

Aus der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und
Immunologie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin
Berlin

DISSERTATION

“Default” versus “pre-atopic” IgG responses to foodborne
and airborne pathogenesis-related group 10 protein
molecules in birch-sensitized and nonatopic children

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stephanie Julia Marie Hofmaier

aus München

Datum der Promotion: 26. Februar 2016

Inhaltsverzeichnis

I. Abstract	3
Originalabstract	3
Deutsche Übersetzung	4
II. Eidesstattliche Erklärung und Anteilserklärung	6
III. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge)	11
IV. Ausgewählte Publikation	12
V. Lebenslauf	29
VI. Publikationsliste	31
VII. Danksagung	32

I. Abstract

“Default” versus “pre-atopic” IgG responses to foodborne and airborne pathogenesis-related group 10 protein molecules in birch-sensitized and nonatopic children

Hofmaier S, Hatzler L, Rohrbach A, Panetta V, Hakimeh D, Bauer CP, Hoffmann U, Forster J, Zepp D, Schuster A, Stock P, Wahn U, Keil T, Lau S, Matricardi PM
J Allergy Clin Immunol, 22 Nov 2014, doi: 10.1016/j.jaci.2014.09.048.
[Epub ahead of print]

BACKGROUND:

The route and dose of exposure are believed to be relevant factors in the sensitization process. Pathogenesis-related group 10 protein (PR-10) molecules are a family of allergenic proteins shared by many pollens (eg, birch and alder) and foods (eg, apple, peach, and soy). Children are exposed to both pollen-derived (inhaled) and food-derived (ingested) PR-10 molecules.

OBJECTIVE:

We sought to investigate the role of route and dose of exposure in the evolution of IgG and IgE responses to recombinant PR-10 molecules.

METHODS:

The German Multicentre Allergy Study examined a birth cohort born in 1990. Blood samples were collected at the ages of 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10, and 13 years. Participants were included in the present analysis if they had (1) at least 1 serum sample at each of the 4 age periods or time points (1-3 years, 5-7 years, 10 years, and 13 years) and (2) IgE responses to birch (children with birch atopy) or no IgE response at all to 9 common aeroallergens and food allergens (non-atopic children). Therefore serum IgE antibodies to a panel of 4 airborne and 5 foodborne extracts, as well as to Bet v 1, were measured in singleplex assays, whereas IgG and IgE antibodies to a panel of 3 airborne PR-10 molecules (rBet v 1, rAln g 1, and rCor a 1.0101) and 7 foodborne PR-10 molecules (rCor a 1.0401, rMal d 1, rPru p 1, rGly m 4, rAra h 8, rApi g 1, and rDau c 1) were tested by using a multiplex microarray.

RESULTS:

In the present analyses we included 28 children with birch atopy and randomly selected 28 non-atopic children from the 190 children fulfilling the inclusion criteria. Two different patterns of IgG responses to PR-10 molecules were identified. Among non-atopic subjects, a “default” IgG response was directed mostly against foodborne PR-10, started often before age 2 years, stayed weak, and was mostly transient. Among all atopic subjects, the default IgG response at age 1 year was overwhelmed after age 2 years by an “pre-atopic” IgG response, which started with or shortly before the IgE response and was intense and persistent. This atopic IgG response, as well as the IgE response, involved progressively more foodborne PR-10 proteins with frequencies and levels related to their homology with Bet v 1.

CONCLUSIONS:

The results suggest that children have a default antibody response to PR-10 molecules, which is early, weak, and transient; does not involve IgE; and is initiated by foodborne PR-10. By contrast, an atopic antibody response to PR-10 molecules is delayed, strong, and persistent; involves both IgG and IgE; and is initiated by airborne PR-10.

Deutsche Übersetzung des Abstracts

HINTERGRUND: Es wird angenommen, dass Route und Dosis der Allergenexposition eine besondere Rolle im allergischen Sensibilisierungsprozess einnehmen. Pathogenese-bezogene Proteinmoleküle der Gruppe 10 (PR-10) sind eine Familie allergener Proteine, die in vielen Pollen (z.B. Birke und Erle), sowie Nahrungsmitteln (z.B. Apfel, Pfirsich und Soja) enthalten sind. Kinder kommen so regelmäßig mit Allergenen beider PR-10 Gruppen in Kontakt, sei es durch Polleninhalation (Kontakt über die Atemwege) oder den Verzehr von Nahrungsmitteln (Kontakt über den Gastrointestinaltrakt).

ZIELSETZUNG: Das Ziel dieser Studie ist es, die Rolle des Expositionsweges, sowie der Allergendosis in der Entwicklung von IgG und IgE Antworten gegen rekombinante PR-10 Moleküle zu untersuchen.

METHODEN: Die deutsche Multizentrischen Allergie Studie (MAS) untersucht eine Geburtenkohorte des Jahrgangs 1990. In ihrem Rahmen fanden Blutentnahmen im Alter von 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10 und 13 Jahren statt. Probanden wurden in die Analyse eingeschlossen wenn (1) mindestens eine Serumprobe für je einen der 4 festgelegten Zeiträume (1-3 Jahre, 5-7 Jahre, 10 Jahre, 13 Jahre) vorhanden war und (2) sie eine IgE Antwort auf Birkenpollen (Kinder mit Birkensensibilisierung) oder keinerlei IgE-Antwort auf die 9 gängigen aerogenen und nahrungsmittelassoziierten Allergene (nicht allergische Kinder) zeigten. Hierfür wurden IgE Antikörper gegen 4 inhalative und 5 nahrungsmittelassoziierte Allergenextrakte, sowie gegen Bet v 1 in einer singleplex Untersuchung bestimmt, während die IgG und IgE Antikörper gegen ein Set von 3 aerogenen (rBet v 1, rAln g 1, and rCor a 1.0101) und 7 nahrungsmittelassoziierten (rCor a 1.0401, rMal d 1, rPru p 1, rGly m 4, rAra h 8, rApi g 1, and rDau c 1) PR-10 Molekülen mittels einer Multiplex Microarray Methode getestet wurden.

ERGEBNISSE: Die vorliegende Analyse umfasst 28 auf Birkenpollen sensibilisierte Kinder, sowie 28 stichprobenartig ausgewählte, nicht-allergische Kinder aus den 190 Kindern, welche die Einschlusskriterien für diese Gruppe erfüllten. Es wurden zwei unterschiedliche Verläufe der IgG-Antwort auf PR-10 Moleküle identifiziert. Unter den nicht-atopischen Kindern zeigte sich eine "standardmäßige" IgG-Antwort, welche sich hauptsächlich gegen nahrungsmittelassoziierte PR-10 Moleküle richtet, meist vor dem Erreichen des zweiten Lebensjahres begann, niedrige Konzentrationen aufwies und sich oft nur flüchtig zeigte. Unter allen atopischen Kindern wurde diese im ersten Lebensjahr beobachtete, "Standard-IgG-Antwort" im Alter von 2 Jahren von einer "prä-atopischen" IgG-Antwort überdeckt, welche sich zeitgleich mit oder kurz vor der IgE-Antwort zeigte, hohe Konzentrationen zeigte und persistierte. Diese atopische IgG-Antwort, wie auch die IgE-Antwort, bezog mit der Zeit eine zunehmende Anzahl nahrungsmittelassoziiierter PR-10 Proteine mit ein, wobei die Häufigkeit der Antworten und deren Konzentration in Bezug zur Homologie der Proteine mit Bet v 1 stand.

SCHLUSSFOLGERUNG: Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Kinder eine standardmäßige Antikörperantwort auf PR-10 Moleküle entwickeln, die früh, schwach und flüchtig ist. Sie beinhaltet nicht die Bildung von IgE-Antikörpern und ist durch nahrungsmittelassoziierte Allergene der PR-10 Gruppe initiiert. Im Gegensatz hierzu existiert eine atopische Antikörperantwort auf PR-10 Moleküle, welche später, stark und beständig ist, wobei sie die Bildung von IgG- und IgE-Antikörpern einschließt und durch aerogene PR-10 Proteine initiiert wird.

II. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Stephanie Hofmaier, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ““Default” versus “pre-atopic” IgG responses to foodborne and airborne pathogenesis-related group 10 protein molecules in birch-sensitized and nonatopic children” selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation :

Hofmaier S, Hatzler L, Rohrbach A, Panetta V, Hakimeh D, Bauer CP, Hoffmann U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Stock P, Wahn U, Keil T, Lau A, Matricardi PM. Default vs atopic IgG responses to foodborne and airborne PR.10 molecules in birch atopic and in non-atopic children: a longitudinal analysis. J Allergy Clin Immunol. 2015;135:1367-74

Beitrag zu dem Projekt :

Die für meine Promotion ausgewählte Publikation entstand im Rahmen des von der DFG geförderten Projekts "The dynamic evolution of IgE, IgG1 and IgG4 antibodies against single allergenic molecules throughout childhood and their role in the natural course of allergic rhinoconjunctivitis and asthma." unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr. med. Paolo Matricardi. Als Basis der hierfür notwendigen Laborexperimente dienten die Blutproben, die im Verlauf der Multizentrischen Allergie Studie (MAS) gewonnen wurden. Die MAS Studie ist eine prospektive Geburtskohortenstudie von 1990, bei der Kinder aus 5 deutschen Städten bis zu ihrem 13. Lebensjahr an bis zu 8 Blutentnahmen teilnahmen. Analog wurden jährlich klinische Daten mittels standardisierter Fragebögen erhoben.

Mein Aufgabenbereich bestand insbesondere in der Untersuchung der natürlichen Entwicklung allergenspezifischer IgG-Antikörper-Antworten im Kindesalter. Hierfür verglich ich die IgG-Verläufe birkenpollen-allergischer Kinder mit einer Kontrollgruppe im Hinblick auf Unterschiede der Entwicklungsprofile und deren Zusammenhang mit der Route, bzw. Dosis der Allergenexposition.

Von Herrn Matricardi wurde ich zu Beginn in die Thematik und die Arbeitsweise eingeführt und im gesamten Entstehungsprozess der Arbeit betreut. Das Betreuungsverhältnis ermöglichte mir während des gesamten Arbeitsprozesses eigene Ideen, Interpretationen und Lösungsansätze ausführlich zu diskutieren und einzubringen. Auf dieser Basis legten Herr Matricardi und ich die für den Prozess wesentlichen Strategien gemeinsam fest, welche ich sodann eigenverantwortlich umsetzte und stets kritisch hinterfragte. Bei Unklarheiten und Problemen konnte ich jederzeit kurzfristig Rücksprache halten.

Beitrag im Einzelnen :

1. Vorbereitung

Zu Beginn der Arbeit analysierte ich die Verfügbarkeit und das verbleibende Restvolumen der einzelnen Blutproben der MAS Studie, die im Zeitraum von 1990 bis 2003 von den 1314 Studienteilnehmern in den verschiedenen Studienzentren gewonnen wurden und im Allergieforschungslabor der Charité aufbewahrt wurden.

Des Weiteren unternahm ich eine sorgfältige Literaturrecherche zum Stand der Forschung im Bereich der Molekularallergologie, sowie im speziellen zur Rolle von allergenspezifischen IgG-Antikörpern in der Allergologie und der Methodik des Allergenmicroarrays. Die Ergebnisse fasste ich unter anderem in einem Review zusammen (Hofmaier S, Comperiat P, Matricardi PM, Immunoglobulin G in IgE-mediated allergy and allergen-specific immunotherapy, Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2014;46:6-11)

2. Methodik

Die laborchemisch erhobenen Daten der vorliegenden Arbeit wurden mittels Allergenmicroarray ISAC[®] (Thermo Fisher Scientific) gemessen. Da diese Methode zwar für die Messung von IgE Antikörpern in mehreren Studien validiert wurde, dies jedoch für Experimente mit IgG Antikörpern nicht der Fall ist, führte ich nach einer Qualitätskontrolle der Seren zunächst einige Experimente zur Validierung der Methode durch. Hierzu erhob ich zunächst allergenspezifische IgE- und IgG-Konzentrationen mittels ImmunoCAP[®] (Thermo Fisher Scientific) und verglich diese mit den Microarray-Daten. Des Weiteren gehörte die Testdurchführung mit unterschiedlichen Serum-Verdünnungen um die optimale Balance zwischen ausreichendem Signal und geringem Hintergrundleuchten zu ermitteln zu meinen vorbereitenden Tests. Um zu ermitteln, welche Antikörpersubklasse die Hauptfraktion der später gemessenen allergenspezifischen gesamt-IgG Konzentration darstellt, führte ich außerdem einige Tests zu allergenspezifischen IgG4-Antikörpern (ebenfalls mittels Allergenmicroarray ISAC[®] (Thermo Fisher Scientific)) in den bereits gemessenen Seren durch. Im Rahmen dieser vorbereitenden Maßnahmen arbeitete ich mich intensiv in die Methodik des Allergenmicroarrays ISAC[®] (Thermo Fisher Scientific) ein, machte mich mit der Handhabung der Materialien vertraut, erlernte die Durchführung des Tests und die Auswertung der Ergebnisse mit der Software. Im Anschluss stellte ich die Ergebnisse in einer Power Point Präsentation zusammen und präsentierte sie der Arbeitsgruppe sowie der zuständigen Abteilung der Firma Thermo Fisher Scientific in Uppsala, Schweden.

Die dann folgenden Laborexperimente mit dem ISAC[®] Allergenmicroarray wurden schrittweise innerhalb eines Jahres durchgeführt. Hierfür wählte ich die Probanden sowie deren einzelne Proben aus und erstellte Laborprotokolle, welche die Anordnung der Seren und Kontrollseren auf den Slides festlegten. Der korrekte Ablauf der Experimente, die von mir und dem medizinisch-technischen Assistenten, Alexander Rohrbach, durchgeführt wurden, und die Auswertung der Ergebnisse mit

der Software lagen in meiner Verantwortung und wurden von mir stets kritisch geprüft und hinterfragt.

3. Studiendesign

Ich nahm aktiv an der Gestaltung des Studiendesigns teil, indem ich mich in regelmäßigen Gesprächen mit Herrn Matricardi zu der Formulierung der Fragestellungen, zum Aufstellen der Hypothesen und mit Ideen bezüglich Umsetzung der hierfür notwendigen Analysen einbrachte und anschließend die Organisation und Durchführung der nötigen Arbeitsschritte übernahm. Die Festlegung der Einschlusskriterien geschah in Rücksprache mit der Statistikerin, Valentina Panetta.

4. Klinische Daten

Aus der jährlichen Befragung der MAS Studienteilnehmer entstand ein umfangreicher klinischer Datensatz. Diesen prüfte ich auf die für unsere Studie relevanten Angaben, indem ich den gesamten Satz an Fragebögen der MAS Studie bis zum 13. Lebensjahr durchsah. Anschließend organisierte ich in Zusammenarbeit mit dem Datenmanager der MAS Studie von dem Institut für Soziologie und Epidemiologie die Übermittlung der angeforderten Rohdaten an unsere Arbeitsgruppe. Aus den Rohdaten erstellte ich die für die Publikation notwendigen klinischen Variablen.

5. Datenbank

Ich erstellte eine Sekundärdatenbank, die eine Sammlung aller relevanten Daten für das Projekt enthielt (klinische Daten und daraus von mir erstellte neue Variablen, Ergebnisse für Serum-IgE gegen Extrakte, Ergebnisse für Serum-IgE gegen einzelne Allergenkomponenten). Schrittweise aktualisierte und ergänzte ich diese Datenbank durch zusätzliche Variablen. Die Datenbank diente als Grundlage für die Analysen die ich unter der Supervision von Herrn Dr. Matricardi durchführte, sowie für die Kommunikation mit der Statistikerin, die unsere Ergebnisse abschließend überprüfte.

6. Auswertung der Ergebnisse

Während des gesamten Projektes lagen die Auswertung der Rohdaten, ihre Erfassung in der Primär- und Sekundärdatenbank sowie die darauf basierende deskriptiven Berechnungen in meiner Verantwortung. Für die Publikation wurden die von mir zuvor vorgenommenen Analysen von der Statistikerin Frau Panetta und Herrn Matricardi wiederholt und überprüft. Dabei stand ich stets in Kontakt mit Frau Panetta, besprach mit ihr die statistische Vorgehensweise, erstellte alle notwendigen Variablen und diskutierte schließlich mit ihr und Herrn Matricardi die Ergebnisse.

7. Kongresse

Im Verlauf der Arbeit stellte ich die Ergebnisse unseres Projektes in Form von einer mündlichen Präsentation **im Rahmen des Pediatric Allergy and Asthma Meetings**

der European Academy of Allergy and Clinical Immunology in Barcelona vor. Hierfür erhielt ich einen Travel Grant. Durch die gemeinsame Erstellung von Präsentationen, die Herr Matricardi auf weiteren nationalen und internationalen Kongressen und anderen Anlässen vorstellte, brachte ich mich immer wieder in die Vorstellung unserer Ergebnisse ein.

8. Publikation der Ergebnisse

Im Rahmen des wöchentlichen Journal Clubs der Abteilung für pädiatrische Pneumologie und Immunologie präsentierte ich die Zwischenergebnisse, sowie die abschließende Publikation der Daten den Kollegen aus der Klinik. Hierbei wurden die Daten ausführlich diskutiert und zusätzliche Fragestellungen erörtert.

Im Anschluss legte ich zusammen mit Paolo Matricardi aus der Fülle der Ergebnisse den Inhalt für die von mir ausgewählte Publikation fest. Ich erstellte Tabellen und Abbildungen in Rücksprache mit Frau Panetta und erarbeitete nach und nach das gesamte Manuskript. Hierbei stand ich stets in engem Kontakt mit Herrn Matricardi, arbeitete Änderungen und Verbesserungsvorschläge ein, übernahm die sprachliche Korrektur, Quellenrecherche, sowie die Kontrolle der Formalia zur Einreichung. Im April 2014 reichten wir das Paper bei dem Journal „Journal of Allergy and Clinical Immunology“ ein. Unter Supervision von Paolo Matricardi nahm ich die von den Reviewern gewünschten weiteren Ergänzungen und Änderungen vor und fertigte einen umfangreichen Point by Point Reply an die Reviewer an. Die erwähnten Ergänzungen enthielten unter anderem die Durchführung eines SPHIA (single point highest inhibition assay) um die Spezifität der Methode nochmals zu bestätigen. Nach intensiver Literaturrecherche führte ich diesen selbstständig durch und erstellte eine entsprechende Verdünnungskurve sowie Grafiken für die Antwort an die Reviewer. Im September 2014 wurde unser Artikel zur Veröffentlichung angenommen. Ich organisierte ich die Sammlung der benötigten Dokumente aller Autoren und nahm schließlich im Oktober 2014 die letzten Korrekturen an der Druckfahne vor. Der Artikel „“Default” versus “pre-atopic” IgG responses to foodborne and airborne pathogenesis-related group 10 protein molecules in birch-sensitized and nonatopic children“ erschien am 22. November 2014 zunächst als Online-Publikation des „Journal of Allergy and Clinical Immunology“.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

III. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

ISI Web of KnowledgeSM

Journal Citation Reports[®]

WELCOME HELP

2013 JCR Science Edition

Journal Summary List [Journal Title Changes](#)

Journals from: subject categories ALLERGY [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by:

Journals 1 - 20 (of 21) Page 1 of 2

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i>	ISSN	JCR Data [ⓘ]						Eigenfactor [®] Metrics [ⓘ]	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
<input type="checkbox"/>	1	J ALLERGY CLIN IMMUN	0091-6749	36389	11.248	9.664	2.860	301	6.5	0.07883	2.852
<input type="checkbox"/>	2	ALLERGY	0105-4538	12455	5.995	5.953	1.324	204	6.1	0.02638	1.617
<input type="checkbox"/>	3	CLIN REV ALLERG IMMUN	1080-0549	1763	4.728	3.891	1.557	61	4.2	0.00502	1.095
<input type="checkbox"/>	4	CLIN EXP ALLERGY	0954-7894	9794	4.324	4.337	1.125	120	7.4	0.01949	1.268
<input type="checkbox"/>	5	PEDIAT ALLERG IMM-UK	0905-6157	3204	3.859	3.017	0.760	100	5.1	0.00770	0.776
<input type="checkbox"/>	6	CURR OPIN ALLERGY CL	1528-4050	2451	3.659	3.431	0.824	91	4.7	0.00738	1.055
<input type="checkbox"/>	7	CONTACT DERMATITIS	0105-1873	5150	3.624	3.582	0.924	79	9.9	0.00416	0.583
<input type="checkbox"/>	8	ALLERGY ASTHMA PROC	1088-5412	1564	3.353	2.192	0.863	73	4.3	0.00393	0.560
<input type="checkbox"/>	9	ALLERGY ASTHMA IMMUN	2092-7355	389	3.084	2.876	0.298	57	2.5	0.00161	0.748
<input type="checkbox"/>	10	ANN ALLERG ASTHMA IM	1081-1206	5748	2.746	2.981	0.510	157	7.6	0.01010	0.814
<input type="checkbox"/>	11	J INVEST ALLERG CLIN	1018-9068	1571	2.642	2.258	0.069	58	4.9	0.00378	0.542
<input type="checkbox"/>	12	CURR ALLERGY ASTHM R	1529-7322	1268	2.450	2.277	0.686	86	4.8	0.00389	0.719
<input type="checkbox"/>	13	INT ARCH ALLERGY IMM	1018-2438	4533	2.433	2.191	0.519	162	7.8	0.00764	0.591
<input type="checkbox"/>	14	IMMUNOL ALLERGY CLIN	0889-8561	1103	2.216	2.745	0.250	36	5.4	0.00310	0.804
<input type="checkbox"/>	15	J ASTHMA	0277-0903	2658	1.828	1.760	0.340	156	5.2	0.00646	0.469
<input type="checkbox"/>	16	ALLERGOL IMMUNOPATH	0301-0546	698	1.580	1.319	0.429	49	5.9	0.00141	0.338

IV. Ausgewählte Publikation

Hofmaier S, Hatzler L, Rohrbach A, Panetta V, Hakimeh D, Bauer CP, Hoffman U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Stock P, Wahn U, Keil T, Lau S, Matricardi PM.

"Default" versus "pre-atopic" IgG responses to foodborne and airborne pathogenesis-related group 10 protein molecules in birch-sensitized and nonatopic children.

J Allergy Clin Immunol. 2015;135:1367-74

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.048>

V. Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

VI. Publikationsliste

Als Erstautorin:

1. **Hofmaier S.** Allergic airway diseases in childhood: an update. *Pediatr Allergy Immunol.* Dec 2014 [accepted]
2. **Hofmaier S,** Hatzler L, Rohrbach A, Panetta V, Hakimeh D, Bauer CP, Hoffmann U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Stock P, Wahn U, Keil T, Lau A, Matricardi PM. Default vs atopic IgG responses to foodborne and airborne PR.10 molecules in birch atopic and in non-atopic children: a longitudinal analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:1367-74
3. **Hofmaier S,** Comberiati P, Matricardi PM. Immunoglobulin G in IgE-mediated allergy and allergen-specific immunotherapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2014;46:6-11.
4. **Hofmaier S,** Hakimeh D, Hatzler L, Matricardi PM. Molekulare Profile allergenspezifischer IgE-Antworten und ihre mögliche Bedeutung für die spezifische Immuntherapie. *Allergologie, Jahrgang 36, Nr. 9/2013, S. 420-26*

Als Co-Autorin:

1. Hatzler L, Panetta V, Illi S, **Hofmaier S,** Rohrbach A, Hakimeh D, Bauer CP, Hoffman U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Stock P, Wahn U, Keil T, Lau S, Matricardi PM. Parental hay fever reinforces IgE to pollen as pre-clinical biomarker of hay fever in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:366-73.
2. PD Dr. Paolo Matricardi, Prof. Susanne Lau, **Stephanie Hofmaier.** *Allergologie - State of the Art, Kompendium Pneumologie, 7. Jahrg., 2013, Nr. 1*
3. Hatzler L, **Hofmaier S,** Papadopoulos NG. Allergic airway diseases in childhood marching from epidemiology to novel concepts of prevention. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012;23:616-22.
4. Hatzler L, Panetta V, Lau S, Wagner P, Bergmann RL, Illi S, Bergmann KE, Keil T, **Hofmaier S,** Rohrbach A, Bauer CP, Hoffman U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Wahn U, Matricardi PM. Molecular spreading and predictive value of preclinical IgE response to *Phleum pratense* in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:894-901.
5. PD Dr. Paolo Matricardi, **Stephanie Hofmaier,** Laura Hatzler. *Allergologie - State of the Art, Kompendium Pneumologie, 5. Jahrg., 2011, Nr. 1*

VII. Danksagung

Während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit haben mich viele Menschen begleitet, unterstützt und vor allem für Freude an der Arbeit gesorgt.

Allen voran möchte ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Paolo Matricardi danken. Seine Begeisterung für die Wissenschaft und unabhängiges Denken gibt er auf eine einzigartige Weise an seine Mitarbeiter weiter. Er hat mich gelehrt Prioritäten zu setzen und nicht aufzugeben, sondern aus Fehlern neue Informationen für die nächsten Arbeitsschritte zu ziehen. Dabei hat er mir stets großes Vertrauen in meine Fähigkeiten entgegengebracht. Dank ihm habe ich über mehrere Jahre das Ziel im Blick behalten und wir haben es schließlich gemeinsam erreicht.

Meinen Kollegen Laura Hatzler und Dani Hakimeh, Arianna Dondi, Anna Buongiovanni und Elisabetta Calamelli danke ich für eine Arbeitsatmosphäre, die von Hilfsbereitschaft, Verlässlichkeit und gemeinsamer Freude an der Arbeit geprägt war. Auch ihretwegen wird mir diese Zeit immer in guter Erinnerung bleiben. Insbesondere gilt dies auch für die Kollegen des Allergielabors, Gabi Schulz und Alexander Rohrbach, denen ich für die vielen konzentrierten und fröhlichen Stunden im Labor, das Interesse an meiner Arbeit und den bemerkenswerten Einsatz sehr dankbar bin.

Ich danke Prof. Dr. med. Thomas Keil, Dr. med. Linus Grabenhenrich und Andreas Reich (Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie) für die gute Kooperation.

Ein besonderer Dank gilt allen Mitarbeitern der MAS Studie, denen es über viele Jahre gemeinsam gelungen ist, dieses außergewöhnliche sowie umfangreiche Projekt umzusetzen. Ebenso bedanke ich mich bei den Studienteilnehmern und ihren Eltern, die über diesen langen Zeitraum bereit waren, ihren Beitrag zu dieser Studie zu leisten und damit das Fundament für meine und zahlreiche weitere Untersuchungen im Bereich der Allergieforschung geschaffen haben.

Zudem danke ich den Mitarbeitern der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie für den Austausch während des Entstehungsprozesses dieser Arbeit. Es war eine prägende Erfahrung, in einem von Professionalität und Expertise ausgezeichneten Umfeld wissenschaftlich zu arbeiten.

Dass ich jedoch überhaupt Teil dieses Umfeldes werden konnte, verdanke ich meinen Eltern, die stets an mich geglaubt und meine Ausbildung mit großem Interesse und Einsatz unterstützt haben. Hierfür bin ich ihnen zutiefst dankbar. Auch danke ich meinen Brüdern für die richtigen Kommentare, wenn auch meist zum falschen Zeitpunkt. Meinen Begleitern der Studiengruppe 24 und Sebastian Dramburg für seine stoische Ruhe.