. Ein ebenfalls geringfügiger Anstieg der Scorewerte in Bezug auf Atembeschwerden bei Patienten mit AE, der bei den Kontrollen nicht zu finden war, zeigte, dass sich dieser ungünstige Einfluss auch auf die unteren Atemwege auswirken könnte.

Obwohl bei einer VOC-Exposition in dieser verwendeten Konzentration bei Patienten und Kontrollen gleichermaßen eine Reaktion zu erwarten war und obwohl sich die Scorewerte nur geringfügig bei den Fragen nach Spannungsgefühl, Trockenheit und Atembeschwerden unterscheiden, liegt die Vermutung nahe, dass bei den Patienten mit AE krankheitsbedingt eine erhöhte Empfindlichkeit besteht, auf eine VOC-Exposition zu reagieren.

5.7 Bewertung und Ausblick

Der Einfluss von Umweltschadstoffen und Allergenen der Innenraumluft auf atopische Erkrankungen führt zu der Überlegung diese Substanzen in der Innenraumluft zu reduzieren.

Patienten mit allergischem Asthma bronchiale und Hausstaubmilbenallergie wird die Verringerung des Hausstaubmilbenallergens empfohlen. Auch beim AE kann eine Besserung des Hautzustandes durch milbenreduzierende Maßnahmen erzielt werden.

Ebenso sollten die Innenraumkonzentration von VOCs auf einen möglichst geringen Wert vermindert werden, mit dem Ziel eine reizfreie Arbeitsumgebung zu schaffen [81].

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass das Ziel der Europäischen Gemeinschaft (EU Council Directive 1999/13/EC), die VOC-Emissionen zu begrenzen, nicht nur eine Maßnahme des Umweltschutzes mit einer Verbesserung der Außenluft ist, sondern auch dem Wohl der öffentlichen Gesundheit dienen soll.

Diese Untersuchung zeigt die negative Einflussnahme von in Innenräumen vorhandenen Schadstoffen nicht nur, wie bereits publiziert, auf respiratorische Erkrankungen des atopischen Formenkreis, sondern auch auf gesunde und erkrankte Haut. Dabei kommt der Interaktion der verschiedenen eingesetzten Schadstoffen eine besondere Bedeutung zu. Darüber hinaus tragen die Ergebnisse der Wechselwirkung zwischen Allergen und Schadstoffen in der Innenraumluft zu dem Verständnis des Pathomechanismus des AE und dessen steigender Prävalenz bei.

6. Zusammenfassung

Für den Anstieg atopischer Erkrankungen werden Umweltfaktoren mitverantwortlich gemacht. Da sich in den Industrienationen Menschen überwiegend in Innenräumen aufhalten, sollte die vorliegende Arbeit die Auswirkungen von innenraumtypischen Schadstoffen und Allergenen auf die Beschwerden von Patienten mit atopischem Ekzem (AE) unter kontrollierten Bedingungen im Rahmen einer doppelt-blinden, placebo-kontrollierten Studie untersuchen. Dazu wurden Kontrollprobanden und Patienten mit AE Hausstaubmilbenallergen und flüchtigen organischen Substanzen ausgesetzt und dann deren Einfluss einzeln und in Kombination auf die Hautfunktion, die allergologische Reaktivität und das subjektive Wohlbefinden der Personen untersucht.

Es wurden 12 Patienten mit AE und Hausstaubmilbenallergie und 12 hautgesunde Patienten rekrutiert. Ihnen wurde in einer neu entwickelten Expositionsbox auf einen der Unterarme das Hausstaubmilbenallergen appliziert, auf den anderen eine Kontrolllösung. In einer Expositions-kammer, in der Temperatur und Luftfeuchtigkeit konstant gehalten werden konnte, wurden Patienten und Kontrollprobanden anschließend 4h gegenüber einer definierten Mischung von 22 flüchtigen organischen Substanzen in einer Konzentration von 5 mg/m^3 oder gefilterter Außenluft exponiert.

Es konnte gezeigt werden, dass bei allen Versuchsteilnehmern ein signifikanter Anstieg des TEWL 48h nach einer VOC-Exposition zu verzeichnen war, im Gegensatz zu einer Exposition gegenüber gereinigter Frischluft.

Eine vorhergehende Exposition gegenüber Hausstaubmilbenallergen führte nur bei Patienten mit AE, nicht aber bei hautgesunden Kontrollpersonen zu einem signifikanten Anstieg der Hautdurchblutung.

Sechs von sieben Patienten mit AE zeigten eine verstärkte Atopie-Patch-Test-Reaktion gegenüber Hausstaubmilbenallergen nach einer vorherigen Exposition gegenüber VOCs (M22). Ein Einfluss der Allergenbelastung und der VOC-Exposition auf pH-Wert, Hautrauhigkeit, Hautfeuchtigkeit, Lungenfunktion und Nasenwiderstand konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der Auswertung der Fragebögen zum subjektiven Empfinden ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse im Vergleich der beiden Gruppen untereinander und der Expositionen. Bei den Fragen nach Trockenheit und Spannungsgefühl der Haut an

den Armen und Atembeschwerden zeichnete sich ein tendenzieller Anstieg der Scorewerte bei den Patienten mit AE ab.

Diese Ergebnisse zeigen, dass eine VOC-Exposition in für Innenräume üblichen Konzentration zu einer Schädigung der epidermalen Barrierefunktion des gesunden und des hautkranken Menschen führen kann. Außerdem steigert eine VOC-Exposition die negative Wirkung des Hausstaubmilbenallergens an der Haut bei Patienten mit AE, die charakteristischerweise über eine schon konstitutionell veränderte Barrierefunktion der Haut verfügen. Eine VOC-induzierte Störung der Hautbarrierefunktion kann bei Patienten mit AE die Neigung ekzematöse Hautveränderungen auszubilden erhöhen. Dies konnte mit Hilfe des APT gezeigt werden und ist von hoher klinischer Relevanz.

Aufgrund dieses negativen Einflusses von VOCs und Hausstaubmilben auf das atopische Ekzem wird die Verringerung des Hausstaubmilbenallergens und der VOC-Konzentration in der Innenraumluft empfohlen.

7. Literaturverzeichnis

1. ÄDA (Ärzteverband Deutscher Allergologen)
Blickpunkt Allergie: ÄDA UND DGAI treten gemeinsam an die Öffentlichkeit
Allergo J (1998) 406
2. Adinoff, A.D., Tellez P., Clark, R.A.
Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity
J Allergy Clin. Immunol. 4 (1988) 81
3. Agner, T.
Basal transepidermal water loss, skin blood flow and skin colour in relation to sodium-lauryl-sulphate induced irritation in normal skin
Contact Dermatitis 25 (1991) 108-114
4. Aigner, K.
Luftverunreinigungen in Innenräumen
Pneumologie 44 (1990) 801-805
5. Altmeyer, P., Hoffmann, K., Stücker, M.
Kutane Mikrozirkulation
Springer Verlag, Berlin, 56
6. Bascom, R., Naclerio, R.M., Fitzgerald, T.K., Kagey-Sobotka, A., Proud, D.
Effects of ozone inhalation on the response to nasal challenge with antigen of allergic subjects
Am Rev Respir Dis 142 (1990) 594-601
7. Behrendt, H., Friedrichs, K.H., Kainka-Stänike, E., Darsow, U., Becker., W.M., Tomingras, R.
Allergens and pollutants in the air - A complex interaction
In: Ring J, Przybilla B (eds) New Trends in Allergy III
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg (1991) 467-478

8. Behrendt, H., Friedrichs, K.H.; Krämer, U; Hitzfeld, S.; Becker, W.M.; Ring, J.
The role of indoor and outdoor air pollution in allergic diseases
In: Progress Allergy and Clinical Immunology. Vol 3. Johansson SGO(ed)
Stockholm, Hogrefe & Huber, Seattle (1995) 83-89
9. Behrendt, H., Ring, J.
A reserarch strategy for investigation of the influence of environmental
pollutans on the development of allergic sensitization and disease
In: Ring J, Behrendt H, Vieluf D (eds) New Trends in Allergy IV, Springer,
Berlin, Heidelberg, New York (1997) 51-60
10. Behrendt, H., Eivers, H.-J., Hütte, R.F.
Der Rat von Sachverständigungen für Umweltfragen.
Umwelt und Gesundheit. Risiken richtig einschätzen. Sondergutachten.
Metzler-Poeschel Stuttgart, 1999, 23,109
11. Bendsøe, N., Björnberg, A., Asnes, H.
Itching from wool fibres in atopic dermatits
Contact Dermatitis 17 (1987) 21-22
12. Berardesca, E., Fideli, D., Borroni, G., Rabbiosi, G., Maibach, H.I.
In vivo hydration and water-retention capacity of stratum corneum in clinically
uninvolved skin in atopic and psoriatic patients
Acta. Derm. Venereol. 70 (1990) 400-404
13. Berardesca, E., Maibach, H.I.
Transepidermal water loss and skin surface hydration in the non-invasive
assessment of stratum corneum function
Dermatosen 38 Heft 2 (1990) 50-53

14. Bieber, T., de la Saale, H., Wollenberg, A., Hakimi, J., Chizzonite, R., Ring, J., Hanau, D., de la Salle, C.
Human Langerhans cells express the affinity receptor for immunoglobulin E (FcERI).
J. Exp. Med. 175 (1992) 1285-90
15. Braun-Falco, O., Korting, H.C.
Der normale pH-Wert der menschlichen Haut
Der Hausarzt 37 (1986) 126-129
16. Braun-Falco; O., Plewig, G., Wolff, H.H.
Dermatologie und Venerologie
Springer Verlag, Berlin, 1997, 4.Auflage, 446
17. Breiteneder, H.; Scheirer, O.
Environmental pollution and pollen allergy - a possible link.
Allergologie 13 (1990) 434
18. Bylin, G., Hedenstierna, T., Linnvall, T., Sundin, B.
Ambient nitrogen dioxide concentrations increase bronchial responsiveness in subjects with mild asthma
Eur. Respir. J. 1 (1988) 606-612
19. Cameron, M.M.
Can house dust mite-triggered atopic dermatitis be alleviated using acaricides?
Br. J. Dermatol. 137 (1997) 1-8
20. Chang, C., Rhul, R., Halpern, G.M., Gershwin, M.
The Sick Building Syndrome
Definition and epidemiological considerations
J. Asthma 30 (1993) 285-295

21. Chilmonczyk, .BA., Salmun, L.M., Megathili, K.N .
Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbation of asthma in children
N. Eng. J. Med. 328 (1993) 1665-1669
22. Clark, R.A., Adinoff, A.D.
Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis: patch tests as a diagnostic tool
J. Am. Acad. Dermatol. 21 (1989) 863-869
23. Clark, R.A., Adinoff, A.D.
The relationship between positive aeroallergen patch test reactions and aeroallergen exacerbation of atopic dermatitis
Clin. Immunol. Immunopathol. 53 (1989) 132-140
24. Coleman, C.A., Hull, B.E., McDougal, J.N.
The effect of m-xylene on cytotoxicity and cellular antioxidant status in rat dermal equivalents
Tox. Letters 142 (2003) 133-142
25. Darsow, U., Vieluf, D., Ring, J.
Atopy patch test with different vehicles and allergy concentrations
An approach to standardization
J. Allergy Clin. Immunol. 95 (1995) 677-684
26. Darsow, U., Vieluf, D., Ring, J.
The atopy patch test: an increased rate of reactivities in patients who have an air-exposure pattern of atopic eczema
Br. J. Dermatol. 135 (1996) 182-186
27. Darsow, U., Abeck, D., Ring, J.
Allergie und atopisches Ekzem: Zur Bedeutung des "Atopie -Patch-Tests"
Hausarzt 48 (1997) 528-535

28. Darsow, U., Vieluf, D., Ring, J.
Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: a randomised, double-blind multicenter study
J. Am. Acad. Dermatol. 40 (1999) 187-193

29. Darsow, U., Ring, J.
Airborne and dietary allergens in atopic eczema. A comprehensive review of diagnostic tests.
Clin. Exp. Dermatology 25 (2000) 544-551

30. Deutsche Forschungsgemeinschaft
List of MAK and BAT values. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace
Wiley-VCH, Weinheim (2000)

31. Devalia, J.L., Rusznak, C., Herdman, M.J., Trigg, C.J., Tarraf, H., Davies, R.J.
Effects of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation
Lancet 344 (1994) 1668-1671

32. Devalia, J.L., Wang, J.H., Rusznak, C., Calderon, M., Davies, R.J.
Does air pollution enhance the human airway response to allergen?
ACI News, 6/3 (1994)

33. Diebschlag, W., Diebschlag, B.
Hausstauballergien
Gesundheitliche und Hygienische Aspekte
Herbert Utz Verlag, 2000, 2. Auflage, 100-109

34. Diez, U., Kroeßner, T., Rehwagen, M., Richter, M., Wetzig, H., Schulz, R., Borte, M., Metzner, G., Krumbiegel, P., Herbarth, O.
Effects of indoor painting and smoking on airway symptoms in atopy risk children in the first year of life results of the LARS-study
Int. J. Environ. Health 203 (2000) 23-28

35. Eberlein-König, B., Spiegel, A., Przybilla, B.
Change of skin roughness due to lowering air humidity in a climate chamber
Acta. Derm. Venereol. 76 (1996) 447-449
36. Eberlein-König, B., Przybilla, B., Kühnl, P., Pechak, J., Gebefügi, I., Kleinschmidt, J., Ring, J.
Influence of airborne nitrogen dioxide or formaldehyd on parameters of skin function and cellular activation in patients with atopic eczema and control subjects
J. Allergy Clin. Immunol. 101 (1998) 141-143
37. Eberlein-König, B., Schäfer, T., Huss-Marp, J., Darsow, U., Möhrensclager, H., Herbert, O., Abeck, D., Krämer, U., Behrendt, H., Ring, J.
Skin surface pH, stratum corneum hydration, transepidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children
Acta. Derm. Venereol. 80 (2000) 188-191
38. Eberlein-König, B., Ring, J., Behrendt, H.
Allergie und Umwelt
Verlag Hans Huber, Bern, Band 58, 2001 Heft 5, 259-261
39. European Allergy White Paper
Allergic diseases as a public health problem
The UCB Institute of Allergy, 1997, 23-39
40. European Task Force on Atopic Dermatitis
Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index
Dermatology 186 (1993) 23-31
41. Farkas, I., Szanto, A., Gönczi, Z.S., Juhasz, G., Gönczi, F., Erdei, E.
Indoor smoking and other extrinsic factors in home environment
Allergy 51 Suppl WS 031 (1996)

42. Fartasch, M.; Diepgen, T.L.
The barrier function in atopic dry skin
Acta. Derm. Venereol. 76 (1992) 935-952
43. Fernandez-Caldas, E., Fox, R.W.
Environmental control of indoor air pollution
Med: Clin: North: Am. 76 (1992) 935-952
44. Frampton, M.W., Morrow, P.E., Cox, C., Levy, P.C., Condemi, J.J., Speers, D.,
Gibb, F.R., Utell, M.J.
Sulfuric acid aerosols followed by ozone exposure in healthy and asthmatic
subjects
Environ. Res. 69 (1995) 1-14
45. Fritsch, P.
Dermatologie und Venerologie- Lehrbuch und Atlas
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1998, 2. Auflage, 171-177
46. Gfesser, M., Rakoski, J., Ring, J.
The disturbance of epidermal barrier function in atopy patch test reactions in
atopic eczema
Br. J. Dermatol. 135 (1996) 560-565
47. Ghadially, R., Halkier-Sorensen, L., Elias, P.M.
Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function.
J.Am. Acad. Dermatol. 26 (1992) 378-396
48. Gloor, M., Nolzen, F., Wirth, H., Stuhert, T.H.
Hautoberflächenprofil, Hautoberflächenlipide und zell-kinetische Parameter in
der Epidermis
Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen und Patienten mit
Neurodermitis atopica
J. Soc. Cosmet Chem. 36 (1985) 153-157

49. Gordan, S.M.; Callahan, P.J., Nishioka, M.G., Brinkman, M.C., O'Rourke, M.K., Lebowitz, M.D., Moschandreas, D.J.
Residential environmental measurements in the National Human Exposure Assessment Survey (NHEXAS) pilot study in Arizona: Preliminary results for pesticides and VOCs
J. Exposure Analysis Environ. Epidemiol. 9 (1999) 456-470
50. Gunasekar, P.G., Rogers, J.V., Kabbur, M.B.
Molecular and histological responses in rat skin exposed to m-xylene
J. Biochem. Mol. Toxicol. 17 (2003) 92-94
51. Hanifin, J.M., Rajka, G.
Diagnostic features of atopic dermatitis.
Acta. Derm. Venereol. (Stockh) suppl 92 (1980) 44-47
52. Harving, H., Dahl, R.; Molhave, L.
Lung funktion and bronchial reactivity in asthmatics during exposure to volatile organic compounds
Am. Rev. Respir. Dis. 143 (1991) 751-754
53. Hassing, J.H., Nater, J.P., Bleumimink, E.
Irritancy of low concentration of soap and synthetic detergents as measured by skin water loss.
Dermatologica 164 (1982) 314-321
54. Horak, F., Jager, S., Nemberger, G., Berger, U., Andresen, L., Vix, J.M.
Pharmacodynamic dose finding of demitidine in a sustained release formulation
Arzneimittelforschung 43(11) (1993) 1193-1195

55. Horak, F., Jager, S., Berge,r U., Toth, J., Nemberger, G., Kyrein, H.J., Rehn, D., Vix, J.M.
Controlled exposure to mite allergen for a dose-finding of demethindine maleate (DMM)
Agents Actions 41 special conference issue 1994, C 124-C126
56. Horak, F., Toth, J., Hirschwehr, R., Merks, B., Stubner, U.P., Jager, S., Berger, U., Schleinzer, K.,Gunezler, P.
Effect of continuous allergen challenge on clinical symptoms and mediator release in dust-mite-allergic patients
Allergo 53 (1998) 68-72
57. Hudnell, K., Otto, D., House, D.
Time course of odor and irritation effects in human exposed to a mixture of 22 volatile organic compounds
In: Proceedings of Indoor Air, Helsinki, International Conference on Indoor Air, Quality and Climate 1 (1993) 567-572
58. Huss-Marp, J., Eberlein-König, B., Breuer, K., Mair, S., Krämer, U., Mayer, E., Gertis, K., Ring, J., Behrendt, H.
Short term exposure to volatile organic compounds (VOCs) causes impairment of skin barrier function in man. Proceedings of the 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate
Indoor Air 9 (2002) 612-616
59. Imai, S., Takeuchi, S., Mashiko, T.
Jahreszeitliche Änderungen im Verlauf des atopischen Ekzems
Hautarzt 38 (1987) 599-602
60. Koren, H.S., Graham, D.E., Devlin, R.B.
Exposure of humans to a volatile organic mixture
III. Inflammatory response. Arch Environ Health. 47 (1992) 39-44

61. Koskela, H., Tukiainen, H., Kononoff, A., Pekkarinen, H.
Effects of whole-body exposure to cold and wind on lung function in asthmatic patients
Chest 105 (1994) 1728-1731
62. Koskinen, O.M., Husman, T.M., Meklin, T.M., Nevelainen, A.
The relationship between moisture observation in house and inhabitants state of health. Part I Adults
Indoor Air 3 (1996) 421-425
63. Koskinen, O.M., Husman, T.M., Meklin, T.M., Nevelainen, A.
The relationship between moisture observation in house and inhabitants state of health. Part II children
Indoor Air 3 (1996) 417-420
64. Krause, C.
Proceedings of the 4th International Conference on Indoor Air Quality and Climate
Indoor Air 1 (1987) 102-106
65. Langeveld-Wildschut, E.G., van Marion, A.M., Thepen, T.; Mudde, G.C., Bruijnzeel, P.L., Bruijnzeel-Koomen, C.A.
Evaluation of variables influencing the outcome of the atopy patch test
J. Allergy Clin. Immunol. 96 (1995) 66-73
66. Lau, S., Falkenhorst, G., Weber, A.
High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults.
J. Allergy Clin Immunol. 98 (1989) 718-725

67. Lehmann, I., Rehwagen, M., Diez, U., Seiffart, A., Rolle-Kampczyk, U., Richter, M., Wetzig, H., Schulz, R., Borte, M., Metzner, G., Herbarth, O.
Enhanced in vivo IgE production and T cell polarization towards the type 2 phenotype in association with indoor exposure to VOC: results of the LARS study
Int. J. Hyg. Environ. Health 204 (2001) 211-221
68. Lehmann, I., Thielke, A., Rehwagen, M., Rolle-Kampczyk, U., Schlink, U., Schulz, R., Borte, M., Dietz, U., Herbarth, O.
The influence of maternal exposure to volatile organic compounds on the cytokine secretion profile of neonatal T cells.
Environ Toxicol. 17 (2002) 203-210
69. Leyden, J.E., Marples, R.R., Kligman, A.M.
Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis
Br. J. Dermatol. 90 (1974) 525-30
70. Marchionini, A., Hausknecht, W.
Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr
Klin. Wochenschr. 17 (1938) 662-666
71. Matsumara, Y.
The effects of ozone, nitrogen oxide, and sulphur dioxide on the experimentally induced allergic respiratory disorder in guinea pigs
Am. Rev. Resp. Dis. 102 (1970) 430-447
72. McDougal, J.N., Grabau, J.H., Dong, L., Mattie, D.R., Jepson, G.W.
Inflammatory damage to skin by prolonged contact with 1,2 dichlorobenzene and chloropentafluorobenzene
Micros. Res. Tech. 37 (1997) 214-220

73. Molfino, N.A., Wright, S.C., Katz, I., Tarlo, S., Silverman, F., McClean, P.A., Salai, J.P., Raizenne, M., Slitsky, A.S., Zemel, N.
Effects of low concentrations of ozone on inhaled allergen response in asthmatic subjects
Lancet 338 (1991) 199-203
74. Mølhave, L.
Volatile organic compounds, indoor air quality and health
Indoor Air 4 (1991) 357-376
75. Mølhave, L., Nielsen, G.D.
Interpretation and limitations of the concept << Total Volatile Organic Compounds TVOC>> as an indicator of human response to exposure of volatile organic compounds VOC in indoor air
Indoor Air 2 (1992) 65-77
76. Morgan, D.L., Cooper, S.W., Carlock, D.L.
Dermal absorption of neat and aqueous volatile organic chemicals in the Fischer 334 rat
Environmental Research. 55 (1991) 51-63
77. Morren, M.A., Przybilla, B., Barmelis, M., Heykants, B., Reynaers, A., Degreef, H.
Atopic dermatitis: Triggering factors
J. Am. Acad. Dermatol. 31 (1994) 467-73
78. Norbäck, D., Edling, C.
Environmental, occupational and personal factors related to the prevalence of sick building syndrome in the general population
Br. J. Ind. Med. 48 (1991) 451-462

79. Öhman, H., Vahlquist, A.
In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis
Acta. Derm. Venereol. 74 (1994) 375-379
80. Otto, D.A., Hudnell, H.K., House, D.E.
Exposure of humans to volatile organic mixture. I. Behavioral assessment
Arch. Environ. Health. 47 (1992) 23-30
81. Pappas, G.P., Herbert, R.J., Henderson, W., Koenig, J., Stover, B., Barnhar, S.
The respiratory effects of volatile organic compounds
Int. J. Occup. Environ. Health 6 (2000) 1-8
82. Pinagoda, J.; Tupker, R.A.; Agner, T.; Serup, J.
Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement
Contact Dermatitis. 22 (1990) 164-178
83. Pitten, F.-A., Bremer, J., Kramer, A.
Raumluftbelastung durch flüchtige organische Verbindungen (VOCs) und gesundheitliche Beschwerden
Dtsch. Med. Wschr. 125 (2000) 545-550
84. Platts-Mills, T.A.E., Mitchell, E.B., Rowntree, S., Chapman, M.D., Wilkens, S.R.
The role of dust mite allergens in atopic eczema
Clin. Exp. Dermatol. 8 (1982) 233-247
85. Platts-Mills, T.A.E., Chapman, M.D., Mitchell, B., Heymann, P.W., Deuell, B.
Role of inhalant allergens in atopic eczema
In: Ruzicka T, Ring J. Pryzibilla B. eds. Handbook of atopic eczema
Berlin: Springer-Verlag (1991) 192-203

86. Pluschke, P.
Luftschadstoffe in Innenräumen: ein Leitfaden
Springer- Verlag Berlin Heidelberg New York, 1996, 103-105
87. Proksch, E., Jensen, J.M., Elias, P.M.
Skin lipids and epidermal differentiation in atopic dermatitis
Clinics in Dermatol. 21 (2003) 134-144
88. Przybilla, B., Ring, J.
Food allergy and atopic eczema
Semin. Dermatol. 9 (1990) 220-225
89. Rajka, G.
Transepidermal water loss on the hands in atopic dermatitis
Arch. Derm. Forsch. 251 (1974) 111-115
90. Riedel, F., Krämer, M., Scheibenbogen, C., Rieger, C.H.L.
Effects of SO₂ exposure on allergic sensitization in the guinea pig
J. Allergy Clin. Immunol. 82 (1988) 527-534
91. Ring, J.
Atopy: condition, disease, or syndrome?
In: Ruzicka T, Ring J, Przybilla B (eds.)
Handbook of atopic eczema.
Springer, Berlin Heidelberg New York , 1991, 3-8
92. Ring, J.
Epidemiologie allergischer Erkrankungen
Munich, MVV, 1991
93. Ring, J.
The skin and the environment
Hautarzt 44 (1993) 625-635

94. Ring, J., Darsow, U., Gfesser, M., Vieluf, D.
The Atopy Patch Test`in Evaluating the Role of Aeroallergens in Atopic Eczema
Int. Arch. Allergy Immunol. 113 (1997) 379-383
95. Ring, J.
Allergy and Modern Society:
Does `Western Life Style`Promote the Development of Allergies?
Int. Arch. Allergy Immunol. 113 (1997) 7-10
96. Ring, J., Krämer, U., Schäfer, T., Behrendt, H.
Why are allergies increasing? Our opinion
Immunol. 13 (2001) 701-708
97. Ring, J., Darsow, U., Behrendt, H.
Role of aeroallergens in atopic eczema: proof of concept with the atopy patch test
J. Am. Acad. Dermatol. 45 (1Suppl.) (2001) 49-52
98. Ring, J.
Angewandte Allergologie.
MMV Medizin Verlag, München, 3. Auflage (2004), 64
99. Robinson, C., Baker, S.F., Garrod, D.R.
Peptidase allergens, occludins and claudins: do their interactions facilitate the development of hypersensitivity reactions at mucosal surface?
Clin. Exp. Allergy 15 (2001) 228-230
100. Rogers, J.V., Gunasekar, P.G.; Garret, C.M., MCDougal, J.N.
Dermal exposure to m-xylene leads to increasing oxidative species and low molecular weight DNA levels in rat skin.
J. Biochem. Mol. Toxicol. 15 (2001) 228-230

101. Romberg, S.M., Mobeck, H., Johnsen, C.R., Poulsen, L.K.
Exposure chamber for allergen challenge
One development and validation of a new concept
Allergy 51 (1996) 82-88
102. Rothweiler, H. Wäger, P.A., Schlatter, C.
Increased VOC concentrations in new and recently renovated buildings and
their impact on the inhabitants
Proceedings on Indoor Air 2 (1993) 153-158
103. Ruzicka, T.
Atopic eczema between rationality and irrationality
Arch. Dermatol. 134 (1998) 1462-1470
104. Sampson, H.A.
Relationship between food-specific IgE concentration and the risk of positive
food challenges in children and adolescents
J. Allergy Clin. Immunol. 100 (1997) 444-451
105. Samet, J.M., Marburg, M.C., Spengler, J.D.
Health effects and sources of indoor air pollution
Am. Rev. Respiratory Diseases 136 (1987) 1486-1506 und 137 (1988) 221-
242
106. Schäfer, T., Vieluf, D., Behrendt, H., Krämer, U., Ring, J.
Atopic eczema and other manifestations of atopy. Results of a study in east
and west Germany
Allergy 51 (1996) 532-539
107. Schäfer, T., Krämer, H., Behrendt, H., Kunz, B., Überla, K., Vieluf, D., Ring, J.
Epidemiology of atopic eczema
In: "New Trends in Allergy IV"
Ring J, Behrendt H, Vieluf D (Hrsg)
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1997, 21-23

108. Schäfer, T.; Dockery, D.; Krämer, U.; Behrendt, H.; Ring, J.
Experience with the severity scoring of atopic dermatitis in a population of German pre-school children
Br. J. Derm. 137 (1997) 558-562
109. Schlatter, J.
Verunreinigungen der Raumluft.
Sozial- und Präventivmedizin 31 (1986) 53-54
110. Schleibinger, H.W., Wurm, D., Möritz, M., Böck, R., Rüden, H.
Sick-Building- Syndrom und RLT-Anlagen:
MVOC aus Luftfiltern
Zbl.Hyg.200 (1997) 137-151
111. Schulz Larsen, F., Holm, N.V., Henningsen, K.
Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population based twin sample
J .Am. Acad. Dermatol. 15 (1986) 487-494
112. Schulz Larsen, F.
Zwillingsstudien zur Epidemiologie des allergischen Ekzems
In: Ring J: ed. Epidemiologie allergischer Erkrankungen
München: MMV, 1991, 110-115
113. Schulz Larsen, F.
Epidemiologie of atopic dermatitis
In: Epidemiology of Clinic Allergy
Burr ML (ed), Basel, Karger 31 (1993) 9-28
114. Seifert, B.
Luftqualität in Innenräumen
Öfft. Gesundh.-Wes 47 (1986) 366-369

115. Seifert, B., Ulrich, D., Mailahn, W. Nagel, R.
Flüchtige organische Verbindungen in der Innenraumluft
Bundesgesundheitsblatt 29 (1986) 417-424
116. Steele, R.H.; Wilhelm, D.L.
The inflammatory reaction in chemical injury. III. Leucocytosis and other
histological changes induced by superficial injury.
Br. J. Exp. Pathol. 51 (1970) 265-279
117. Tuft, L., Tuft, H., Heck, V.M.
Atopic dermatitis. I.
An experimental clinical study of the role of inhalant allergens
J. Allergy 21 (1950) 182-186
118. Tunnicliffe, W.S., Burge, P.S., Ayres, J.G.
Effects of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway response to
inhaled allergen in asthmatic patients
Lancet 344 (1994) 1733-1736
119. Tupker, R.A., de Monchy, I.G.R., Coenraads, P.I., Homan, A.,
van der Meer, I.B.
Induction of atopic dermatitis inhalation of house dust mite
J. Allergy Clin. Immunol. 97 (1996) 1064-1070
120. Van Bronswijk, J.E.M.H
Ein Jahrhundert Hausstaubforschung aus allergologischer Sicht.
Allergologie 11 (1988) 206-211
121. Wan, H., Winton, H.L., Soeller, C., Tovey, E.R., Gruenert, D.C., Thompson,
P.J., Stewart, G.A., Taylor, G.W., Garrod, D.R., Cannell, M.B., Robinson, C.
Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight
junctions
J. Clin. Invest. 104 (1995) 123-133

122. Waersted, A., Hjorth, N.
Pityrosporum orbiculare. A pathogenic factor for atopic dermatitis of the face, scalp and neck?
Acta. Derm Venereol. Suppl 114 (1985) 146-148
123. Weißbuch
Allergie in Deutschland 2000
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI),
Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), Deutsche Akademie für
Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), 19-38
124. Werfel, T., Kapp, A.
Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis
Allergy 53 (1998) 731-739
125. Werner, Y., Lindberg, M.
Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with
atopic dermatitis
Acta. Derm. Venereol. (Stockh) 65 (1985) 102-105
126. Werner Linde, Y.
The content of the stratum corneum in patients with atopic dermatitis
Acta. Derm. Venereol. 66 (1986) 281-284
127. Werner Linde, Y., Bengtsson, A., Lodien, M.
Dry skin in Atopic Dermatitis II
A surface profilometry study
Acta. Derm. Venereol. 69 (1989) 315-319
128. Werner Linde, Y.
Dry skin in atopic dermatitis
Acta. Derm. Venereol. suppl 177 (1992) 9-13

129. Wüthrich, B.
Epidemiology of allergic diseases:are the really on the increase?
Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 90 (1989) 3-10
130. Yumikio Kubote; Shuhei Imayama, Yoshaki Hori
Reduction of environmental mites improved atopic dermatitis
Patients with positive mite-patch test
J Dermatol 19 (1992) 177-180
131. Zetterström, O.
Increased IgE antibody response in rats exposed to tobacco smoke
J. Allergy Clin. Immunol. 75 (1985) 594-598

8. Danksagung

Ich danke Frau Prof. Dr. med. H. Behrendt für die Möglichkeit die vorliegende Arbeit am Zentrum Allergie und Umwelt an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München durchführen zu können, Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring danke ich für die Möglichkeit die beteiligten Patienten und Probanden in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München rekrutieren zu können.

Danken möchte ich Frau PD Dr. med. B. Eberlein-König vom Zentrum Allergie und Umwelt für die Überlassung des Themas sowie für die wissenschaftliche Betreuung und Unterstützung während der Anfertigung der vorliegenden Arbeit.

Für die Einführung in die Untersuchungstechniken, für die vielen wissenschaftlichen Anregungen und die Unterstützung danke ich herzlich Herrn Dr. med. Johannes Huss-Marp vom Zentrum Allergie und Umwelt.

Den Mitarbeitern des IBP danke ich für die Arbeiten im Zusammenhang mit der Expositions-kammer und für die freundliche Überlassung von Daten.

Frau C. Weil danke ich für die Durchführung der Laborarbeiten zur Allergenbestimmung. Bei Frau PD Dr. U. Krämer und Frau E. Link möchte ich mich für die statistische Auswertung der Ergebnisse bedanken.

9. Lebenslauf

Annika Stefanie Gudrun **Ansel**

Geburtsdatum: 31.12.1976
Geburtsort: Garmisch-Partenkirchen
Eltern: Rainer und Judith Ansel
Schulausbildung: Grundschule Dachsenhausen 1983-1987
Goethe-Gymnasiums Bad Ems 1987-1996
Erlangen der Allgemeinen Hochschulreife Juni 1996
Beruflicher Werdegang: Eintritt in die Bundeswehr Januar 1997
Medizinstudium in Regensburg, München und Floriana/
Malta 1997-2003
Ärztin im Praktikum am Bundeswehrkrankenhaus
Hamburg in der Abteilung Dermatologie und Venerologie
ab November 2003
Seit dem 01.10.2004 Assistenzärztin
Truppenärztin in Brannenburg seit dem 01.06.2005

10. Anhang

Name: _____ Vorname: _____ Geb.Dat.: _____ Untersucher: _____ Datum: _____
 Expositionsart: _____ Linker Arm: _____ Rechter Arm: _____
 Rechter U'arm Messort: ___TEWL ___Sebu ___Corno ___Rauh ___pH
 Linker U'arm Messort: ___TEWL ___Sebu ___Corno ___Rauh ___pH

	t0	t1	t2	t3	t4	t5	t6
	Zeit: ___ Dat: ___ C° : ___ rF%: ___						
TEWL-re U'arm:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
TEWL li U'arm:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Corneometrie-re U'arm:	_____ _____ _____ ---> _____						
Corneometrie-li U'arm:	_____ _____ _____ ---> _____						
Sebumetrie-re U'arm:	_____ _____ _____ ---> _____						
Sebumetrie-li U'arm:	_____ _____ _____ ---> _____						
pH-Metrie-re U'arm:	_____ _____ _____ ---> _____						
pH-Metrie-li U'arm:	_____ _____ _____ ---> _____						

	t0	t1	t2	t3	t4	t5	t6
	Zeit:____ Dat:____						
LDI-re U'arm:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
LDI li U'arm:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Profilometrie-re U'arm:	Ra _____						
	Rmax _____						
	RzDIN _____						
	RzISO _____						
Profilometrie -li U'arm:	Ra _____						
	Rmax _____						
	RzDIN _____						
	RzISO _____						
Blutentnahme:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
AtopiePatchTest:	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Hautbefund:							
t0	_____						

t1	_____						

t2	_____						

t3	_____						

t4	_____						

t5	_____						

t6	_____						

Fragebogen

zum subjektiven Befinden während des Aufenthaltes in der Expositionskammer

(Verum-Studie 2001)

Name: _____

Datum: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Wie würden Sie Ihre Umgebung in Moment beschreiben?

	nicht vorhanden		vorhanden
Beleuchtung	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10
Geräusche	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10
Temperatur	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10
Feuchtigkeit	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10
Windzug	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10
Luftqualität	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10

Wie fühlen Sie sich im Moment?

	nicht vorhanden		unerträglich
Müdigkeit	t0	0	I.....I 10
	t1	0	I.....I 10
	t2	0	I.....I 10

Konzentrations- schwierigkeiten	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Druckgefühl im Kopf	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Kopfschmerzen	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Schwindelgefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10

Wie fühlen Sie sich im Moment?

		nicht vorhanden		unerträglich
Übelkeit	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Augen:	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Trockenheitsgefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Juckreiz	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Brennen	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Tränen	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Andere Reizungen	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10

		nicht vorhanden		unerträglich
<u>Nase</u>				
verstopfte Nase	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
trockene Nase	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
laufende Nase	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
andere Reizungen der Nase	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10

	nicht vorhanden	unerträglich
<u>Hals/Lunge:</u>		
rauher/trockener Hals	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
Hustenreiz	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
Heiserkeit	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10

Wie fühlen Sie sich im Moment?

	nicht vorhanden	unerträglich
<u>Gesicht (Haut):</u>		
trockene Haut	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
Rotwerden/Erröten	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
Jucken	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
stechendes Gefühl	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
Spannungsgefühl	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
brennendes Gefühl	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10

	nicht vorhanden	unerträglich
<u>Kopfhaut:</u>		
Schuppen	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
Jucken	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10

	nicht vorhanden	unerträglich
<u>Haut von Händen und Armen:</u>		
trockene Haut	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10
rote Haut	t0 0 I.....I	10
	t1 0 I.....I	10
	t2 0 I.....I	10

Jucken	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
stechendes Gefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Spannungsgefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
brennendes Gefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10

Wie fühlen Sie sich im Moment?

nicht vorhanden

unerträglich

Haut anderer Körperstellen:

trockene Haut	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Rotwerden/Erröten	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
rote Haut	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Schuppen	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Jucken	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
stechendes Gefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Spannungsgefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
brennendes Gefühl	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Atembeschwerden	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Schwitzen	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10
Andere Probleme? Welche?	-----			
Wie stark ausgeprägt	t0	0	I.....I	10
	t1	0	I.....I	10
	t2	0	I.....I	10

andere Reizungen der Augen für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,5	0	0	0,20833333	0,30883456
0	0,3	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,5	0	0	0,21666667	0,30993645
0	0,3	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,5	0	0	0,21666667	0,30993645

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,3	0,2	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,21666667	0,23290003
0,3	0,2	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,21666667	0,23290003
0,3	0,3	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,225	0,23403574

AE	Mittelwert	STD											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,1	0,1	0,2	0,2	0	0,2	0,4	0	4,6	0,3	0,8	0	0,575	1,28708621
0,1	0,2	0,1	0,3	0	0,1	0,1	0	4	0,2	2,2	0	0,60833333	1,22878975
0,1	0,2	0,1	0,3	0	0,2	0,1	0	6,3	0,2	0,2	0	0,64166667	1,78450825

AE	Mittelwert	STD											
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0	0,2	0,7	0	0,1	0,4	0	0,6	2,4	0	0	0,36666667	0,68799225
0	0,1	0,2	0,7	0	0,1	0,4	0	0,7	0,9	0	0	0,25833333	0,33154825
0	0,2	0,2	0,7	0	0,1	0,4	0	3,6	0,4	0	0	0,46666667	1,01114996

andere Reizungen der Nase für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,4	0,2	0	0	0,175	0,28643578
0	0,3	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,2	0	0	0,19166667	0,29682665
0	0,4	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,4	0,2	0	0	0,19166667	0,29374799

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													

5	0,2	0,6	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,63333333	1,39761702
2,1	0,2	0,6	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,39166667	0,59307877
2,1	0,2	0,6	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,39166667	0,59307877

AE	AE	AE											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													

0,2	0,1	0,1	0,1	0	0,2	0,1	0	6,8	0,1	0	0	0,64166667	1,94069263
0,2	0,3	0,1	0,1	0	0,2	0,1	0	4,7	0,1	3,7	0	0,79166667	1,60875917
0,1	0,2	0,1	0,2	0	0,2	0,1	0	8,2	0,1	0,2	0	0,78333333	2,33698848

AE	AE	AE											
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													

0	0,1	0,1	0,2	0	0,1	0,5	0	1,8	0,1	0	0	0,24166667	0,51071845
0	0,1	0,1	0,2	0	0,1	0,5	0	1,1	0,1	0	0	0,18333333	0,32145503
0	0,2	0,1	0,2	0	0,1	0,5	0	1,5	0,1	0	0	0,225	0,42666785

Atembeschwerden für t0, t2, t3

3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b	Mittelwert	STD
VOC													
0	0,2	1,3	1	0,1	0	0,1	0,1	0,8	0,3	0	0	0,325	0,44949467
1	0,2	2,3	1	0,1	0	0,1	0,1	0,8	0,3	0	0	0,49166667	0,68683508
0	0,2	2,3	1	0,1	0	0,1	0,1	0,5	0,3	0	0	0,38333333	0,66991632

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													

3	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,475	0,86668124
0,8	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,29166667	0,3800917
2	0,2	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,4	0,61051394

AE	AE	AE											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													

0,2	0,2	0,7	0,3	0	0,1	0,3	0	0,3	1,3	0,5	0	0,325	0,37203372
0,2	4,3	2,5	0,4	0	1,7	2,2	0	4,7	1,3	1,1	0	1,53333333	1,63614477
0,2	0,2	2,5	0,4	0	2	2,6	0	9,2	0,6	0,4	0	1,50833333	2,6130645

AE													
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	3,3	0,3	0,1	0,1	0,6	0,1	0,7	0,4	2,3	0	0,675	1,03933983
0	0,1	4,2	0,3	0,1	0,5	0,6	0,1	8,8	1,7	3,1	0	1,625	2,63925782
0	0,3	3,3	0,4	0,1	1,3	0,6	0,1	9,5	1	8,2	0	2,06666667	3,30903263

Beleuchtung für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	1,6	2,4	1,4	0,1	0	2,4	0,2	0,6	1,1	0	0	0,81666667	0,88472222
0	2,4	7	1,4	2,7	0	2,4	3,5	0,6	1	1,4	0	1,86666667	1,98921334
0	2,2	7	1,4	0,9	0	2,3	7,5	0,6	0,9	2,4	0	2,1	2,56124969

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
1	0,3	0,7	0,5	0,2	0,1	0	0	0,7	0,1	0,4	0,1	0,34166667	0,32321772
1	2,3	7,3	0,4	0,2	0,1	3,3	1,8	0,7	0,1	4,8	3,7	2,14166667	2,25850245
1	3,6	7,3	0,4	0,1	0,1	3,3	1,8	0,7	0,1	4,8	3,7	2,24166667	2,3059048

AE	Mittelwert	STD											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,6	9,5	0,3	3,7	6,7	1,2	4,4	0,1	4,2	0,2	0,2	0	2,59166667	3,12190453
0,6	0,1	1,1	6,7	6,7	3	2,7	0	2,5	0,2	4,8	0	2,36666667	2,51841701
0,5	4,7	1,1	6,7	6,7	5,3	2,7	0	3,9	0,2	4,9	0	3,05833333	2,6238273

AE	Mittelwert	STD											
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21b	22b	25a		
VOC													
0	6,7	6,1	3,6	1,8	0,9	5,5	0,1	6,9	0,9	0,7	0	2,76666667	2,80302867
0	4,6	0,9	5,1	4,5	1,6	4,2	0,1	5,4	0,9	0,4	1,2	2,40833333	2,14071285
0	2,8	0,9	5,1	4,5	2,6	4,2	0,1	2,1	0,9	0,5	1,2	2,075	1,77258158

Brennen der Augen für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													

0	0,3	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,19166667	0,20763889
0	0,3	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,19166667	0,25746433
0	0,2	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,18333333	0,25524795

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,6	0,2	0,3	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,23333333	0,23868326
0,6	0,3	0,3	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,24166667	0,23915888
0,5	0,4	0,3	4,9	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,59166667	1,3687807

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
1,6	0,1	0,1	3	0	1,7	3,3	0	6,1	0,2	1	0	1,425	1,88878268
1,5	9,7	0,1	3,1	0	3,3	3,3	0	6,5	0,2	3,1	0	2,56666667	3,02394484
0,2	5	0,1	3,4	0	4,1	3,5	0	8	0,2	0,6	0	2,09166667	2,65551171

AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,1	0,1	1,9	0	0,1	1,4	0,1	7	0,2	0	0	0,90833333	2,01695465
0	0	0,1	1,9	0	0,1	2,4	0,1	7,1	0,2	0	0	0,99166667	2,09000145
0	0,2	0,1	1,9	0	0,1	2,4	0,1	7,9	0,2	0	0	1,075	2,29668734

brennendes Gefühl anders für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,3	0,1	1	0,1	0	0,1	0,1	0,9	0,4	0	0	0,25	0,27083333
0	0,2	0,1	1	0,1	0	0,1	0,1	0,9	0,4	0	0	0,24166667	0,35021638
0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,2	0,30151134

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,5	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,26666667	0,35248039
0,5	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,26666667	0,35248039
0,4	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25	0,33439226

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,1	0,1	0,1	0,3	0	0,2	0,3	0	5,7	0,2	2,9	0	0,825	0,88541667
0,1	0,4	0,1	0,5	0	0,2	0,3	0	1,7	0,2	3,3	0	0,56666667	0,97824828
0,1	0,4	0	0,4	0	0,2	0,3	0	5,2	0,2	0,6	0	0,61666667	1,45654219
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	3,5	0,2	0,6	0,1	0,1	1,1	0,1	0,9	0,3	2,6	0	0,79166667	1,1293267
0	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	1,1	0,1	3,1	1,3	2,6	0	0,78333333	1,06073159
0	3,6	0,2	0,7	0,1	0,1	1,1	0,1	5,4	1,3	2,6	0	1,26666667	1,73432373

Brennendes Gefühl Hände/ Arme für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	0,2	1,6	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,26363636	0,28760331
0	0,2	0,2	1,6	0,1	0	0	0,2	0,7		0	0	0,27272727	0,48598541
0	0,2	0,2	1,6	0,1	0	0	0,2	0,5		0	0	0,25454545	0,4719399
Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,4	0,3	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,275	0,33608711
0,4	0,3	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,3	0,1	0,1	0,1	0,28333333	0,36139461
0,4	0,3	0,3	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0,1	0,1	0,1	0,275	0,31079078
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,1	0,1	0,1	0,1	0	0,2	0,2	0	0,5	0,3	6,7	0	0,69166667	0,74097222
0,1	8,3	0,1	0,4	0	0,2	0,2	0	1	0,3	6,8	0	1,45	2,88018307
0,1	5	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0	1,7	0,2	0,4	0	0,7	1,42828569
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	0,2	0,1	0	0,1	0,1	0,2	1,5	0,2	3,8	0	0,53333333	1,10645489
0	0,1	1,2	0,1	0	0	0,1	0,2	3,8	0,2	5,8	0	0,95833333	1,87347918

0	0,2	0,2	0,2	0	0	0	6,5	0,2	4,8	0	1,1	2,28341849
---	-----	-----	-----	---	---	---	-----	-----	-----	---	-----	------------

brennendes Gefühl Gesicht für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,18181818	0,19834711
0	0,2	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,18181818	0,28919952
0	0,2	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,5		0	0	0,15454545	0,23393861

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,5	0,3	0,2	1,3	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,29166667	0,3800917
0,5	0,3	0,2	1,3	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,29166667	0,3800917
0,5	0,3	0,3	1,2	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,29166667	0,35537006

AE	Mittelwert	STD											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,1	0,1	0,1	0,2	0	0,1	1,2	0	7,7	0,1	3,2	0	1,06666667	1,14722222
0,1	1,5	0,1	0,8	0	0,1	1,6	0	7,9	0,1	5,8	0	1,5	2,60314495
0,1	1,9	0,1	0,8	0	0,1	3,2	0	8,5	0,1	0,3	0	1,25833333	2,48393322

AE	Mittelwert	STD											
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	4,7	0,2	0,6	0	0,2	0,6	0,1	6,4	1	0,5	0	1,19166667	2,09043638
0	1,8	1,4	0,5	0	0,2	2	0,1	7,8	1,8	0,3	0	1,325	2,18678885
0	7	0,2	0,4	0	0,2	2,3	0,1	8	0,6	0,6	0	1,61666667	2,82676601

Druckgefühl im Kopf für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
1	0,9	0,2	1	0,1	0	0,3	0,2	0,5	0,5	1,5	0	0,51666667	0,47638889
0	0,4	0,2	1	0,1	0	0,9	0,2	0,5	0,5	1,5	0	0,44166667	0,47378233
0	0,3	0,2	1	0,1	0	0,3	0,2	0,5	0,5	1,5	0	0,38333333	0,45293655

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
5	0,1	0,3	1,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0,1	2,7	0,1	0,94166667	1,52462117
0,9	0,3	0,4	1,6	0,1	0,1	0	0,1	0,9	0,1	2,7	0,1	0,60833333	0,81626459
0,9	0,4	0,4	1,6	0,1	0,2	0	0,1	1	0,1	2,6	0,1	0,625	0,78869858
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	9,8	0,8	4,5	0	0,3	0,5	0	1,8	0,2	1,7	0	1,65	1,77083333
0,2	0,2	0,1	5,3	0	2,2	0,5	0	4	0,1	1,7	0	1,19166667	1,78705361
0,2	0,2	0,1	5,4	0	2,1	1,2	0	4,5	1,9	2,2	0	1,48333333	1,84382672
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,3	3,8	1	0	0,2	0,6	0,2	2,1	2,1	0	0	0,85833333	1,204128
0	0,3	1,3	1	0	0,6	0,6	0,9	3,9	0,6	3,4	0,6	1,1	1,25335912
0	0,3	1,3	1	0	1	0,6	0,9	4,8	0,4	3,8	0	1,175	1,53807731

Feuchtigkeit für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,4	5,8	1,5	0,1	0	5,1	0,3	0,6	6,2	2,3	0	1,85833333	2,01319444
3	1,9	3,2		0,1	0	3,8	0,3	0,6	1	2,3	0	1,47272727	1,42062726
0	1,7	3	1,5	0,1	0	3,7	0,3	0,7	0,9	2,3	0	1,18333333	1,26909655
Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
7,1	0,5	1,6	0,5	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,2	0,4	0,1	0,95	1,9856302
1,2	1,8	1,6	0,5	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,2	0,4	0,1	0,56666667	0,63005531
1	2	1,6	0,5	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,2	0,4	0,1	0,56666667	0,65273318
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	0,1	1,1	1,9	2,3	0	2,6	0	1,8	0,3	5	0	1,275	1,36458333
0,1	2,4	1,1	4,6	2,7	0	4,2	0	4,8	0,3	5	0	2,1	2,09501573

0,1	0,2	1,1	5,5	2,3	0	4,2	0	7,5	0,3	5	0	2,18333333	2,6727015
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	3,2	3	1,8	0,9	2,2	0,1	5,6	0,7	0,6	0	1,525	1,71841629
0	2	1	3,1	1,8	0,4	3,3	0,1	4,4	0,7	4,1	0	1,74166667	1,62841715
0	4,4	1	4,6	3,7	0,1	3,3	0,1	4,9	0,7	0,6	0	1,95	2,03045002

Geräusche für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	2,8	4,8	1,5	0,1	0	2,4	4,3	0,6	0,8	2,4	0	1,64166667	1,77847222
0	2,2	1,2	1,5	0,1	0	3,5	0,5	0,6	0,7	2,4	0	1,05833333	1,13654847
0	2,1	1,2	1,5	0,1	0	3,4	1,8	0,6	0,7	2,4	0	1,15	1,11396099

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
1	0,3	3,1	0,5	1,3	0,1	3,8	0	0,7	0,1	3,4	0,1	1,2	1,41035134
0,7	1,1	3,1	0,4	0,1	0,1	3,8	0,5	0,7	0,1	1,7	0,1	1,03333333	1,23460213
0,7	1,5	3,1	0,4	0,1	0,1	3,8	0,5	0,7	0,1	3,4	0,1	1,20833333	1,40677473

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
3	9,7	2,2	6,9	6,8	9,8	3,8	0	6,5	0,8	5	0,7	4,6	4,73333333
1,6	9,7	0,1	5,1	6,8	9,8	2,7	0	9	0,5	5,3	0,7	4,275	3,84663371
1,6	9,7	0,1	5,1	6,8	9,8	2,7	0	7,9	0,2	5,3	0,7	4,15833333	3,76308827

AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21b	22b	25a		
VOC													
0	0,3	6,1	5,8	7,9	5	2,2	0,2	7,7	9	2,8	2,4	4,11666667	3,21582262
0	4,4	0,9	2,5	2,5	5	2,2	0,2	2,1	3,3	4,4	2,4	2,49166667	1,60875917
0	3	0,9	4,7	4,2	7,2	2,2	0,2	1,4	1,1	4,1	1,9	2,575	2,1380216

Hustenreiz für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	0,5	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	0,2	0	0	0,18333333	0,19861111
1	0,3	2,1	0,7	1,8	0	0	0,1	0,5	0,3	0	0	0,56666667	0,72153036
0	0,3	2,4	0,7	1	0	0	0,1	0,2	0,3	1,2	0	0,51666667	0,72090011

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
1,6	0,2	0,3	1	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0	0,1	0,38333333	0,5201981
1,6	0,2	0,4	0,9	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0	0,1	0,38333333	0,50960472
4,1	0,3	0,4	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0	0,1	0,59166667	1,15006587

Kontrolle	Mittelwert	STD											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	0,1	0,1	0,2	0	0,2	0,3	0	7,7	0,2	0	0	0,75	0,79583333
0,2	2,8	0,4	1,7	0	1,4	0,3	0,1	8,1	0,2	1,2	0	1,36666667	2,28963408
0,2	2,8	0,1	0,9	0	1,4	0,6	0,7	8,8	0,7	0,3	0	1,375	2,46507422

Kontrolle	Mittelwert	STD											
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	0,1	2,5	0	0,1	1,4	0,1	6,1	0,2	2,5	0	1,1	1,84045449
0	0,1	0,1	1,3	0		1,4	0,1	8,2	3,3	3,9	0	1,67272727	2,57374859
0	0,2	0,1	1,3	0	1,8	1,4	0	9,2	1,7	5,6	0	1,775	2,82878869

Jucken Hände/Arme für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,3	0,2	1,3	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,23636364	0,39817767
2	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0	0,2	0,7		0	0	0,42727273	0,65588247
2	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0	0,2	0,5		0	0	0,40909091	0,65031461

Jucken Hände/Arme

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													

0,4	0,2	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,32879486
0,4	0,2	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,32879486
0,4	0,3	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	0,9	0,1	0,1	0,1	0,24166667	0,25390884
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
2,2	9,8	0,1	3,3	5	2	3,3	0	6,6	1,9	1,1	0	2,94166667	2,95741236
0,2	9,7	1,9	6,5	5	2	3,3	0	7,7	2,4	6,7	0	3,78333333	3,27603789
0,2	9,7	0,1	8,5	4,8	2,6	3,3	0	8,1	3,2	1,8	0	3,525	3,52990471
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
1	9,2	1,5	2,4	0	1	2,6	0,8	4,3	0,4	6	0	2,43333333	2,79035134
2	0,1	2,3	2,9	0	1	2,6	0,8	5,8	0,7	6	0	2,01666667	2,07663773
3	9,1	1,5	3	2,3	1	2,6	0,8	8,4	1,7	6,9	0	3,35833333	3,05211055

Jucken anders für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,8	0,5	0	0	0,23333333	0,25277778
2	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,8	0,5	0	0	0,4	0,6060303
2	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,5	0	0	0,375	0,59409978
Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,5	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,26666667	0,35248039
0,5	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25833333	0,33967453
0,4	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,24166667	0,32321772
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
2,5	9,8	1,2	4,4	0	4,5	1,8	0,6	6,6	1,1	3,6	0	3,00833333	3,05069444
0,2	9,8	4,6	6,8	0,1	4,5	1,8	0,6	5,4	1,6	5,4	0	3,4	3,15508248
0,2	9,8	1,2	6,8	0	4,5	1,8	0,6	7,4	2,4	2,3	0	3,08333333	3,29374982
AE													

2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	2,8	0,2	3,8	0	1,3	1	0,1	5,2	0,5	5,1	0	1,66666667	2,02229992
2	0,1	0,2	3,8	0	1,3	1	0,1	7	1,5	5	0	1,83333333	2,27848966
2	4,8	2,9	3,8	0	1,3	1	0	7,5	2,8	5	0	2,59166667	2,35621358

Jucken Gesicht für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,3	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,5		0	0	0,17272727	0,18842975
1	0,2	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,26363636	0,36131075
0	0,3	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,4		0	0	0,16363636	0,25009089

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,6	0,3	0,2	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,28333333	0,34067669
0,6	0,2	0,2	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,275	0,34145411
0,5	0,3	0,2	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,275	0,33337121

AE	Mittelwert	STD											
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	0,1	1,7	4,6	0	0,2	3	0	8,8	1,7	2	0	1,85833333	1,99652778
2,8	9,8	2,6	6,9	0	2,4	3,2	0	9,4	1,7	4,8	0	3,63333333	3,43943265
2,8	7,8	3,3	7,6	0	2,4	3,3	0	9,7	2,2	0,6	0	3,30833333	3,32933472

AE	Mittelwert	STD											
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
1	0	1,5	2,4	0	0,1	2,3	0,1	6,6	0,2	2	0	1,35	1,90811663
1	0	1,7	2,4	0	0,1	2,3	0,1	7,6	1	2	0	1,51666667	2,13449306
3	6,4	1,5	2,4	1,9	0,1	3,1	0,1	8,8	1,9	3,9	0	2,75833333	2,63143871

Juckreiz der Augen für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													

0	0,2	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	0,4	0	0	0,16666667	0,18055556
1	0,2	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	0,4	0	0	0,25	0,32051096
1	0,3	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	0,4	0	0	0,25833333	0,32039275

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													

0,5	0,2	0,3	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,225	0,22613351
0,5	0,3	0,3	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,23333333	0,22696949
0,5	0,4	0,3	4,9	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,59166667	1,3687807

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													

0,7	0,2	0,1	6,1	0	0,2	3,3	0	4,7	0,2	2,2	0	1,475	1,53958333
0,6	9,7	0,6	7	0	0,6	3,3	0	6,9	0,2	5,1	0	2,83333333	3,46917159
0,2	9,6	0,1	6,9	0	1,3	3,3	0	8,6	0,2	0,3	0	2,54166667	3,68003417

AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													

0	0	1,2	4,3	0	0,1	1,5	0,4	4,9	0,2	0	0	1,05	1,73650642
0	0	2,1	4,3	0	0,1	1,5	0,4	6,7	0,2	0	0	1,275	2,14777898
0	0,3	0,2	4,3	0	0,1	1,5	0,4	7,9	0,2	0	0	1,24166667	2,43065959

Konzentration für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													

3	0,3	1,3	1,1	0,1	0	1,6	0,3	0,5	0,5	0	0	0,725	0,53541667
1	0,5	3	5,5	0,1	0	1,6	1,3	0,5	0,6	0	0	1,175	1,6181499
3	0,3	4,8	5,5	0,1	0	1,5	2	0,5	0,6	0	0	1,525	1,93866168

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													

4,8	0,3	0,4	1,6	0,1	0,1	0,6	0,1	1,1	0,1	2,6	0,1	0,99166667	1,42794088
0,9	0,4	0,8	1,6	0,1	0,1	0,6	0,3	0,9	0,1	2,7	0,1	0,71666667	0,77440104
0,9	0,5	1,2	1,6	0,1	0,2	0,6	0,2	1	0,1	2,6	0,1	0,75833333	0,76212422

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	0,1	3	3,6	4,8	0,3	0,5	0	0,5	0,2	3,7	0	1,40833333	1,50902778
4,3	0,4	2	3,5	8	0,3	0,5	1,3	5,1	0,1	3,7	0	2,43333333	2,51516612
4,3	0,2	2	4,5	6,5	1,3	0,5	1,3	8,2	0,1	2,1	0	2,58333333	2,70078552

AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	1,5	1	0	0,1	2,8	0,2	0,6	0,8	2,2	0	0,78333333	0,93695186
0	0,1	1,5	1	0	1	2,8	0,2	3,2	0,8	2,4	0	1,08333333	1,15588088
0	0,1	1,5	1	1,4	2,6	2,8	0,2	5,9	0,4	1,2	0,7	1,48333333	1,66123357

Kopfhaut Jucken für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,3	0,1	0,5	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,16363636	0,1785124
1	0,2	0,1	0,5	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,24545455	0,33871415
1	0,2	0,1	0,5	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,24545455	0,33871415

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,5	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,4	0,1	0	0,1	0,28333333	0,39733964
2,6	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,2	1,4	0,1	0	0,1	0,46666667	0,77615993
1,7	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,2	1,2	0,1	0	0,1	0,375	0,53619026

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	9,8	2,7	1,1	0	3	0,1	0	8,3	1	8,1	0	2,85833333	3,07986111
1,4	9,8	4,1	1,1	0	3	0,1	0	8,9	1	8,1	0	3,125	3,73755511
0,2	9,8	5,2	2,3	0	3	0,1	0	9,3	1,6	2,8	0	2,85833333	3,51967414

AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,7	1,5	0,5	0	0,8	1,2	0,1	6,9	2	6,6	0	1,69166667	2,44780359
0	2,7	3,2	0,5	0	0,1	1,2	0,1	7,3	3,2	2,2	0	1,70833333	2,18651168
2	4,7	3,2	0,4	0	0,8	1,2	0,1	7,1	4,5	1,5	0	2,125	2,28239308

Schuppen Kopfhaut für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,2	3,5	0,4	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,45454545	0,49586777
0	0,2	3,5	0,4	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,45454545	1,03379266
0	0,2	3,5	0,4	0,1	0	0	0,1	0,5		0	0	0,43636364	1,03079845

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
0,5	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,5	0,1	0	0,1	0,29166667	0,42310182
0,6	0,3	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,2	1,5	0,1	0	0,1	0,31666667	0,42390679
0,5	0,3	0,2	0,6	0,1	0,1	0		1,6	0,1	0	0,1	0,32727273	0,46495357

AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
2,8	9,8	2,7	1,1	0	0,1	0,1	0	8,1	0,1	4,7	0	2,45833333	2,42986111
2,8	9,7	2,7	1,1	0	0,1	0,1	0	8,6	0,1	5,5	0	2,55833333	3,51786566
2,7	9,7	2,7	2,2	0	0,1	0,1	0		0,1	5,1	0	2,06363636	3,04475704

AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	3,2	2,5	0,1	0	0,3		0,5	0,1	2,1	0	0,81818182	1,18052377
0	4,2	3,2	1,6	0	0	0,3		0,7	0,1	0,8	0	0,99090909	1,44461382
0	0,3	3,2	1,6	0	0	0,3		0,8	0,1		0	0,63	1,03607164

Kopfschmerzen für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,3	0,1	1	0,1	0	0,3	0,2	0,5	0,5	1,5	0	0,375	0,40625
0	0,1	0,1	1	0,1	0	0,3	0,2	0,5	0,5	1,5	0	0,35833333	0,4640892
0	0,2	0,1	1	0,1	1	0,3	0,2	0,5	0,5	3,3	0	0,6	0,9175065

Kontrolle													
3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Luft													
4,9	0,1	0,1	1,6	0,1	0,2	0	0,1	0,9	0,1	2,7	0,1	0,90833333	1,50360677
1,2	0,2	0,1	1,6	0,1	0,2	0	0,1	0,7	0,1	2,8	0,1	0,6	0,86023253
1,1	0,4	0,1	1,6	0,1	0,3	0	0,1	0,8	0,1	2,7	0,1	0,61666667	0,82222905
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	0,1	0,2	1,4	0	0,2	0,5	0	0,2	0,8	0,1	0	0,30833333	0,31736111
0,2	4,2	0,1	1,4	1,9	0,8	0,5	0	0,4	1,4	1,4	0	1,025	1,19173289
0,1	9,2	0,1	1,5	0	0,8	1,1	0	0,7	2,1	0,6	0	1,35	2,56107222
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	0,2	0,4	0,9	0	0	0,4	0,2	0,3	0,8	0	0	0,26666667	0,31430539
0	0	0,4	0,9	0	0,1	0,4	0,5	0,7	0,3	2	1,4	0,55833333	0,61711695
0	4,1	0,4	0,9	0	0	0,4	0,5	0,8	0,2	5,7	0	1,08333333	1,84086607

laufende Nase für t0, t2, t3

Kontrolle	Mittelwert	STD											
3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
VOC													
0	0,3	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	0,3	0	0	0,16666667	0,18055556
0	0,2	0,1	2,2	0,9	0	0	0,1	0,5	0,3	0	0	0,35833333	0,64025326
0	0,3	0,1	2,2	0,9	0	0	0,1	0,4	0,3	0	0	0,35833333	0,63740715
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
5,1	0,2	0,7	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,65	1,42605623
0,8	0,2	0,7	0,7	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,29166667	0,30883456
1	0,2	0,7	4,8	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,65	1,3453624
AE													
2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Luft													
0,2	9,8	0,1	1	0	0,1	0,1	0	4,3	1,6	1,9	0	1,59166667	1,70763889
0,2	9,8	0,1	1	0	0,1	0,1	0	2,1	0,8	2	0,6	1,4	2,74689908

0,2	9,8	0,1	1,1	0	0,1	0,1	0	4,3	1,1	0,3	0	1,425	2,90364191
AE													
2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
VOC													
0	9,1	0,2	0,2	0	0	0,3	0,1	0,3	1,5	0,4	0	1,00833333	2,58121125
0	3,2	0,1	0,2	0	0	0,3	0,5	0,6	1	0	0	0,49166667	0,90900378
0	8,2	0,1	0,2	0	0,1	0,3		1,1	1,5	1,8	0	1,20909091	2,40850765

Luftqualität für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t1	0	0,3	2,9	1,5	0,1	0	5,6	0,2	0,6	4,5	0	0	1,30833333	1,41736111
t2	0	0,7	4,7	1,5	0,1	0	2,7	2,7	0,6	5,9	0	0	1,575	2,01860663
t3	0	0,6	5,7	1,5	0,1	0	5	3,3	0,6	5,8	1,1	0	1,975	2,32383891

Luftqualität

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	7,8	0,5	0,6	0,6	0,1	0,1	1	0,1	0,7	0,2	1,5	0,1	1,10833333	2,15088072
t2	2,4	0,8	0,6	0,6	0,1	0,1	1	0,1	0,7	0,2	3,8	0,1	0,875	1,12583302
t3	2,4	1,1	1,2	0,6	0,1	0,2	1	0,1	0,7	0,2	5,7	0,1	1,11666667	1,59250137

Luftqualität

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	9,8	1,3	4,7	5,2	2,1	0,6	0	1,8	1,1	2,3	0	2,425	2,61041667
t2	0,1	0,3	2,4	5,4	1,6	4,2	0,6	0	1	0,5	5,4	0	1,79166667	2,07734898
t3	0,1	9,7	2,4	5,4	0,9	6,3	0,6	0	9,6	0,2	3,8	0	3,25	3,68991254

Luftqualität

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0		2,1	3,2	1,7	1	3,3	2	3,5	2,4	0	1,4	1,87272727	1,2174489
t2	0	4,8	2,1	3	5	1	3,3	1,9	8,2	0,9	4,1	1,4	2,975	2,2875652
t3	0	4,8	2,1	3,2	5	1,9	3,3	1,9	8,6	0,4	7	1,4	3,3	2,61464407

Müdigkeit für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t1	0	0,3	2,9	1,5	0,1	0	5,6	0,2	0,6	4,5	0	0	1,30833333	1,41736111
t2	0	0,7	4,7	1,5	0,1	0	2,7	2,7	0,6	5,9	0	0	1,575	2,01860663
t3	0	0,6	5,7	1,5	0,1	0	5	3,3	0,6	5,8	1,1	0	1,975	2,32383891

Luftqualität

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	7,8	0,5	0,6	0,6	0,1	0,1	1	0,1	0,7	0,2	1,5	0,1	1,10833333	2,15088072
t2	2,4	0,8	0,6	0,6	0,1	0,1	1	0,1	0,7	0,2	3,8	0,1	0,875	1,12583302
t3	2,4	1,1	1,2	0,6	0,1	0,2	1	0,1	0,7	0,2	5,7	0,1	1,11666667	1,59250137

Luftqualität

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	9,8	1,3	4,7	5,2	2,1	0,6	0	1,8	1,1	2,3	0	2,425	2,61041667
t2	0,1	0,3	2,4	5,4	1,6	4,2	0,6	0	1	0,5	5,4	0	1,79166667	2,07734898
t3	0,1	9,7	2,4	5,4	0,9	6,3	0,6	0	9,6	0,2	3,8	0	3,25	3,68991254

Luftqualität

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0		2,1	3,2	1,7	1	3,3	2	3,5	2,4	0	1,4	1,87272727	1,2174489
t2	0	4,8	2,1	3	5	1	3,3	1,9	8,2	0,9	4,1	1,4	2,975	2,2875652
t3	0	4,8	2,1	3,2	5	1,9	3,3	1,9	8,6	0,4	7	1,4	3,3	2,61464407

Rote Haut anders für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,4	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,6	0,3	0	0	0,21666667	0,23472222
t2	0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,3	0	0	0,20833333	0,32039275
t3	0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,4	0,3	0	0	0,18333333	0,28867513

rote Haut anders

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,5	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,24166667	0,30587678
t2	0,6	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,25	0,31478709

t3	0,5	0,3	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,25	0,30600059
Rote Haut anders														
	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0	0,1	0,2	1,3	0	1,1	2,7	0	2,7	0,8	2,8	0	0,975	1,05625
t2	0	4	0,2	3	0	1	2,7	0	1,8	0,8	4,4	0	1,49166667	1,64784064
t3	0	4	0,2	2,9	0	1	2,7	0	3,7	0,4	4,4	0	1,60833333	1,78144902
rote Haut anders														
	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	7,6	0,3	0,5	0,1	0,1	3,1	0,1	0,4	1,6	1,1	0	1,49166667	2,21501419
t2	5	5,7	0,2	0,5	0	0,1	3,1	0,1	0,8	2	0,6	0	1,50833333	2,02505144
t3	5	7,6	0,2	0,6	0	0,1	3,1	0,1	3,2	2	0,8	0	1,89166667	2,42579259

Rote Haut Hände/Arme für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	2	0,4	0,2	1,3	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,42727273	0,28429752
t2	0	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0	0,2	0,7		0	0	0,24545455	0,40586608
t3	0	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0		0,7		0	0	0,25	0,42752518

rote Haut Hände/Arme

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,3	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,30289012
t2	0,4	0,2	0,3	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,30289012
t3	0,4	0,3	0,3	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,27784343

rote Haut Hände Arme

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	4,2	0,1	0,1	3,5	5	2	3,3	0	5,3	1,2	2,5	0	2,26666667	2,10555556
t2	2,5	2,4	0,1	3,5	5	2	3,3	0	7,2	1,2	6,4	0	2,8	2,41811346
t3	2,5	4,7	0	4,5	5	2,6	3,3	0	7,8	1,7	5,3	0	3,11666667	2,45868898

rote Haut Hände/Arme

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													

t0	3	8,3	0,2	2,6	0	1	3,9	0,1	4,3	2,5	6,1	0	2,66666667	2,65478413
t2	5	4,5	0,2	1,6	0	1	3,9	0,1	6,7	2,5	5	0	2,54166667	2,38726101
t3	7	8,2	0,2	1,5	0,2	0,9	3,9	0,1	7,8	3,5	4,2	0	3,125	3,1354643

Rotwerden anders für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,4	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,3	0	0	0,225	0,24375
t2	0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,3	0	0	0,20833333	0,32039275
t3	0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,3	0	0	0,20833333	0,32039275

Rotwerden anders

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,225	0,28959219
t2	0,5	0,2	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,23333333	0,29644357
t3	0,5	0,3	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,24166667	0,29682665

Rotwerden anders

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	2,3	0,1	0,1	2	0	0,2	2,7	0,1	1,6	0,5	0,4	0	0,83333333	0,71111111
t2	2,3	4	0,1	3,3	0	0,2	2,7	0,1	1,2	0,5	0,4	0	1,23333333	1,44997388
t3	2,3	4	0,1	3,3	0	0,1	2,7	0,1	3,6	0,3	0,5	0	1,41666667	1,615737

Rotwerden anders

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	7,8	0,3	0,5	0	0,1	3,1	0,1	3,7	1,2	6,5	0	2,19166667	2,68918992
t2	4	5,4	0,2	0,6	0	0,1	3,1	0,1	3	1,6	4,4	0	1,875	1,99823786
t3	5	8	0,2	0,6	0	0,1	3,1	0,1	5,5	2,2	1,5	0	2,19166667	2,67529381

Rotwerden Gesicht für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	5	0,2	0,1	0,8	0,1	0	0	0,1	0,5		0	0	0,61818182	0,21983471

t2	0	0,3	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,6	0	0	0,17272727	0,25334131
t3	0	0,2	0,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	0	0	0,14545455	0,22074255

Rotwerden Gesicht

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,6	0,3	0,3	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,29166667	0,33967453
t2	0,6	0,2	0,3	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,28333333	0,34067669
t3	0,6	0,3	0,3	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,29166667	0,33967453

Rotwerden Gesicht

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	2,9	0,1	0,2	1,6	0	1,6	3,5	0	2,1	0,9	1,2	0	1,175	1,03125
t2	2,9	9,8	0,2	3,2	0	1,6	3,7	0	1,9	0,2	1	0	2,04166667	2,7897404
t3	2,9	9,8	0,2	3,2	0	1,6	3,9	0	5,8	0,3	1	0	2,39166667	2,99376878

Rotwerden Gesicht

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	4,5	0,2	4,4	0	1,3	3,1	0,1	6,5	2,5	0	0	2,13333333	2,21249893
t2	4	4,6	0,4	3,4	0	0,3	4,1	0,1	5,2	3	0	0	2,09166667	2,11765665
t3	5	4,5	0,2	3,4	0	0,3	4,4	0,1	5,9	2,3	0	0	2,175	2,3285286

Schuppen anders für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	1,5	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,5	0	0	0,35	0,37916667
t2	0	0,2	1,5	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,5	0	0	0,34166667	0,49074773
t3	0	0,2	1,5	1	0,1	0	0	0,1	0,5	0,5	0	0	0,325	0,48076643

Schuppen anders

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,24166667	0,32321772
t2	0,6	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25833333	0,33698755
t3	0,6	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25833333	0,33698755

schuppen anders

	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE		
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		

Expo-Art	Luft													
t0	2,5	9,8	1,9	0,2	0	0,1	1,8	0	5	0,3	1,7	0	1,94166667	1,89513889
t2	2,5	9,8	2	3,1	0	0	1,8	0	1,4	0,3	4,4	0	2,10833333	2,81568927
t3	2,5	9,8	2	3,1	0	0,1	1,8	0	1,7	0,3	4,4	0	2,14166667	2,80339351

Schuppen anders

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	0,2	3,8	2	0	0,1	1,9	0,1	1,7	0,1	4,4	0	1,44166667	1,60762859
t2	5	0,2	3,8	2	0	0,1	1,9	0,1	1,7	0,1	4,4	0	1,60833333	1,86667343
t3	5	0,4	3,8	1,9	0	0,1	1,9	0,1	4,1	0,1	3,8	0	1,76666667	1,92227769

Schwindelgefühl gesamt für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,1	1	0,1	0	0	0,2	0,5	0,5	0	0	0,225	0,24375
t2	0	0,1	0,1	1	0,1	0	0	0,2	0,5	0,5	0	0	0,20833333	0,30883456
t3	0	0,2	0,1	1	0,1	0	0	0,2	0,5	0,5	0	0	0,21666667	0,30698929

Schwindelgefühl

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	4,8	0,2	0,1	1,6	0,1	0,2	0	0,1	0,9	0,1	0	0,1	0,68333333	1,37961347
t2	1,3	0,2	0,1	1,6	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0,1	0,1	0,375	0,53619026
t3	1,3	0,4	0,2	1,6	0,1	0,3	0	0,1	0,8	0,1	2,6	0,1	0,63333333	0,80716488

Schwindelgefühl

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	0,2	0,2	1,1	0	0,2	0,4	0	0,3	0,2	0,1	0	0,24166667	0,24513889
t2	0,2	0,2	0,2	1,1	0	0,2	0,4	0	0,4	0,2	0,1	0	0,25	0,3
t3	0,2	0,2	0,2	1,2	0	1,2	0,4	0	0,6	0,2	0	0	0,35	0,43588989

Schwindelgefühl

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,1	0,7	0	0,1	4,5	0,2	0,3	0,1	1,4	0	0,63333333	1,28228017
t2	0	0	0,1	0,7	0	0,1	4,3	0,5	0,3	0,1	1	0	0,59166667	1,21165427
t3	0	0,3	0,1	0,8	0	0,1	4,3	0,5	0,4	0,1	1	0	0,63333333	1,2002525

Schwitzen für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	5	0,3	0,9	1	0,1	0	0,1	0,7	0,5	0,2	0	0	0,73333333	0,37777778
t2	0	0,2	0,2	1	0,1	0	0,1	0,7	0,6	0,2	0	0	0,25833333	0,32879486
t3	0	0,3	0,1	1	0,1	0	0	0,4	0,4	0,2	0	0	0,20833333	0,29374799

Schwitzen

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	1,9	0,2	0,2	0,9	0,1	0,1	0	0,1	2,2	0	0	0,1	0,48333333	0,77322622
t2	1	0,2	0,2	0,9	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,31666667	0,41959577
t3	0,9	0,3	0,2	0,9	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,31666667	0,40414519

Schwitzen

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,1	0,2	0,1	0,2	0	0,2	0,3	0	0,4	0,2	2,2	0	0,325	0,34375
t2	0,1	0,2	0,1	0,2	0	0,2	0,3	0	0,6	0,2	0	0	0,15833333	0,17298625
t3	0,1	0,3	0,1	0,2	0,1	0,2	0,3	0	0,8	0,1	0	0	0,18333333	0,22087978

Schwitzen

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,6	0,1	0,5	2	1	0	0,41666667	0,57813703
t2	0	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,6	0,1	0,6	1	0	0	0,25	0,31478709
t3	0	0,2	0,2	0,3	0,1	0	0,6	0,1	1,3	0,1	0	0	0,24166667	0,37527767

Spannungsgefühl anders für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,2	1	0,1	0	0,1	0,1	0,8	0,4	0	0	0,25	0,27083333
t2	0	0,2	0,2	1	0,1	0	0,1	0,1	0,8	0,4	0	0	0,24166667	0,33154825
t3	1	0,2	0,2	1	0,1	0	0	0,1	0,4	0,4	0	0	0,28333333	0,36390142

Spannungsgefühl anders

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		

Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25	0,33439226
t2	0,5	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25833333	0,33967453
t3	0,5	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25833333	0,33967453

Spannungsgefühl

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	2,6	0,2	0,1	4,1	0	0,2	0,2	0	8,4	0,2	5	0	1,75	1,67916667
t2	3,9	7,7	0,1	6,5	0	0,2	0,2	0	3,3	0,2	6,3	0	2,36666667	3,0188298
t3	4	4,2	0,1	6,9	0	0,2	0,2	0	6,4	0,2	0,6	0	1,9	2,68632903

Spannungsgefühl anders

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	1,9	3,7	3,8	0,1	0,1	3,5	0,1	5,5	0,3	3,1	0	2,09166667	1,9180759
t2	5	0,2	3,7	3,8	0,1	0,1	3,5	0,1	0,7	1,1	2,1	0	1,7	1,8310454
t3	5	0,3	3,7	4,8	0	0	3,5	0,1	5,1	2	1,7	0	2,18333333	2,12724035

Spannungsgefühl Hände/Arme für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,2	1,3	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,23636364	0,25785124
t2	0	0,1	0,2	1,3	0,1	0	0	0,2	0,7		0	0	0,23636364	0,40809981
t3	0	0,3	0,2	1,3	0,1	0	0		0,6		0	0	0,25	0,41699987

Spannungsgefühl Hände/Arme

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,2	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,32879486
t2	0,5	0,2	0,3	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,3	0,1	0,1	0,1	0,28333333	0,35887028
t3	0,4	0,2	0,3	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0,1	0,1	0,1	0,25833333	0,30289012

Spannungsgefühl Hände Arme

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,1	9,7	2	2,8	0	0,2	0,2	0	0,5	0,8	3	0	1,60833333	1,73402778
t2	0,1	9,2	2	6,3	0	0,2	0,2	0	0,8	0,8	6,9	0	2,20833333	3,2861855
t3	0,1	9,8	2	8	0	0,2	0,2	0	0,9	0,3	0,4	0	1,825	3,37399817

Spannungsgefühl Hände/Arme

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	0,2	4	3,8	0	0	1,1	0,2	0,8	2	3,5	0	1,55	1,61779873
t2	5	0,2	4	3,8	0	0	1,1	0,2	3	2,7	3,1	0	1,925	1,86261058
t3	5	0,3	4	5,5	0	0	1,1		6,1	3,7	4,3	0	2,72727273	2,45197509

Spannungsgefühl Gesicht für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	1	0,2	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,27272727	0,20661157
t2	1	0,2	0,1	3,5	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,51818182	1,04193875
t3	1	0,2	0,1	3,5	0,1	0	0	0,1	0,5		0	0	0,5	1,04019229

Spannungsgefühl Gesicht

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,5	0,2	0,2	1,3	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,28333333	0,38098755
t2	0,5	0,2	0,2	5,3	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,61666667	1,48925444
t3	0,5	0,3	0,2	5,3	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,625	1,48698903

Spannungsgefühl Gesicht

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	0,2	1,7	4,6	0	1,7	2,7	0	0,7	0,1	3,9	0	1,31666667	1,40972222
t2	0,1	2,6	1,7	7	0	1,7	2,7	0	0,5	0,1	6,1	0	1,875	2,4143981
t3	0	7,3	2,6	7,5	0	3,1	3,2	0	1,1	0,1	0,6	0	2,125	2,75586152

Spannungsgefühl Gesicht

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	0,2	3,5	5,9	0	1,5	2,6	0,1	6,5	3	0,8	0	2,25833333	2,25245657
t2	4	0,1	3,5	5,4	0	0,1	2,6	0,1	7,6	3	0,5	0	2,24166667	2,53895409
t3	5	0,2	3,5	6,7	0	0,7	2,6	0,1	8,3	1,7	2,5	0	2,60833333	2,79332267

Stechendes Gefühl anders für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													

t0	0	0,2	0,2	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,5	0	0	0,23333333	0,25277778
t2	0	0,2	0,2	1	0,1	0	0	0,1	0,7	0,5	0	0	0,23333333	0,32844906
t3	0	0,2	0,2	1	0,1	0	0	0,1	0,4	0,5	0	0	0,20833333	0,29987371

stechendes Gefühl anders

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,5	0,2	0,2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,26666667	0,35248039
t2	0,5	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,25833333	0,33967453
t3	0,4	0,2	0,2	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0	0	0,1	0,24166667	0,32321772

stechendes Gefühl anders

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0,1	0,2	0	0,3	1,4	1,5	0	0,35	0,37083333
t2	0,1	0,2	0,1	0,5	0,1	0,1	0,2	0	0,7	1,4	4,4	0	0,65	1,24717863
t3	0,1	0,3	0	0,4	0	0,1	0,2	0	1,2	1,8	0,7	0	0,4	0,56889047

stechendes Gefühl anders

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,3	0,3	0,1	0	0,2	0,1	0,6	0,3	4,7	0	0,56666667	1,31310412
t2	0	0,1	0,3	0,3	0	0	0,2	0,1	1,9	0,3	4,7	0	0,65833333	1,37606708
t3	0	0,5	0,3	0,3	0	0	0,2	0,1	4,7	0,3	4,7	0	0,925	1,77052894

Stechendes Gefühl Hände/Arme für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,2	1,3	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,23636364	0,25785124
t2	0	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0	0,2	0,7		0	0	0,24545455	0,40586608
t3	0	0,3	0,2	1,3	0,1	0	0	0,2	0,6		0	0	0,24545455	0,39588795

stechendes Gefühl Hände/Arme

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,3	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,275	0,33608711
t2	0,4	0,2	0,3	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,275	0,33608711
t3	0,3	0,2	0,3	0,6	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0,1	0,1	0,25	0,28444523

stechendes Gefühl Hände/Arme

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													

t0	0,1	0,2	0,2	0,2	0	0,2	0,2	0	0,5	2,5	1	0	0,425	0,45208333
t2	0,1	0,2	0,1	0,4	0	0,1	0,2	0	1	1,7	7,2	0	0,91666667	2,04309628
t3	0,1	0,2	0,1	0,4	0	0,2	0,2	0	1,6	2,2	0,4	0	0,45	0,7025926

stechendes Gefühl Hände/Arme

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	1	0,2	0,2	0,2	0	0	0,2	0,1	0,9	0,4	2,7	0	0,49166667	0,77042885
t2	1	0,1	0,6	0,2	0	0	0,2	0,1	5	1	2,8	0	0,91666667	1,51407538
t3	1	0,2	0,1	0,3	0	0	0,2		6,9	1	3,8	0	1,22727273	2,18315868

Stechendes Gefühl Gesicht für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,6		0	0	0,18181818	0,19834711
t2	0	0,2	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,7		0	0	0,19090909	0,31130225
t3	0	0,2	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,5		0	0	0,17272727	0,28316394

stechendes Gefühl Gesicht

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,6	0,2	0,2	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,275	0,34145411
t2	0,5	0,2	0,2	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,26666667	0,33393884
t3	0,4	0,3	0,2	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,26666667	0,32844906

stechendes Gefühl Gesicht

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	0,1	0,1	0,5	0	0,2	0,2	0	0,6	0,3	1,9	0	0,34166667	0,35347222
t2	0,2	2,6	0,1	1,2	0	0,2	0,2	0	0,9	0,7	6,6	0	1,05833333	1,90093677
t3	0,1	0,1	0,1	1	0	0,2	0,2	0	1,8	0,2	0,6	0	0,35833333	0,54013186

stechendes Gefühl Gesicht

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,1	0,2	1,1	0	0	0,5	0,1	0,5	3	0	0	0,45833333	0,86598166
t2	0	0,1	1,7	1	0	0	0,4	0,1	3,9	2,9	0	0	0,84166667	1,32078374
t3	0	0,2	1,5	1	0	0	0,4	0,1	6,2	1,4	0,7	0	0,95833333	1,74066776

Temperatur gesamt für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t1	5	0,3	0,8	1,5	0,1	0	3,9	0,3	0,6	0,7	2,3	0	1,29166667	0,98263889
t2	7	9	3,2	5,5	3	0	3,9	5,7	0,6	7,5	2,3	0	3,975	3,00730172
t3	5	3,7	2,2	1,5	0,2	0	3,8	6,7	0,6	7,4	2,3	0	2,78333333	2,56898754

Temperatur

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	5,1	0,7	1,2	0,4	0,2	0,1	2,1	0,1	0,7	0,2	0,4	0,1	0,94166667	1,4342932
t2	1	8,3	3	3,7	3,3	0,1	3,3	2	0,7	3,1	1,6	4,3	2,86666667	2,15125052
t3	0,8	8,6	2,2	3,7	1,8	0,1	3,3	2,5	0,7	3	3,4	4,3	2,86666667	2,22479144

Temperatur

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	9,7	0,3	3,7	2,3	1	2,6	0	4,4	0,3	0,2	0	2,075	2,21458333
t2	4,2	1,6	1,3	3,4	9,7	2,7	5,4	0	9,1	0,6	7,8	1,6	3,95	3,34840532
t3	4,2	9,7	2,1	4,8	9,7	2,7	4,8	0	8,5	0,2	7,8	2,6	4,75833333	3,46133404

Temperatur

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	4,8	1,6	3	1,7	0,1	1	0,2	5,5	0,7	0,5	0	1,59166667	1,88605328
t2	3	9,4	2,1	3	8,1	0,3	1	0,2	3,7	4,1	8,2	1,3	3,7	3,20028408
t3	3	8,7	2,1	3	8,1	0,2	1	0,2	5,2	4,6	1,5	2,2	3,31666667	2,82965894

Tränen der Augen für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,4	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,20833333	0,22569444
t2	0	0,5	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,21666667	0,29180733
t3	0	0,3	0,1	0,9	0,1	0	0	0,1	0,5	0,4	0	0	0,2	0,27961012

Tränen der Augen

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													

t0	0,4	0,2	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,225	0,23788844
t2	0,4	0,3	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,23333333	0,23868326
t3	0,4	0,4	0,3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	0	0,1	0,24166667	0,24293034

Tränen der Augen

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,1	0,2	0,2	2,3	0	0,1	0,4	0	1,4	0,3	0,9	0	0,49166667	0,52430556
t2	0,1	8,5	0,1	2,3	0	0,1	0,1	0	1,2	0,2	0,4	0	1,08333333	2,43341635
t3	0,1	0,3	0,1	2,3	0	0,1	0,1	0	4,7	0,2	0,2	0	0,675	1,4181454

Tränen der Augen

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,1	0,9	0	0,1	0,4	0	2,2	0,2	3,2	0	0,60833333	1,03173141
t2	0	0	0,1	0,9	0	0,1	0,4	0	4,2	0,2	1,2	0	0,59166667	1,2026171
t3	0	0,2	0,1	0,8	0	0,1	0,4	0	5,8	0,2	1,5	0	0,75833333	1,64839224

Trockene Haut anders für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,1	0,9	0,1	0	2,1	0,1	0,7	4	0	0	0,69166667	0,74930556
t2	2	0,3	0,1	0,9	0,1	0	2,1	0,2	0,7	3	0	0	0,78333333	1,02232652
t3	2	0,3	0,1	0,9	0,1	0	2,1	0,3	0,7	2,9	0	0	0,78333333	0,99802836

trockene Haut anders

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,4	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,21666667	0,28230652
t2	2	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,35	0,58852667
t3	0,4	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1	0	0,1	1	0	0	0,1	0,21666667	0,28230652

trockene Haut anders

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	4,1	9,8	2,8	3,7	0	4,4	2,7	0,2	9,1	0,2	2,9	0,9	3,4	3,34166667
t2	4,1	9,8	3,4	6,7	0	2,7	2,7	0,2	8,9	0,5	3,1	0,9	3,58333333	3,29898974
t3	4,1	9,8	3,8	6,7	0	4,4	2,7	0,2	9,4	0,2	3	0,9	3,76666667	3,39554075

trockene Haut anders

P-Nr.	AE 2a	AE 4a	AE 8a	AE 9b	AE 13a	AE 14b	AE 15a	AE 16a	AE 19b	AE 21a	AE 22b	AE 25a		
Expo-Art	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC		
t0	5	8,1	4,8	5,3	0	0,9	3,7	0,1	4,7	2,4	0,8	1,7	3,125	2,53058563
t2	5	9,7	4,9	5,2	0	0,9	3,9	0,1	3,6	2,4	3,7	1,7	3,425	2,7086142
t3	5	9,7	4,9	5,3	0	0,9	3,9	0,1	6,3	2,4	2,5	1,7	3,55833333	2,85830793

Trockene Haut Hände/Arme für t0, t2, t3

P-Nr.	Kontrolle 3a	Kontrolle 5a	Kontrolle 6a	Kontrolle 7a	Kontrolle 10b	Kontrolle 11b	Kontrolle 12a	Kontrolle 17a	Kontrolle 18b	Kontrolle 20a	Kontrolle 23b	Kontrolle 24b	Mittelwert	STD
Expo-Art	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC		
t0	0	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0,8	0,1	0,6		0	0	0,3	0,32727273
t2	1	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0,8	0,1	0,7		0	0	0,4	0,464758
t3	2	0,2	0,2	1,3	0,1	0	0,8	0,1	0,7		0	0	0,49090909	0,65338281

trockene Haut Hände/Arme

P-Nr.	Kontrolle 3b	Kontrolle 5b	Kontrolle 6b	Kontrolle 7b	Kontrolle 10a	Kontrolle 11a	Kontrolle 12b	Kontrolle 17b	Kontrolle 18a	Kontrolle 20b	Kontrolle 23a	Kontrolle 24a	Mittelwert	STD
Expo-Art	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft		
t0	0,4	0,2	1,1	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,1	0,1	0,5	0,1	0,35833333	0,3848455
t2	2,8	0,2	1,1	0,5	0,1	0,1	0	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,53333333	0,82167604
t3	0,4	0,2	1,1	0,4	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0,1	0,1	0,30833333	0,36793857

trockene Haut Hände Arme

P-Nr.	AE 2b	AE 4b	AE 8b	AE 9a	AE 13b	AE 14a	AE 15b	AE 16b	AE 19a	AE 21b	AE 22a	AE 25b	Mittelwert	STD
Expo-Art	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft	Luft		
t0	4,2	9,8	2,6	5	5	3,8	4,8	0	9	1,2	6,1	1,2	4,39166667	4,40763889
t2	4,2	9,8	2,6	6,6	5	3,8	4,8	0	8,6	1,2	6,6	1,2	4,53333333	3,01913092
t3	4,2	9,8	2,6	8,3	5	3,8	4,8	0	8,9	2	4,2	1,2	4,56666667	3,07255693

trockene Haut Hände/Arme

P-Nr.	AE 2a	AE 4a	AE 8a	AE 9b	AE 13a	AE 14b	AE 15a	AE 16a	AE 19b	AE 21a	AE 22b	AE 25a	Mittelwert	STD
Expo-Art	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC	VOC		
t0	3	8,8	5	4,3	0	1	3,3	0,1	2,5	2,5	6,2	2,2	3,24166667	2,54967318
t2	5	8,8	5	4,3	0	1	3,3	0,1	6,6	2,5	4,7	2,2	3,625	2,64373187
t3	7	8,8	5	5,2	0	2,4	3,3	0,1	8,6	2,5	5,2	2,2	4,19166667	2,96017762

Trockene Haut Gesicht für t0, t2, t3

P-Nr.	Kontrolle 3a	Kontrolle 5a	Kontrolle 6a	Kontrolle 7a	Kontrolle 10b	Kontrolle 11b	Kontrolle 12a	Kontrolle 17a	Kontrolle 18b	Kontrolle 20a	Kontrolle 23b	Kontrolle 24b	Mittelwert	STD
-------	--------------	--------------	--------------	--------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	------------	-----

Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,6	0,7	0,1	0	2,6	0,1	0,5		0	0	0,44545455	0,48595041
t2	1	0,2	0,6	3,6	0,1	0	2,6	0,1	0,6		0	0	0,8	1,2024974
t3	2	0,3	0,6	3,6	0,1	0	2,6	0,1	0,4		0	0	0,88181818	1,25683585

trockene Haut Gesicht

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,5	0,2	1	1,1	0,1	0,1	0	0,1	0,7	0,1	0	0,1	0,33333333	0,39389277
t2	0,5	0,1	1	1	0,1	0,1	0	0,2	0,7	0,1	0	0,1	0,325	0,37688918
t3	0,5	0,2	1	1	0,1	0,1	0	0,2	0,7	0,1	0	1,9	0,48333333	0,57656244

trockene Haut Gesicht

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	2,9	9,8	3,3	4,6	0	3,8	2,3	0	8,5	1	2,2	0	3,2	3,225
t2	4,1	9,8	3,3	6,7	0	3,8	3,1	0	8,1	0,8	6,2	0	3,825	3,32760493
t3	1,5	9,8	3,8	7,8	0	3,8	3,2	0	9	1,5	0,9	0	3,44166667	3,56968507

trockene Haut Gesicht

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	2	3,1	5,3	6,1	0	1,4	3	0,1	6,7	3	0,8	2,6	2,84166667	2,22116199
t2	4	0,1	5,3	6,1	0	1,4	3,2	0,1	6,7	1,6	3,7	2,6	2,9	2,34520788
t3	5	8,3	5,3	6,8	0	0,9	3,2	0,1	7,2	3,3	2,5	2,6	3,76666667	2,77597922

Trockene Nase für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	3,6	0,3	0,7	0,1	0	1,3	0,1	0,5	4,3	0	0	0,90833333	0,98402778
t2	3	1	1	0,7	2	0	0	0,1	0,6	3,2	0	0	0,96666667	1,16332856
t3	2	0,6	1,5	0,7	2	0	0	0,4	0,6	3,2	0	0	0,91666667	1,03470095

trockene Nase

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	0,5	0,3	0,8	0,6	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,4	0	0,1	0,3	0,27303013
t2	2,6	0,2	1,3	0,6	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	2,5	0,68333333	0,94852357
t3	2,6	0,3	1,8	0,6	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,3	0	2,5	0,75	0,97374628

trockene Nase														
AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE		
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	2	0,1	1,3	1,8	0	1,7	0,1	0	7,8	0,5	0,1	0	1,28333333	1,22361111
t2	2	0,2	0,3	3,9	0	1,6	0,1	0	7,7	0,5	0,1	0	1,36666667	2,31686831
t3	0,1	0,1	0,6	3,9	0	1,6	0,1	0	8,3	0,7	0,2	0	1,3	2,47349587

trockene Nase														
AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE		
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,8	3,3	0	1,5	2	0,2	7,2	1,5	0	0	1,39166667	2,10430655
t2	0	0	0,8	4,5	0	1,5	2		8,2	1	3,5	0	1,95454545	2,56139167
t3	2	0,2	0,8	4,5	4,1	2,2	2	0	8,3	1,4	4,2	0	2,475	2,44135767

Rauher/trockener Hals für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	4,1	0,7	0,1	0	0	0,1	0,4	3,9	0	0	0,79166667	0,85763889
t2	5	0,3	6,5	4,6	0,1	0	0	0,1	0,5	1,9	0	0	1,58333333	2,3797759
t3	4	0,3	7,4	4,6	0,1	0	0	0,1	0,6	1,9	0	0	1,58333333	2,44794286

Rauher trockener Hals

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	1,7	0,2	2	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0	0,1	0,51666667	0,70172947
t2	0,7	0,2	3	0,8	0,1	0,1	0	0,1	1	0,1	0	0,1	0,51666667	0,85369074
t3	4,1	0,2	3,7	4,9	0,1	0,2	0	0,1	1	0,1	0	0,1	1,20833333	1,8613086

rauher trockener Hals

AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE		
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	9,6	0,1	0,1	0	2,2	0,2	0	6	1,2	0	0	1,63333333	1,75277778
t2	0,2	9,6	0,1	0,2	0	2,1	0,2	0	6,3	1,6	2	0	1,85833333	3,03777979
t3	0,2	9,7	1,6	0,2	0	2,1	0,2	0	7,7	2,2	0	0	1,99166667	3,27121282

rauher trockener Hals

AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE	AE		
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	3	0,1	0,7	0,6	0	0,1	0,7	2,6	6	1,9	0	0	1,30833333	1,81381483

t2	3	0	2,2	0,6	0	0,1	0,7	2,9	7,5	3	0	0	1,66666667	2,23660999
t3	3	0,1	0,7	0,5	0	1,8	0,7	2,9	8,8	4,3	1,1	0	1,99166667	2,54824657

Trockenheitsgefühl der Augen für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,4	0,1	0,6	0,1	0	0,9	0,1	0,4	0,4	1,5	0	0,375	0,40625
t2	1	0,5	0,1	3,6	0,1	0	0,8	0,1	0,4	0,4	1,5	0	0,70833333	1,01932093
t3	0	0,3	0,1	3,6	0,1	0	0,8	0,1	0,4	0,4	1,3	0	0,59166667	1,02377051

Trockenheitsgefühl der Augen

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	2,8	0,2	0,4	0,6	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	1,2	0,1	0,51666667	0,79410708
t2	0,6	0,3	0,4	4,9	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	1,3	0,1	0,70833333	1,36811638
t3	0,5	0,4	0,3	4,9	0,1	0,1	0	0,1	0,5	0,1	1,3	0,1	0,7	1,36914041

Trockenheitsgefühl der Augen

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,6	0,2	0,2	4,9	0,1	1,5	1,4	0	8	0,3	0,1	0	1,44166667	1,51180556
t2	0,6	9,2	0,9	6,8	0	1,5	1,4	0	7,8	0,2	0,1	0	2,375	3,43064399
t3	0,6	9,2	0,9	6,8	0	2,4	1,4	0	8,6	0,2	0,2	0	2,525	3,53299384

Trockenheitsgefühl der Augen

	AE	Mittelwert	STD											
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,1	4,3	0	0,1	2	0,1	7,4	0,2	0	0	1,2	2,33705331
t2	0	0	2	4,3	0	0,1	2,4	0,1	7,8	0,2	3,9	0	1,73333333	2,49192636
t3	2	0,2	0,1	4,3	0	0,1	2,4	0,3	7,5	0,2	3,9	0	1,75	2,39601943

Übelkeit für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,3	0,1	0,6	0,1	0	0	0,1	0,3	0,2	0	0	0,14166667	0,15347222
t2	0	0,2	0,1	0,5	0,1	0	0	0,1	0,3	0,2	0	0	0,125	0,1544786

t3	0	0,2	0,1	0,5	0,1	0	0	0,1	0,3	0,2	0	0	0,125	0,1544786
Übelkeit														
P-Nr.	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	5,3	0,2	0,1	0,5	0,1	0,1	0	0,1	0,3	0,1	0	0,1	0,575	1,49430738
t2	2,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1	0	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1	0,35833333	0,68551021
t3	1	0,3	0,1	0,4	0,1	0,1	0	0,2	0,8	0,1	0,2	0,1	0,28333333	0,30993645
Übelkeit														
P-Nr.	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,1	0,1	0,1	0,2	0	0,3	0,5	0	0,2	0,2	0,1	0	0,15	0,15416667
t2	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0,3	0,1	0	0,3	0,1	0	0	0,125	0,12154311
t3	0,1	0,2	0,1	0,4	0	0,3	0,1	0	0,4	0,1	0	0	0,14166667	0,1505042
Übelkeit														
P-Nr.	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0	0,4	0	0,1	0,3	0	0,2	0,1	0	0	0,10833333	0,13789544
t2	0	0	0,1	0,4	0	0,1	0,3	0	0,3	0,1	0	0	0,10833333	0,14433757
t3	0	3,3	0,1	0,3	0	0,1	0,3	0	0,4	0,1	1,7	0	0,525	0,9928151

Verstopfte Nase für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t0	0	0,2	0,4	0,7	0,1	0	0	0,1	0,5	0,5	1,4	0	0,325	0,41587804
t2	0	0,3	1,1	0,7	2	0	0	0,1	0,6	0,5	1,4	0	0,55833333	0,64871668
t3	0	0,3	1,1	0,7	0,6	0	0	4	0,6	0,5	3,5	0	0,94166667	1,36078743
verstopfte Nase														
P-Nr.	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	4,8	0,2	1,4	0,8	0,1	1,5	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,80833333	1,36478992
t2	0,8	0,2	1,7	0,8	0,1	0,1	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,38333333	0,50960472
t3	0,8	0,4	1,7	0,6	0,1	0,4	0	0,1	0,6	0,1	0	0,1	0,40833333	0,48702872
verstopfte Nase														
P-Nr.	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													

t0	0,2	0,1	0,2	0,2	0	0,2	0,2	0	7,8	0,7	0,4	0	0,83333333	2,20261553
t2	2,1	9,8	0	0,3	0	0,2	0,2	0	7,8	0,7	0,4	0	1,79166667	3,35192166
t3	3,8	9,8	0,7	0,3	0	0,8	0,2	0,8	8,3	0,7	0,2	0	2,13333333	3,40035649
verstopfte Nase														
	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	7,3	2	0,4	0	0	0,8	0,1	0,9	0,6	1,5	0	1,13333333	2,04731902
t2	0	3,1	2	0,4	0	0	0,8	0,6	1,6	0,6	2,2	0	0,94166667	1,03963134
t3	0	7,3	2	0,4	0	0,5	0,8	0,6	4	0,6	4,3	0	1,70833333	2,30669316

Windzug für t0, t2, t3

	Kontrolle	Mittelwert	STD											
P-Nr.	3a	5a	6a	7a	10b	11b	12a	17a	18b	20a	23b	24b		
Expo-Art	VOC													
t1	0	1,3	0,1	1,5	0,1	0	5,6	0,2	0,6	0,5	2,3	0	1,01666667	1,10138889
t2	0	9,3	4,8	5,1	0,1	0	5,6	0,4	0,6	7,5	1,1	0	2,875	3,38045855
t3	0	3,7	4,2	1,5	0,1	0	6,2	0,9	0,7	7,4	1,1	0	2,15	2,5907177

Windzug

	Kontrolle													
P-Nr.	3b	5b	6b	7b	10a	11a	12b	17b	18a	20b	23a	24a		
Expo-Art	Luft													
t0	5	0,6	0,5	0,6	0,1	0,1	1,1	0,1	0,7	0,2	0,4	0,1	0,79166667	1,36145533
t2	0,8	4,3	0,5	0,6	1,4	0,1	1,1	0,1	0,7	1,6	0,4	4,3	1,325	1,46357284
t3	0,5	4,7	0,5	0,6	0,1	0,1	1	0,4	0,7	1,6	0,4	4,3	1,24166667	1,57622007

Windzug

	AE													
P-Nr.	2b	4b	8b	9a	13b	14a	15b	16b	19a	21b	22a	25b		
Expo-Art	Luft													
t0	0,2	0,1	4,6	3,7	2,3	0,9	0,6	0	3	0,2	1,1	0	1,39166667	1,49097222
t2	2,1	9,4	4,6	3,5	8	1,3	4,2	0	8,5	0,2	7,8	0	4,13333333	3,53716202
t3	4,1	9,3	4,6	3,5	8	2,6	4,2	0	8,3	0,2	6,7	0	4,29166667	3,27399071

Windzug

	AE													
P-Nr.	2a	4a	8a	9b	13a	14b	15a	16a	19b	21a	22b	25a		
Expo-Art	VOC													
t0	0	2,2	4,6	1,9	3,7	1,6	0,9	0,1	1,8	0,7	0	0	1,45833333	1,50421126
t2	0	6,7	4,6	0,9	7,4	0,2	0,9	0,1	0,9	3,7	6,9	0	2,69166667	2,97946253
t3	0	7,2	4,5	4,5	7,5	0,7	0,9	0,1	1,2	3	1,8	0	2,61666667	2,72057258

