

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Kinder- und Jugendmedizin
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Schwerpunkt Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose
Leiter Prof. Dr. Stefan Zielen

**Asthmaphänotypisierung und Re-Hospitalisierungsraten bei stationär
behandelten Vorschulkindern mit akutem, schweren Asthma (1-5 Jahre)**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Sven Kluge
aus Büttelborn-Worfelden

Frankfurt am Main, 2021

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	Prof. Dr. Stefan Zielen
Korreferent/in:	Prof. Dr. Gernot Rohde
Tag der mündlichen Prüfung:	08.12.2021

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	4
2. Zielsetzungen der Arbeit	10
2.1. Primärer Parameter	10
2.2. Sekundäre Parameter	10
2.3. Explorativer Parameter	11
3. Material und Methodik	12
3.1.1. Klinische Parameter	12
3.1.2. Laborparameter	13
3.1.3. Therapie	14
3.1.4. Definition der Diagnose „Akutes schweres Asthma“	14
3.2. Definition und Einteilung der Phänotypen	14
3.3. Statistische Auswertung des Datenmaterials	16
4. Ergebnisse	17
4.1. Patientenkollektiv	17
4.2. Therapie während des stationären Aufenthalts	20
4.3. Einfluss des Sauerstoffbedarfs	22
4.4. Antibiotika-Therapie	25
4.5. Therapie bei Aufnahme und Entlassung	27
4.6. Wiedervorstellungen nach dem stationären Aufenthalt	30
4.7. Compliance	31
4.8. Phänotypen	32
5. Diskussion	41
6. Zusammenfassung	52
7. Summary	54
8. Tabellenverzeichnis	56
9. Abbildungsverzeichnis	57
10. Abkürzungsverzeichnis	58
11. Literatur	59
12. Anhang (Tabellen und Ethikvotum)	68
13. Danksagung	130
14. Lebenslauf	131
15. Schriftliche Erklärung	133

1. Einleitung

Asthma betrifft ca. 5-10% der Bevölkerung vieler industrialisierter Länder und ist damit eine der häufigsten chronischen Krankheiten weltweit.¹ Die Krankheitssymptomatik ist charakterisiert durch anfallsweise Atemnot, Giemen und Husten aufgrund einer bronchiale Hyperreagibilität und einer Entzündung der Atemwege.¹

In den letzten Jahren und Jahrzehnten zeigte sich eine Zunahme der Asthma-Prävalenz mit einer weiterhin steigenden Rate vor allem in westlichen Ländern.²⁻⁵

Bei Kindern und Jugendlichen bestand dabei eine besondere Relevanz. Kleinkinder im Alter von 1 bis 5 Jahren waren auffallend stark betroffen und zeigten eine hohe Inanspruchnahme gesundheitlicher Leistungen.^{3,4} Dabei waren vor allem eine erhöhte Hospitalisierung und vermehrte Besuche von Notaufnahmen zu beobachten.^{3,4,6,7} So konnte Akinbami in den USA nachweisen, dass im Jahr 2007 9,1% der Kinder in den USA an Asthma erkrankt waren. Dabei zeigte sich eine höhere Asthma-Prävalenz bei älteren Kindern (11 – 17 Jahre), jedoch waren die mit Asthma verbundenen Krankenhausvorstellungen bei Kindern zwischen 0 und 4 Jahren signifikant höher.³

Darüber hinaus waren die stationären Wiederaufnahmen mit akuten Asthma-Exazerbationen trotz Entlassung mit einer Asthmakontrolltherapie (ICS, LTRA) überraschend hoch. In einer französischen Studie lag die Re-Hospitalisierungsrate bei 15%.⁸ Dies zeigt, dass das Risiko von Exazerbationen bei pädiatrischen Asthma-Patienten vor allem im Vorschulalter sehr hoch ist.

Bemerkenswert war die diagnostische Unsicherheit bei Kindern im Alter von 1-5 Jahren, bei denen das Giemen meist mit einer Infektion der unteren Atemwege in Verbindung gebracht wurde und häufig vorübergehend war.^{9,10} Obwohl die Asthma-Prävalenz bei Schulkindern höher als im Vorschulalter war, waren schwere Asthma-Exazerbationen mit Notfällen und Krankenhauseinweisungen

bei Kindern im Vorschulalter wesentlich häufiger.^{3,11,12} Darüber hinaus war die Mortalität bei Asthma im Vorschulalter sehr hoch.¹¹ Als Ursache wurde diskutiert, dass aufgrund der kleineren Atemwege und möglicherweise erhöhten bronchialen Hyperreagibilität Kleinkinder mit Asthma im Vergleich zu älteren Kindern anfälliger für schwere Asthma-Exazerbationen waren.¹³ Die Atemnot bei Infektionen konnte schnell lebensbedrohlich werden.^{3,11} Aus diesem Grund ist die hohe Inanspruchnahme von Notfällen und Krankenhauseinweisungen bei Kindern im Vorschulalter gut zu erklären.

Häufig wurden Asthma-Patienten bei einer notfallmäßigen Vorstellung mit Antibiotika behandelt, obwohl Bakterien nur für eine geringe Anzahl der Exazerbationen verantwortlich waren.¹⁴ Es zeigte sich ein signifikant höherer Gebrauch von Antibiotika bei Asthmatikern im Vergleich zu Nicht-Asthmatikern. Eine Asthmad Diagnose erhöhte die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikaverschreibung deutlich auf bis zu über 80%.¹⁵ Bei Kindern ließ sich dies in der häufigeren Verschreibung von Antibiotika bei Einnahme von Asthmamedikamenten im selben Jahr feststellen.^{16,17} Die meist virale Genese einer Asthmaexazerbation stellt den häufigen Einsatz von Antibiotika bei Asthmatikern in Frage, da deren Einsatz bei viral induzierten obstruktiven Episoden nicht empfohlen wird.¹⁸ Eine Untersuchung der Zusammenhänge zwischen einer Asthmaexazerbation und Antibiotikagebrauch, sowie einem möglichen Nutzen der Gabe von Azithromycin sollte daher dringend erfolgen.¹⁹

Das chronische Asthma beginnt meist im erstem bis fünften Lebensjahr und besteht bei einem Teil der Patienten bis über die Pubertät hinaus ins Erwachsenenalter.^{1,20,21} Obwohl die Studien begrenzt sind, deuten die Daten darauf hin, dass bei einigen Kindern mit Asthma in einem sehr frühen Alter eine asthmaähnliche Entzündung (Vorhandensein von Eosinophilen und allergische Sensibilisierung) vorliegen kann.²²

Nur wenige Therapien sind in dieser Altersgruppe 1-5 Jahre geprüft und zugelassen, um die Asthmakontrolle zu optimieren und Exazerbationen zu vermeiden.

Die derzeit verfügbaren entzündungshemmenden Behandlungen beim Asthma im Vorschulalter umfassen inhalative Kortikosteroide (ICS) und den

Leukotrienrezeptorantagonisten (LTRA) Montelukast. Sowohl ICS als auch LTRA haben sich in dieser Altersgruppe als wirksam erwiesen.^{23–26} Eine Sensibilisierung und der Nachweis einer Eosinophilie sind nützlich für die Vorhersage einer zukünftigen Exazerbation und können Kinder identifizieren, die am wahrscheinlichsten positiv auf die tägliche ICS-Behandlung ansprechen.^{12,22,26} Die Wirksamkeit einer ICS-Therapie, um schwere Exazerbationen bei Asthmapatienten im Vorschulalter zu reduzieren, lag bei 30%.²⁶ Daher treten Asthma-Exazerbationen trotz der regelmäßigen Anwendung von ICS häufig auf. Die Optimierung des Asthmanagements bei Kindern im Vorschulalter durch Verdoppelung der ICS-Dosis bei ersten Anzeichen einer schlechten Asthmakontrolle verringerte die Rate schwerer Asthma-Exazerbationen nicht.²⁷ Darüber hinaus können hohe ICS-Dosierungen zu einem verminderten linearen Körperwachstum führen.²⁷ Zusätzlich war die Kombination von ICS mit langwirksamen Beta-Agonisten (LABA) nicht mit einer signifikanten Verringerung von Exazerbationen verbunden.^{28,29} Aufgrund der schlechten Datenlage bei Kindern im Vorschulalter war bisher eine auf bestimmte Phänotypen des Asthmas und die individuelle Pathophysiologie ausgerichtete Therapie schwierig.^{30,31}

Asthma ist einer der häufigsten Gründe für stationäre Aufnahmen und Besuche in der Notaufnahme im Kindesalter, wobei dabei insbesondere Kinder unter 5 Jahren betroffen sind.^{12,32–34} Das Risiko für eine folgende Re-Hospitalisierung bezüglich einer Exazerbation nahm dabei mit der Anzahl an Hospitalisierungen und Asthma-Episoden zu.^{6,33} Jedoch war es dabei nicht möglich, abhängig von der jeweiligen Therapie der Patienten, abzuschätzen, wie hoch das individuelle Risiko für eine Wiedervorstellung aufgrund einer akuten Exazerbation war.³² Diese akuten Episoden waren der häufigste Grund einer Aufnahme mit der Diagnose Asthma.³⁴ Ein möglicher Prädiktor für ein schweres Asthma und somit auch für eine Re-Hospitalisierung war dabei ein nachweisbares eosinophiles Asthma (Eosinophile $>300/\mu\text{l}$).^{35,36} Daher war besonders hierbei eine engmaschige Nachkontrolle von Patienten wichtig, um eine gute Symptomkontrolle zu gewährleisten.^{35,37,38} Eine nicht ausreichende Kontrolle des Asthmas zeigte sich dabei bei Kleinkindern in der hohen Rate an notfallmäßigen Vorstellungen im Krankenhaus, wobei ein Großteil davon Wiedervorstellungen

sind.^{6,39} Eine mögliche Risikoabschätzung des individuellen Outcomes der Patienten nach einem stationären Aufenthalt könnte die Langzeittherapie der verschiedenen Asthma-Varianten und -Schweregrade verbessern.³⁹

Das Erkennen verschiedener Varianten der Asthma-Erkrankung, sogenannter Phänotypen, die bereits in der Kindheit auftreten, hat die einfache Sicht auf Asthma als einzelne Erkrankung abgelöst.⁴⁰ Die Phänotypen sind wahrscheinlich der Grund des unterschiedlichen Ansprechens auf die Asthmamedikation, die man bei den Patienten beobachten kann. Ein Phänotyp ist definiert als beobachtbare Eigenschaften oder Merkmale eines Organismus, welche durch die Wechselwirkung von Genotyp und Umwelt hervorgerufen werden.⁴¹ Phänotypisierung integriert klinische und biologische Merkmale, welche von molekularen, zellulären, morphologischen und funktionellen bis zu patientenorientierten Charakteristika reichen, mit dem Ziel der Therapieoptimierung.^{2,42-44} Die zugrundeliegenden pathophysiologischen und molekularen Prozesse werden als Endotypen bezeichnet und können die klinische Phänotypisierung sowie die Therapieindividualisierung optimieren.^{40,45,46} Die zwei wichtigsten Endotypen sind das TH2-hohe Asthma und das TH2-niedrige Asthma, abhängig von der Entzündung der Atemwege.^{40,47} Dabei ist die Aufteilung der Patienten auf diese beiden Gruppen mit 50:50 gleichmäßig.⁴⁷ Eine übereinstimmende Definition der verschiedenen Phänotypen, die die oben genannten Variablen verbindet, ist bisher noch nicht vorhanden. Viele verschiedene Charakteristika wurden immer wieder untersucht, bisher wurde aber noch kein schlüssiger Konsens gebildet, der alle oben genannten Kriterien vereint.^{48,49} Dies war jedoch auch aufgrund der Unterschiede zwischen erwachsenen und pädiatrischen Asthmatikern schwer, sodass hierbei ein differenzierter Ansatz für die verschiedenen Altersgruppen sinnvoll erscheint.^{30,40} Zur Differenzierung und Einschätzung des Schweregrades eignen sich Allergietests wie der Prick-Test oder das spezifische IgE sowie das Messen der Eosinophilie, da Allergien und Atopie häufig mit der Erkrankung Asthma korrelieren.^{44,50,51} So sind bereits in der Kindheit auftretende Allergien und Atopien ein Hinweis auf ein mögliches schweres Asthma, das oft bis in das Erwachsenenalter besteht.⁵¹⁻⁵⁴ Die Heterogenität zeigte sich also nicht nur in der Schwere der Erkrankung selbst, sondern auch in der Subgruppe der von

schwerem Asthma betroffenen Patienten.⁴⁴ So beschreibt das TH2-hohe Asthma den zugrundeliegenden Mechanismus des eosinophilen Asthmas.^{46,47} Die eosinophile Infiltration der Atemwege ist meist die Grundlage einer bronchialen Hyperreagibilität, einem wichtigen Charakteristikum des Asthmas. Die Bedeutung der eosinophilen Zellen in der Asthma-Pathogenese zeigte auf, dass eine Therapie die Kontrolle der eosinophilen Inflammation der Atemwege als Ziel haben sollte.⁵⁵ Zusätzlich dazu auftretende Triggerfaktoren einer Exazerbation sowie die Schwere der respiratorischen Obstruktion erweitern das Feld der Manifestationsvarianten des Asthmas.⁵⁶

Die weitere Evaluation atopischer und allergischer Merkmale bei pädiatrischen Asthmatikern könnte im Hinblick auf die Abschätzung der schweren Form nützlich sein.⁵⁷ Ein Großteil der jungen Patienten, die eine persistierende Symptomatik vorweisen, zeigten eine bronchiale Hyperreagibilität und Atopie, sodass ein Zusammenhang mit der Schwere höchst wahrscheinlich ist.^{38,53} Um eine bereits oben beschriebene Therapieoptimierung durch Phänotypisierung zu erreichen, ist es wichtig, diese Risikofaktoren weiter einzuteilen und klinische, sowie zugrundeliegende pathophysiologische Charakteristika der Patientengruppen zu erkennen.^{46,56}

In Bezug auf die Therapie ist es wichtig, das Therapieansprechen der Patienten abschätzen zu können, um sowohl eine Unter-, als auch eine Überdosierung von Medikamenten zu vermeiden. Besonders bei der Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden zeigten sich große Unterschiede innerhalb der pädiatrischen Asthmatiker, wobei das Nicht-Ansprechen weiter evaluiert werden muss, zum Beispiel mithilfe von Laborparametern und spirometrischen Untersuchungen.^{58,59} Daher ist es wichtig vor Beginn der Therapie zu entscheiden, wie therapiert werden soll und wie eine optimale Asthmakontrolle erreicht werden soll.⁵⁹ So müsste der Phänotyp bereits vor der Therapie möglichst einfach ermittelt werden können, um so besonders schwere Asthmaformen früh zu erkennen. Inwieweit eine inflammatorische Komponente bedeutend für eine schwere Symptomatik ist, ist bisher nicht endgültig geklärt. Eine Steroidsensibilität der Erkrankung bedeutete nicht in jedem Fall eine vorliegende Entzündung, da auch andere Triggerfaktoren für Exazerbationen verantwortlich sein können.^{59,60} Daher sind besonders in der Gruppe der jungen Asthma-Patienten im Vorschulalter weitere

demografische Untersuchungen notwendig, um schwer betroffene Patienten frühestmöglich zu erkennen und gut versorgen zu können, damit die Progredienz der Erkrankung in das Erwachsenenalter mit der richtigen individuellen Therapie eingeschränkt werden kann.

2. Zielsetzungen der Arbeit

Das Ziel dieser Doktorarbeit ist es, eine Analyse der stationär an der Universitätsklinik Frankfurt behandelten Patienten mit der Diagnose Asthma durchzuführen. Dies erfolgt vor dem Hintergrund der mangelnden demografischen Daten über das akute schwere Asthma bei Kindern in der Altersgruppe zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr.

Es wurde geprüft, ob sich die Patienten mit verschiedenen Phänotypen (Allergisch vs. Nicht-allergisch vs. Eosinophil) signifikant hinsichtlich der Parameter (Alter, Geschlecht, Liegezeit und vor allem Re-Hospitalisierung) unterscheiden.

Als Zielgrößen sollen dabei die Mortalität, die Liegezeit, der Sauerstoffbedarf anhand der O₂-Sättigung, das CRP, die Eosinophilenzahlen, das IgE und das spezifische IgE sowie die Therapie der Patienten ausgewertet werden. Folgende primäre und sekundäre Parameter wurden definiert.

2.1 Primärer Parameter:

Anzahl der Re-Hospitalisierungen innerhalb von 12 Monaten.

Vergleich der Asthma-Phänotypen (allergisch vs. nicht-allergisch vs. eosinophil) der Patienten mit und ohne Re-Hospitalisierung.

2.2 Sekundäre Parameter:

1. Anzahl der Patienten mit verschiedenen Asthma Phänotypen (allergisch vs. nicht-allergisch vs. eosinophil vs. atopischer Dermatitis)
2. Re-Hospitalisierungen (< 30 Tagen, < 90 Tagen und bis zu einem Jahr) in Abhängigkeit des Asthma-Phänotypen
3. Anzahl der Patienten mit Asthma Exazerbation ohne Sauerstoffbedarf
4. Anzahl der Patienten mit Asthma Exazerbation mit Sauerstoffbedarf
5. Anzahl der Patienten mit respiratorischer Insuffizienz und Intensivtherapie
6. Vergleich der Patienten mit und ohne Sauerstoffbedarf
7. Anzahl der Patienten mit erhöhtem CRP > 2 mg/dl

8. Analyse der Antibiotikatherapie bei den einzelnen Patientengruppen
9. Analyse der Eosinophilen-Zahlen bei den einzelnen Patientengruppen.
10. Analyse der Asthmatherapie (Inhalative Kortikosteroide (ICS), ICS + Long-acting beta-Agonist (LABA), Leukotrienrezeptorantagonist (LTRA), keine Therapie) vor und nach der Hospitalisierung
11. Re-Hospitalisierungen (< 30 Tagen, < 90 Tagen und bis zu einem Jahr) in Abhängigkeit der Therapie
12. Compliance der Patienten mit Re-Hospitalisierung

2.3 Explorativer Parameter:

Re-Hospitalisierungsrate bei Patienten mit signifikanter Eosinophilie > 300/ μ l vs. normaler Eosinophilenzahl.

3. Material und Methodik

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse elektronischer Patientenakten über einen 10-Jahres-Zeitraum. Erfasst wurden Patienten mit der Diagnose Asthma, die stationär im Universitätsklinikum Frankfurt behandelt wurden. Die Daten der Patienten wurden mithilfe des Programms ORBIS und dem ICD-10-Diagnoseschlüssel der Diagnose Asthma bronchiale (J.45) gesammelt. Zusätzliche Daten zu den Patienten wurden mithilfe des Programms Medistar zusammengetragen. Das Alter der Patienten lag zwischen einem und fünf Jahren. Die daraus ermittelte Gesamtkohorte umfasste 205 akute stationäre Vorstellungen mit der Diagnose Asthma bronchiale zwischen dem 01.01.2008 und dem 31.12.2017.

Neben den demographischen Untersuchungen des Alters und des Geschlechts der Patienten wurden die in den folgenden Kapiteln erläuterten Parameter aus den elektronischen Akten der Patienten der Gesamtkohorte erhoben.

Die vorliegende Studie wurde durch die zuständige Ethikkommission (Nr. 19-427) des Universitätsklinikums Frankfurt am Main genehmigt (siehe Anhang, Seite 129).

3.1.1 Klinische Parameter

Vor und im Verlauf der stationären Aufnahme wurden bei den Kindern klinische Parameter erhoben. Weiterhin konnte aus den elektronischen Akten die stationäre Therapie, sowie der Sauerstoffbedarf der Studienpatienten ermittelt werden. Aufgrund der Diagnose Asthma wurde mithilfe der respiratorischen Parameter die Schwere des Asthmas ermittelt, um eine Aussage über den klinischen Zustand der Kinder bei der Aufnahme in das stationäre Umfeld treffen zu können.

Erfasst wurden die Atemfrequenz, die Sättigung, der Kohlendioxidpartialdruck, sowie der Sauerstoffbedarf. Außerdem wurde bei den Patienten die Liegedauer und die stationäre Therapie mit Antibiotika und systemischer Steroidgabe ausgewertet. Weitergehende Parameter waren die Anzahl an

Wiedervorstellungen und erneuten stationären Aufnahmen/Re-Hospitalisierungen nach dem erstmaligen stationären Aufenthalt mit der Diagnose Asthma (ICD-10: J45.).

Die Grenzwerte für die klinischen Parameter wurden folgendermaßen festgelegt:

Atemfrequenz > 40 Atemzüge/Minute

Sättigung < 94%

pCO₂ < 35 mmHg

3.1.2 Laborparameter

Während des stationären Aufenthalts wurde eine laborchemische Untersuchung mittels Blutentnahme durchgeführt, wobei nur bei einem Teil der Patienten alle für die Studie relevanten und untersuchten Parameter erhoben wurden.

Erhoben wurden die Werte für das IgE, CRP, die eosinophilen Granulozyten und das spezifische IgE, welches mittels des Radio-Allergen-Sorbent-Tests ermittelt wurde. Die Einbeziehung des spezifischen IgE in die erhobenen Parameter diente der genaueren Differenzierung einer möglicherweise vorhandenen Sensibilisierung oder Allergie bei den Patienten. Um die Erkennung einer Allergie zu optimieren, wurde zusätzlich noch der Prick-Test einbezogen.

Die Grenzwerte für die laborchemischen Parameter wurden folgendermaßen festgelegt:

CRP 2 mg/dl

Eosinophile Granulozyten 300/µl

IgE 100

3.1.3 Therapie

Mittels der Anamnese und der therapeutischen Empfehlung bei der Entlassung der Patienten wurde die Vortherapie, die bereits bei der Aufnahme vom Patienten angewendet wurde, sowie die Therapie bei Entlassung bestimmt.

Zur Analyse der Kontrolltherapien und deren Umsetzung wurden diese in die 4 Gruppen ICS, ICS + LABA, LTRA und keine Kontrolltherapie eingeteilt und den Patienten entsprechend den elektronischen Daten zugeordnet. Dabei wurde sowohl die bereits vor der ersten stationären Aufnahme bestehende Therapie als auch die Therapie bei der Entlassung der Patienten in die Datenerfassung aufgenommen. Weitergehend wurde bei den Patienten mit einer erneuten Re-Hospitalisierung die noch bestehende Therapie und damit auch deren Compliance erhoben.

Die erfassten Daten wurden in das Computerprogramm Excel übertragen und dort anhand der oben dargestellten Parameter ausgewertet.

3.1.4 Definition der Diagnose „Akut schweres Asthma“

Die stationäre Aufnahme der Patienten erfolgte aufgrund einer Exazerbation einer Asthma-Erkrankung, wodurch dieses akute schwere Asthmaereignis definiert werden musste.

Akut schweres Asthma wurde definiert als akute Dyspnoe, Tachypnoe, Sauerstoffbedarf und/oder systemische Steroidtherapie.

3.2 Definition und Einteilung der Phänotypen

Die Aufteilung der Patienten erfolgte anhand klinischer und laborchemischer Parameter in drei Phänotypen. Die Phänotypisierung der Asthma-Erkrankungen erfolgte entsprechend der folgenden Kriterien:

<i>Allergisches Asthma</i>	<i>RAST und/oder Prick-Test positiv</i>
<i>Eosinophiles Asthma</i>	<i>Eosinophilie >300/μl und Prick-Test/RAST negativ</i>
<i>Nicht-allergisches Asthma</i>	<i>Eosinophilie \leq300/μl und Prick-Test/RAST negativ</i>

Die Aufteilung in die drei Phänotypen erfolgte anhand der typischen klinischen und laborchemischen Asthma-Charakteristika, wobei die Zugehörigkeit zu einem der Phänotypen durch die oben beschriebenen Merkmale festgelegt wurde. Zusätzlich wurde zur Phänotypisierung der Prick-Test mit einbezogen, welcher bei einem Teil der Patienten durchgeführt wurde. Damit sollte eine Sensibilisierung im Zusammenhang mit dem *Asthma bronchiale* und damit eine allergische Asthma-Komponente erkannt werden. Bei einem nicht vorhandenen Prick-Test wurde bei negativem/nicht vorhandenem RAST der Patient dem nicht-allergischen Phänotyp des Asthma bronchiale zugeteilt.

Weitergehend wurde im Zusammenhang mit den Phänotypen eine Korrelation mit klinischen und therapeutischen Variablen untersucht. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen dem Phänotyp der Patienten und der Re-Hospitalisierungswahrscheinlichkeit geprüft. Bei einer nachgewiesenen Re-Hospitalisierung eines Patienten wurden die Art und Compliance der Asthma-Kontrolltherapie begutachtet, welche nach dem stationären Aufenthalt angesetzt wurde.

Als weitere Untergruppe wurde das atopische Asthma, bezeichnet als Asthma mit atopischer Dermatitis, untersucht. Bei der Patientengruppe mit dieser Form des Asthmas wurde bei vorliegender asthmatischer Grunderkrankung eine atopische Hauterkrankung nachgewiesen. Diese Untergruppe wies Eigenschaften aus verschiedenen oben beschriebenen Phänotypen auf, sodass eine Einzelbetrachtung dieser Patientengruppe erfolgte.

3.3 Statistische Auswertung des Datenmaterials

Für sämtliche statistische Auswertungen wurde das Computerprogramm Microsoft Excel™ 2019 verwendet. Die Testung der Signifikanz erfolgte ebenfalls mit diesem Computerprogramm. Dabei wurde der Chi-Quadrat- und T-Test angewandt.

Zu allen Parametern wurde der Median und die absolute mittlere Abweichung vom Median ermittelt. Laborchemische und einzelne klinische Parameter (Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung und pCO₂) wurden darüber hinaus jeweils mit einem individuellen Grenzwert untersucht, welche in den vorherigen Kapiteln bereits definiert wurden. Die Darstellung der Werte zu den einzelnen Parametern in den folgenden Tabellen erfolgte mit dem Median und der absoluten mittleren Abweichung.

Eine Prick- oder RAST-Untersuchung wurde bei 171 von 205 Patienten durchgeführt. Diese Gruppe wurde zur Untersuchung der Phänotypen genutzt, wobei die im Folgenden beschriebene Kohorte mit vollständigem Datensatz zu genaueren Untersuchungen genutzt wurde.

Bei 80 von 205 Patienten lag ein kompletter Datensatz mit den Parametern des spezifischen IgE vor, sodass eine weitergehende Analyse der Phänotypen mit diesen Patienten durchgeführt wurde. Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass die Phänotypisierung bei Patienten mit einer mindestens vorliegenden Untersuchung der spezifischen IgE eindeutig ist. Die 80 Patienten mit einem vollständigen Datensatz wurden mit der Gesamtkohorte verglichen. Beide Gruppen wiesen in den laborchemischen, klinischen und therapeutischen Parametern weitgehende Übereinstimmungen auf. Aus diesem Grund wurde die Gruppe mit dem vollständigen Datensatz als repräsentative Gruppe für die weiteren Vergleiche und Untersuchungen zu den genannten Fragestellungen verwendet, um genauere Analysen zu ermöglichen. Von hoher Wichtigkeit war vor allem die Vollständigkeit der laborchemischen Daten, um die Einteilung der Patienten in die drei definierten Asthma-Phänotypen zu optimieren.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Die Anfangskohorte umfasste 572 stationäre Vorstellungen mit der Diagnose Asthma bronchiale (ICD-10: J45.). 173 der 572 Patienten wurden aufgrund nicht erfüllter Kriterien (Vorstellung in einem anderen Zeitraum, Alter unter einem Jahr oder über 5 Jahren) aus der Studie ausgeschlossen. Ein weiterer Teil der 399 verbleibenden Patienten war in dem Zeitraum vom 01.01.2008 bis zum 31.12.2017 mehrfach stationär im Universitätsklinikum Frankfurt. Da nur jeweils der erste stationäre Aufenthalt in dem genannten Zeitraum betrachtet wurde, wurden weitere 48 Patienten ausgeschlossen, sodass noch 351 Patienten weitergehend betrachtet wurden. Diese Patienten wurden wiederum in Patienten mit akut schwerem Asthma und Patienten mit Asthma und Hospitalisierung aus anderen Gründen unterteilt. Von diesen 205 Patienten mit akut schwerem Asthma haben sich innerhalb von 12 Monaten nach dem ersten stationären Aufenthalt 42 Patienten erneut vorgestellt (**Fig. 1**).

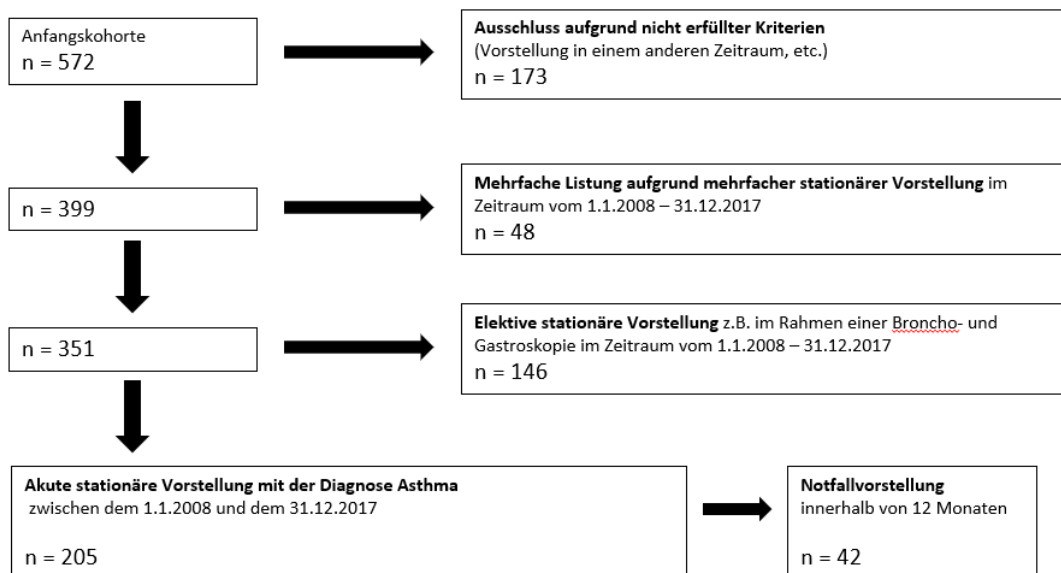


Fig.1 Flow-Chart Studienpopulation

Von den insgesamt 205 Patienten, die innerhalb des Zeitraums von 10 Jahren eine akute schwere Asthmaexazerbation erlebt haben, waren 149 (73%) männlichen und 56 (27%) weiblichen Geschlechts (**Tabelle 1**).

Zur besseren Differenzierung der drei Phänotypen (Allergisches, eosinophiles nicht-allergisches und nicht-allergisches Asthma) wurde die Gruppe n=80 Patienten, bei denen eine spezifische IgE-Bestimmung durchgeführt wurde, verwendet und als „Complete-Data-Set“ bezeichnet.

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei $44 \pm 16,25$ Monaten, wobei sich bei den 1-jährigen Patienten die wenigsten Vorstellungen zeigen. Die Anzahl der stationären Aufenthalte stieg dabei über das zweite und dritte Lebensjahr weiter an und zeigte ab dem dritten bis zum fünften Lebensjahr ein Plateau. Die stationäre Liegedauer der Patienten lag im Schnitt bei $3 \pm 2,71$ Tagen (**Tabelle 1**).

Tabelle 1: Klinische Parameter der Gesamtkohorte und der Kohorte mit Complete-Data-Set

KLINISCHE PARAMETER	GESAMTKOHORTE	COMPLETE DATA SET
ANZAHL (N)	205	80
ALTER (IN MONATEN)	44 ± 13,82	45 ± 14,49
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	149 (72,7)	60 (75,0)
LIEGEDAUER (IN TAGEN)	3 ± 1,28	3 ± 0,98
ATEMFREQUENZ [/min]	36 ± 10,77	41 ± 10,98
AF > 40/min [N(%)]	60 [29,3]	30 [37,5]
SÄTTIGUNG [%]	93 ± 7,22	93 ± 9,13
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	81 [39,5]	37 [46,3]
CO ₂ [MMHG]	35,3 ± 3,40	35,8 ± 3,36
CO ₂ < 35 MMHG [N(%)]	66 [32,2]	26 [32,5]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	115 [56,1]	48 [60,0]
EOS [/μL]	250 ± 400	250 ± 350
EOS > 300/μL [N(%)]	78 [38,0]	30 [37,5]
AMBULANTE NOTFALLVORSTELLUNG [N(%)]	15 [7,3]	9 [11,3]
RE-HOSPITALISIERUNG [N(%)]	32 [15,6]	13 [16,3]

Abhängig von der Jahreszeit gab es Unterschiede in der Anzahl der stationären Aufnahmen. In den Monaten September bis Februar gab es durchschnittlich mehr stationäre Aufenthalte als in den Monaten März bis August. Eine Ausnahme stellte der Januar dar, da es hier wenige stationäre Aufnahmen im Vergleich zu

den restlichen Wintermonaten gab. Möglicherweise ist dies durch die Weihnachtsferien bedingt (**Fig. 2**).

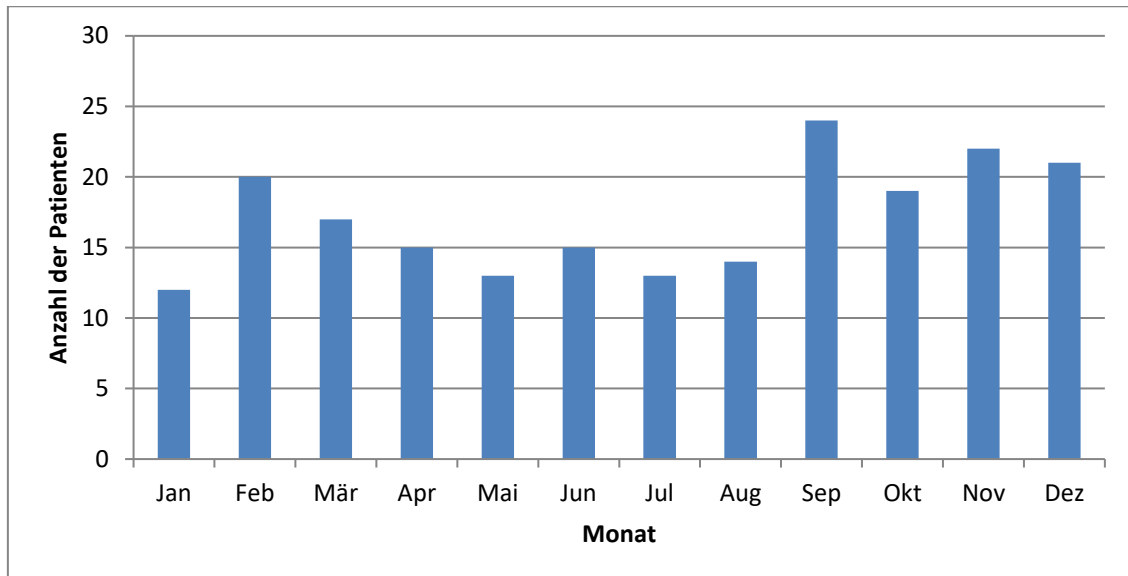


Fig. 2: Stationäre Aufnahmen pro Monat

4.2 Therapie während des stationären Aufenthalts

205 Patienten hatten ein akut schweres Asthma, welches als akute Dyspnoe, Tachypnoe, Sauerstoffbedarf und/oder systemische Steroidtherapie definiert wurde. Eine intravenöse Kortikosteroidtherapie erhielten 174 (85%) der Patienten mit akuter Asthmaexazerbation. 31 Patienten wurden nicht mit intravenösen Kortikosteroiden behandelt, obwohl bei diesen Patienten eine ähnliche respiratorische Symptomatik bestand. Die Therapie der Patienten ohne systemische Steroidtherapie umfasste bei 21 (67,7%) Kindern ICS. Die übrigen 10 der 31 Patienten (32,3%) bekamen keine Steroide. Die Therapie dieser Gruppe umfasste bei 8 Patienten kurzwirksame Betaagonisten (SABA), bei 5 Patienten kurzwirksame Muskarinrezeptor-Antagonisten (SAMA) und bei 2 Patienten LTRA.

Es zeigte sich, dass die respiratorische Symptomatik der Kinder ohne systemische Steroidtherapie im Vergleich zu Kindern mit systemischer Steroidtherapie schwächer war. Insbesondere die im Median signifikant

geringere Atemfrequenz spricht dabei für eine schwächer ausgeprägte Dyspnoe bei dieser Patientengruppe. So war auch der Anteil an Patienten mit Sauerstoffbedarf in der Gruppe ohne systemische Steroidtherapie signifikant (Zwei-Stichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen, $p \leq 0,004$) geringer. Dennoch war die Liegedauer mit einem Median von drei Tagen bei beiden Gruppen ähnlich (**Tabelle 2**).

Tabelle 2: Patienten mit und ohne systemische Steroidtherapie

KLINISCHE PARAMETER ALLERGISCHES ASTHMA	KEINE SYSTEMISCHE STEROIDTHERAPIE	SYSTEMISCHE STEROIDTHERAPIE
ANZAHL (N)	31	174
ALTER (IN MONATEN)	40 ± 12,00	46 ± 13,94
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	67,7	73,6
LIEGEDAUER (TAGE)	3 ± 1,29	3 ± 1,28
Atemfrequenz [/min]	29,5 ± 9,10	37 ± 10,81
AF > 40/min [N(%)]	4 [12,9]	56 [32,2]
SÄTTIGUNG [%]	90 ± 9,92	93 ± 6,75
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	13 [41,9]	68 [39,1]
CO ₂ [MMHG]	36,5 ± 3,66	35,3 ± 3,35
CO ₂ < 35 MMHG [N(%)]	7 [22,6]	59 [33,9]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	4 [12,9]	111 [63,8]

Zusätzlich zur systemischen Steroidtherapie erhielten 106 (60,9%) der 174 Patienten ICS, sowie 167 der 174 Patienten (96,0%) eine inhalative Therapie mit SABA. Weitere Therapiemaßnahmen bei dieser Gruppe umfassten die Gabe von SAMA bei 142 (81,6%) und die Gabe von LTRA bei 35 (20,1%) der 174 stationären Asthma-Patienten mit systemischer Steroidtherapie.

Schaut man sich die Gesamtkohorte n=205 Patienten an, so hatte die Mehrheit der Patienten (n=115; 56,1%) aufgrund des akuten schweren Asthmas zumindest teilweise einen Sauerstoffbedarf während des stationären Aufenthalts (**Tabelle 1**).

Die durchschnittliche Atemfrequenz der Patienten nach der Aufnahme lag bei $36 \pm 13,34$ pro Minute, wobei 60 (29,3%) Patienten eine erhöhte Atemfrequenz von mehr als 40 Atemzügen pro Minute aufwiesen (**Tabelle 1**).

Die Sauerstoffsättigung der Patienten der Gesamtkohorte war im Durchschnitt $93 \pm 11,64\%$. Dabei hatten 81 (39,5%) Patienten eine erniedrigte Sättigung von kleiner als 94% (**Tabelle 1**).

Der Wert des pCO_2 lag im Durchschnitt bei $35,3 \pm 4,5$ mmHg. 66 (32,2%) Patienten hatten einen erniedrigten Wert kleiner als 35 mmHg (**Tabelle 1**).

4.3 Einfluss des Sauerstoffbedarfs

Von den 205 stationären Asthma-Patienten erhielten 115 (56,1%) Patienten Sauerstoff (**Tabelle 1**). Dabei zeigte sich in Bezug auf das Alter und die Liegezeit der Patienten mit und ohne Sauerstoffbedarf während des stationären Aufenthalts kein relevanter Unterschied (**Tabelle 3**). Das Alter der Patienten mit Sauerstoffbedarf war im Median 45 Monate, bei der Gruppe ohne Sauerstoffbedarf 42 Monate. Die mediane Liegedauer war in beiden Gruppen drei Tage und der Anteil der männlichen Patienten betrug 73,0% (Sauerstoffbedarf) bzw. 72,2% (kein Sauerstoffbedarf). Die Atemfrequenz war im Median deutlich höher bei den Patienten, die im Verlauf des stationären Aufenthalts Sauerstoff erhielten (**Tabelle 3**). Sowohl bei der Sättigung als auch bei dem pCO_2 waren die medianen Werte ähnlich, jedoch war bei der Gruppe, die Sauerstoff bekommen hatte, der Anteil der Patienten mit pathologischen Werten bei den beiden genannten Parametern größer (**Tabelle 3**). Außerdem erhielt ein größerer Anteil dieser Patienten eine Antibiotika-Therapie, obwohl sich die beiden Gruppen in ihren CRP-Werten kaum unterschieden und einen

ähnlichen Anteil pathologischer Werte aufwiesen. Beide Gruppen zeigten ähnliche Anteile an erhöhten eosinophilen Granulozyten und IgE-Werten.

Die Anzahl an ambulanten Wiedervorstellungen war bei beiden Gruppen ähnlich. Die Patienten, die Sauerstoff im Verlauf des ersten stationären Aufenthalts erhielten, wurden häufiger re-hospitalisiert (21 Patienten [18,3%]) als die Asthmatiker ohne Sauerstoffbedarf (11 Patienten [12,2%]) im Verlauf des ersten stationären Aufenthalts.

Tabelle 3: Patienten mit und ohne Sauerstoffbedarf

KLINISCHE PARAMETER	O2-BEDARF	KEIN O2-BEDARF
ANZAHL (N)	115	90
ALTER (IN MONATEN)	45 ± 14,17	42 ± 13,30
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	84 (73,0)	65 (72,2)
LIEGEDAUER (TAGE)	3 ± 1,34	3 ± 1,21
Atemfrequenz [/min]	40 ± 10,84	32 ± 9,67
AF > 40/min [N(%)]	45 [39,1]	15 [16,7]
SÄTTIGUNG [%]	93 ± 5,64	91,8 ± 10,35
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	53 [46,1]	28 [31,1]
CO ₂ [MMHG]	35,8 ± 3,42	35,2 ± 3,29
CO ₂ < 35 MMHG [N(%)]	43 [37,4]	23 [25,6]
IgE	114 2 – 6448	150,5 0 – 11250
IgE > 100 U/ml [N(%)]	25 [21,7]	21 [23,3]
EOSINOPHILE GRANULOZYTEN [/μL]	215 0 – 1370	270 0 – 2520
EOSINOPHILE GRANULOZYTEN >300/μL [N(%)]	39 [33,9]	39 [43,3]
CRP [MG/DL]	0,9 0 – 11,07	1,83 0 – 34,77
CRP >2 mg/dl [N(%)]	23 [20,0]	19 [21,1]
ANTIBIOTIKA-THERAPIE [N(%)]	91 [79,1]	52 [57,8]
AMBULANTE NOTFALLVORSTELLUNG [N(%)]	9 [7,8]	6 [6,7]
RE-HOSPITALISIERUNG [N(%)]	21 [18,3]	11 [12,2]

4.4 Antibiotika-Therapie

Die Therapie während des stationären Aufenthalts umfasste bei einem Großteil der Patienten Antibiotika. Es erhielten 143 (69,8%) der 205 Patienten eine antibiotische Therapie. Diese bestand bei 58 (40,6%) Patienten aus Cefuroxim und bei 49 (34,3%) der 143 Patienten aus Azithromycin, während 34 Patienten (23,8%) eine Kombination dieser beiden Antibiotika und 2 Patienten (1,4%) eine andere Antibiotikatherapie erhielten. Die 2 Patienten mit einer anderen Antibiotikatherapie werden in der Tabelle 4 aufgrund der geringen Anzahl nicht aufgeführt.

Tabelle 4: Antibiotikatherapie der Gesamtkohorte während des stationären Aufenthalts

PARAMETER	CEFUROXIM	AZITHROMYCIN	CEFUROXIM + AZITHROMYCIN	KEINE ANTIBIOTISCHE THERAPIE
ANZAHL (N)	58	49	34	62
CRP (MG/DL)	1,47 < 0,02 – 34,77 >	0,56 < 0 -4,73 >	1,31 < 0,1 – 7,13 >	0,3 < 0 – 5,51 >
KEIN CRP- WERT VORLIEGEND	2 [3,5]	3 [6,1]	0 [0,0]	1 [1,7]
CRP <0,05 [N(%)]	1 [1,7]	3 [6,1]	0 [0,0]	10 [16,1]
CRP 0,05 – 2 [N(%)]	34 [58,6]	37 [75,5]	23 [67,6]	48 [77,4]
CRP >2 [N(%)]	21 [36,2]	6 [12,3]	11 [32,4]	3 [4,8]

Im Median war das C-reaktive Protein bei 0,74 mg/dl (0 – 34,77 mg/dl), wobei 42 der 205 Patienten (20,5%) einen erhöhten Wert über 2 mg/dl aufwiesen (**Tabelle 3**).

Bei der Betrachtung der 42 Patienten, welche sich im Verlauf eines Jahres nach dem stationären Aufenthalt erneut vorstellten, wurden 31 Patienten (73,8%) antibiotisch therapiert. Davon 15 Patienten mit Cefuroxim (48,4%), 9 mit

Azithromycin (29,0%), 6 mit einer Kombination aus Cefuroxim und Azithromycin (19,4%) und ein Patient mit Amoxicillin (3,2%). Somit lässt sich sagen, dass sich sowohl die Anzahl als auch die Häufigkeit der Antibiotikatherapie bei diesen beiden Patientengruppen ähneln.

Betrachtet man nun die Patienten mit einem CRP-Wert ≤ 2 mg/dl und unterteilt sie in Gruppen anhand der antibiotischen Therapie, so fällt auf, dass die Liegedauer der Patienten mit einer Azithromycin-Behandlung ($3 \pm 1,00$) einen Tag geringer ist als bei einer Therapie mit Cefuroxim ($4 \pm 2,03$). Dieser Unterschied zeigt sich jedoch nicht als signifikant (Zwei-Stichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen, $p > 0,05$). Außerdem zeigt sich eine im Median geringere Atemfrequenz und eine bessere Sättigung mit Sauerstoff. Trotz der Unterschiede in diesen beiden klinischen Parametern zeigt sich bei beiden Gruppen ein ähnlich großer Anteil an Patienten mit O₂-Bedarf im Verlauf des stationären Aufenthalts. Im Vergleich zu den beiden Gruppen mit antibiotischer Behandlung zeigt die Gruppe ohne antibiotische Behandlung bei niedrigem CRP-Wert die geringste Atemfrequenz ($32 \pm 8,67$) und die höchste Sauerstoffsättigung ($94 \pm 6,83$) der drei Gruppen in der Tabelle. Außerdem ist dies die Gruppe mit dem geringsten Anteil an Patienten mit Sauerstoffbedarf (**Tabelle 5**). Es zeigt sich hierbei ein signifikanter Unterschied in der Liegedauer der Gruppe ohne Antibiotikatherapie ($2,5 \pm 0,78$ Tage) im Vergleich zu Gruppen mit einer Cefuroxim- oder Azithromycin-Behandlung (Zwei-Stichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen, $p \leq 0,0061$).

Tabelle 5: Unterschiede der Symptomatik bei Patienten mit einem CRP-Wert ≤ 2 mg/dl

KLINISCHE PARAMETER	AZITHROMYCIN	CEFUROXIM	KEINE ANTIBIOTISCHE THERAPIE
ANZAHL (N)	40	35	58
ALTER (IN MONATEN)	44,5 \pm 13,20	45 \pm 12,71	40,5 \pm 13,45
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	29 (72,5)	24 (68,6)	46 (79,3)
LIEGEDAUER (TAGE)	3 \pm 1,00	4 \pm 2,03	2,5 \pm 0,78
ATEMFREQUENZ [/min]	40 \pm 11,48	44 \pm 11,64	32 \pm 8,67
AF > 40/min [N(%)]	10 [25,0]	15 [42,9]	12 [20,7]
SÄTTIGUNG [%]	93 \pm 5,73	88,1 \pm 8,00	94 \pm 6,83
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	16 [40,0]	17 [48,6]	17 [29,3]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	28 [70,0]	23 [65,7]	22 [37,9]

4.5 Therapie bei Aufnahme und Entlassung

Ein Großteil der Patienten hatte bei der stationären Aufnahme keine protektive Asthmatherapie, denn 86 Patienten (42,0%) waren bei der stationären Aufnahme nicht vortherapiert. 57 Patienten (27,8%) hatten eine Bedarfstherapie mit einem SABA. Die Therapie der übrigen 62 Patienten (30,2%) unterteilte sich wie folgt: 30 Patienten (14,6%) waren mit einem ICS, 25 Patienten (12,2%) mit einem ICS + LABA-Kombinationspräparat und 7 Patienten (3,4%) mit einem LTRA vortherapiert (**Tabelle 6**). 38 der 62 Patienten, die sich trotz einer bestehenden Therapie stationär vorstellten, hatten zusätzlich eine SABA-Bedarfstherapie.

12 Patienten (5,9%) wurden nach dem stationären Aufenthalt ohne protektive Therapie entlassen, während 15 Patienten (7,3%) eine Bedarfstherapie erhielten. 90 Patienten (43,9%) wurden mit einem ICS, 57 Patienten (27,8%) mit einem

Kombinationspräparat aus ICS und LABA und 31 Patienten (15,1%) mit einem LTRA als Kontrolltherapie nach dem Aufenthalt im Universitätsklinikum Frankfurt versorgt. Zusätzlich erhielten 95 der 178 Patienten, die mit einer Kontrolltherapie entlassen wurden, eine SABA-Bedarfstherapie.

Tabelle 6: Therapie bei Aufnahme und Entlassung der Gesamtkohorte und der Patienten mit Notfallvorstellung

THERAPIE	GESAMTKOHORTE N = 205	NOTFALLVORSTELLUNG N = 42
THERAPIE BEI AUFNAHME		
Ohne Therapie [N(%)]	86 [42,0]	16 [61,9]
SABA [N(%)]	57 [27,8]	11 [26,2]
ICS [N(%)]	30 [14,6]	7 [16,7]
ICS + LABA [N(%)]	25 [12,2]	6 [14,3]
LTRA [N(%)]	7 [3,4]	2 [4,7]
THERAPIE BEI ENTLASSUNG		
OHNE THERAPIE [N(%)]	12 [5,9]	0 [0,0]
SABA [N(%)]	15 [7,3]	6 [14,3]
ICS [N(%)]	90 [43,9]	15 [35,7]
ICS + LABA [N(%)]	57 [27,8]	13 [31,0]
LTRA [N(%)]	31 [15,1]	8 [19,0]

Alle Patienten mit einer erneuten Notfallvorstellung innerhalb von 12 Monaten nach dem ersten stationären Aufenthalt wurden zumindest mit einer SABA-Bedarfstherapie versorgt. So wurden 15 Patienten (35,7%) mit einem ICS, 13 Patienten (31,0%) mit einer Kombination aus ICS und LABA, 8 Patienten mit einer LTRA-Therapie und 6 Patienten mit einer SABA-Bedarfstherapie entlassen.

Betrachtet man nun die durchgeführten Therapien nach der Entlassung der Patienten im Verlauf der Studie, so lässt sich feststellen, dass eine

Kontrolltherapie mit ICS von 2008 bis 2011 das führende Therapieschema war (**Fig. 3**). Ab dem Jahr 2011 stieg die Anzahl der stationären Entlassungen mit der Verschreibung eines Kombinationspräparats aus ICS und LABA bei gleichzeitigem Rückgang der Monotherapie mit ICS.

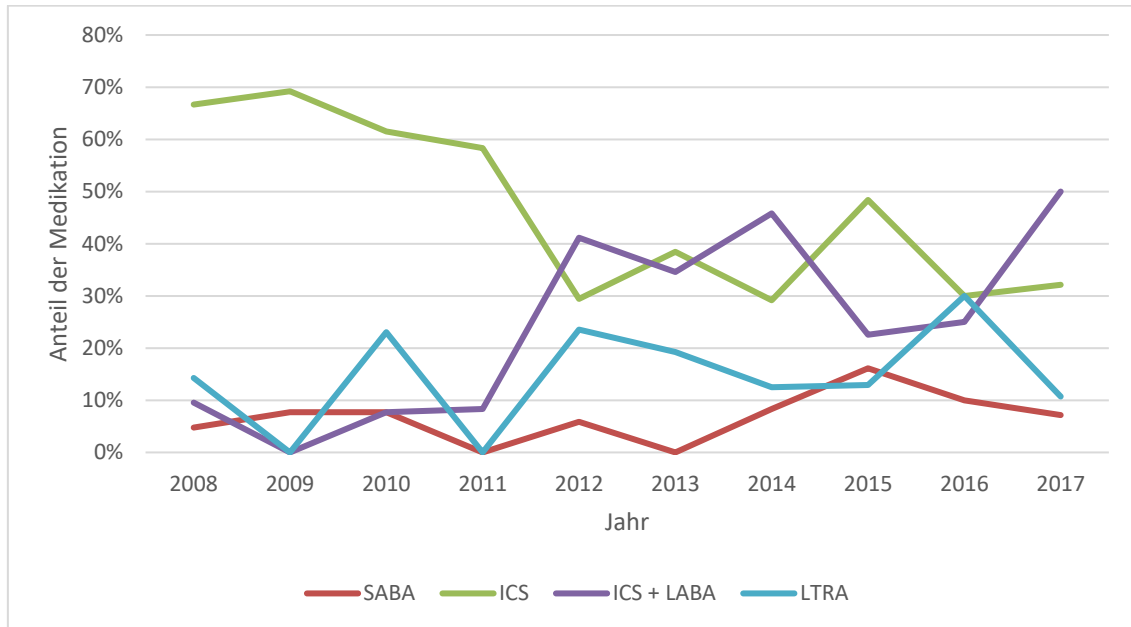


Fig. 3: Entwicklung der Therapien der Patienten bei Entlassung

Als Nächstes wurde geprüft, ob die Vortherapie mit ICS, ICS + LABA und LTRA einen Einfluss auf die Therapie bei Entlassung hatte. Üblicherweise wurde die Therapie eskaliert, um eine bessere Asthmakontrolle zu erreichen. Es zeigt sich, dass die Therapie wie beschrieben nach dem ersten stationären Aufenthalt gesteigert wurde. Dabei ist zu erkennen, dass die Therapie insbesondere bei Patienten, welche ohne Therapie stationär aufgenommen werden, stark eskaliert wurde. Dabei wurde bei circa 60% dieser Patienten bei Entlassung ein ICS oder ein Kombinationspräparat aus ICS und LABA verordnet.

Tabelle 7: Therapie bei Entlassung im Vergleich zur Therapie bei Aufnahme

THERAPIE BEI AUFNAHME	KEINE THERAPIE	LTRA	ICS	ICS + LABA
THERAPIE BEI ENTLASSUNG	N=143	N=7	N=30	N=25
KEINE THERAPIE [N(%)]	12 [8,4]	0 [0,0]	0 [0,0]	0 [0,0]
SABA [N(%)]	15 [10,5]	0 [0,0]	0 [0,0]	0 [0,0]
LTRA [N(%)]	28 [19,6]	3 [43,0]	0 [0,0]	0 [0,0]
ICS [N(%)]	66 [46,1]	2 [28,5]	21 [70,0]	1 [4,0]
ICS + LABA [N(%)]	19 [13,3]	0 [0,0]	7 [23,3]	13 [52,0]
ICS + LABA + LTRA [N(%)]	3 [2,1]	2 [28,5]	2 [6,7]	11 [44,0]

4.6 Wiedervorstellungen nach dem stationären Aufenthalt

Von 205 Patienten haben sich innerhalb eines Zeitraums von 12 Monaten nach der Entlassung 42 (20,5%) Patienten erneut notfallmäßig vorgestellt. Die Wiedervorstellungen wurden in ambulante und stationäre Wiedervorstellungen aufgeteilt und über den Zeitraum von 12 Monaten nach der Entlassung aus der stationären Therapie nach dem erstmaligen akuten schweren Asthma untersucht. In diesem untersuchten Zeitraum haben sich von 205 Patienten 15 (7,3%) erneut ambulant vorgestellt. 32 (15,6%) Patienten wurden erneut stationär aufgenommen bzw. re-hospitalisiert. Dabei gab es Patienten, die sich innerhalb der 12 Monate nach dem ersten stationären Aufenthalt mehrfach ambulant und stationär vorstellten, weshalb es insgesamt 53 erneute ambulante und stationäre Vorstellungen der 42 Patienten gab.

Die Anzahl der stationären Wiedervorstellungen innerhalb von 12 Monaten nach dem ersten stationären Aufenthalt blieb über die 10 Jahre, die die Studie umfasst, bei ca. 20% der gesamten Patientenvorstellungen in dem jeweiligen Jahr (**Fig. 4**). Der Höhepunkt der Anzahl an re-hospitalisierten Patienten zeigt sich 2015 mit

6 Patienten. Gleichzeitig ist jedoch ein Anstieg der ambulanten Wiedervorstellungen von 2008 bis 2017 zu beobachten. Wie bereits oben beschrieben, änderte sich ab 2011 die am häufigsten zur Entlassung verordnete Therapie, die ab diesem Jahr aus einer Kombinationstherapie mit ICS und LABA besteht. Ein Rückgang der stationären Wiedervorstellungen war dadurch nicht zu beobachten.

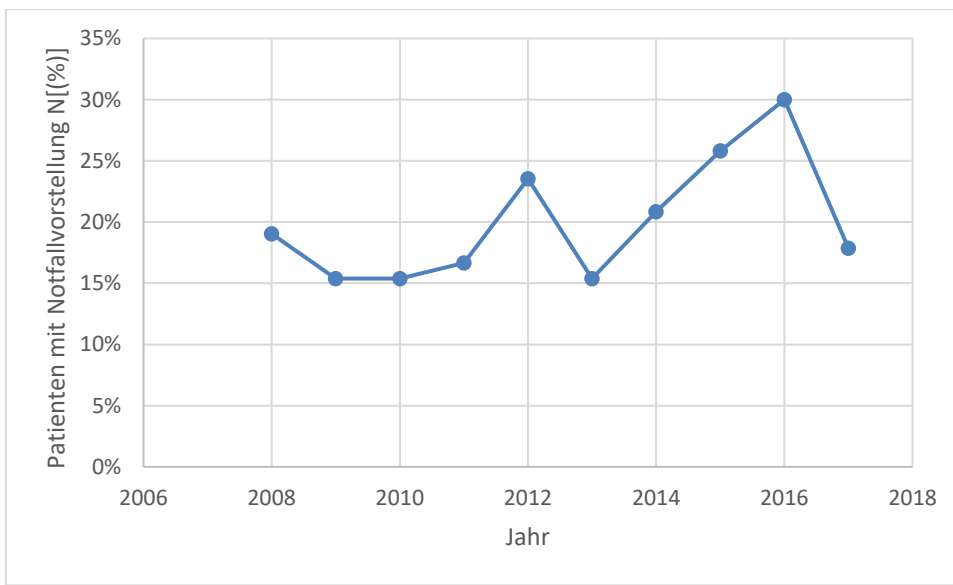


Fig. 4: Anteil der Patienten mit Notfallvorstellungen an den stationären Aufenthalten pro Jahr

Die Therapie der 32 re-hospitalisierten Patienten, die nach dem ersten stationären Aufenthalt begonnen wurde, bestand bei 14 (43,75%) Patienten aus einem ICS, bei 12 (37,5%) Patienten aus einem ICS + LABA und bei 4 (12,5%) Patienten aus einem LTRA, während 2 (6,25%) Patienten ohne eine Kontroll-, aber mit einer SABA-Bedarfstherapie entlassen wurden.

4.7 Compliance

Es lässt sich feststellen, dass ein Großteil der Patienten die Therapie bei der zweiten Vorstellung nicht mehr durchführte. So haben nur 20 der 42 Patienten (48,0%) die empfohlene Asthmatherapie regelmäßig durchgeführt, d.h. die erneute Vorstellung erfolgte bei 52% trotz durchgeführter protektiver Therapie. Dabei ist zu beobachten, dass die Compliance abhängig von der Dauer zwischen

dem stationären Aufenthalt und der Notfallvorstellung kontinuierlich abnimmt (**Tabelle 8**). So nahmen beinahe alle Patienten bei einer Vorstellung innerhalb von 90 Tagen noch ihre Dauermedikation.

Tabelle 8: Compliance der Therapien abhängig vom zeitlichen Abstand zwischen Entlassung und Notfallvorstellung

PARAMETER	OHNE DAUER THERAPIE	ICS	ICS + LABA	LTRA
	N=27	N=90	N=57	N=31
NOTFALLVORSTELLUNG [N(%)]	6 [22,2]	15 [16,6]	13 [22,8]	8 [25,8]
< 30 TAGE [N(%)]	1 [3,7]	2 [2,2]	1 [1,7]	3 [9,7]
COMPLIANCE [N(%)]	-	2 [100,0]	1 [100,0]	3 [100,0]
< 90 TAGE [N(%)]	0 [0,0]	3 [3,3]	6 [10,5]	1 [3,2]
COMPLIANCE [N(%)]	-	3 [100,0]	3 [50,0]	1 [100,0]
12 MONATE [N(%)]	5 [18,5]	10 [11,1]	6 [10,5]	4 [12,9]
COMPLIANCE [N(%)]	-	4 [40,0]	2 [33,3]	0 [0,0]

Bei der Betrachtung der ambulanten und stationären Wiedervorstellungen innerhalb von 30 Tagen, 90 Tagen und bis zu einem Jahr fiel insbesondere eine konstante Abnahme der Compliance der Patienten auf. Dabei nahmen 6 von 7 Patienten (85,7%) ihre Dauertherapie, die innerhalb von 30 Tagen nach der Entlassung nochmals ambulant oder stationär vorstellig wurden. Am Tag 90 nahmen nur noch von 7 der 10 Patienten (70,0%) ihre Kontrollmedikation konsequent ein. Weitere 25 Patienten stellten sich in den nächsten 12 Monaten vor. In dieser Gruppe nehmen nur noch 7 Patienten (28,0%) zum Zeitpunkt der Wiedervorstellung ihre Asthma-Medikation ein.

4.8 Phänotypen

Die Aufteilung des Patientenkollektivs erfolgte in drei unterschiedliche Asthma-Phänotypen. Diese sind, wie bereits in der Methodik beschrieben, das allergische

Asthma, das eosinophile nicht-allergische Asthma und das nicht-allergische Asthma. Dabei konnten in der Gesamtkohorte 96 (46,8%) allergische Asthmatiker, 36 (17,5%) Patienten mit eosinophilem nicht-allergischen Asthma und 73 (35,6%) Patienten mit nicht-allergischem Asthma identifiziert werden. Zur genaueren Phänotypisierung, besonders in der Unterscheidung zwischen dem allergischen und nicht-allergischen Asthma, erfolgte eine Einteilung der Gruppe mit kompletten Datensätzen (Complete-Data-Set). Aus dieser Gruppe wurden 48 (60,0%) Patienten mit allergischem, 9 (11,3%) Patienten mit nicht-allergischem eosinophilem und 23 (28,8%) Patienten mit nicht-allergischem Asthma erkannt.

Zur Betrachtung der verschiedenen Parameter im Vergleich wird die phänotypische Aufteilung des Complete-Data-Set genutzt, da hier die Unterteilung in die drei Phänotypen mithilfe der spezifischen IgE-Bestimmung und durchgeführten Prick-Tests genauer erfolgen konnte.

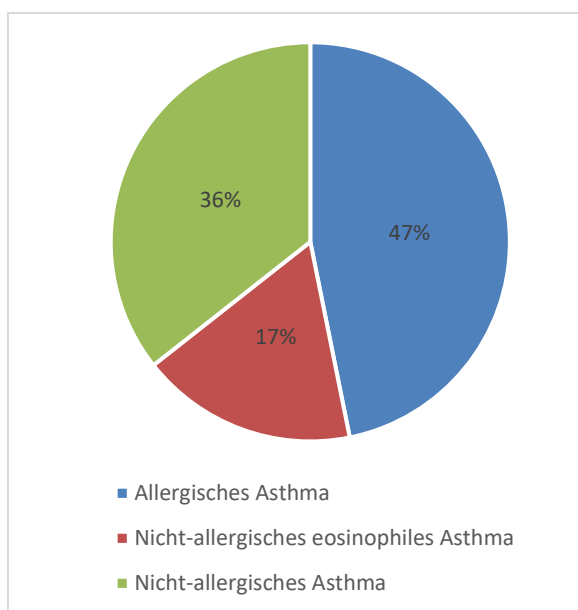


Fig. 5 Phänotypen der Gesamtkohorte

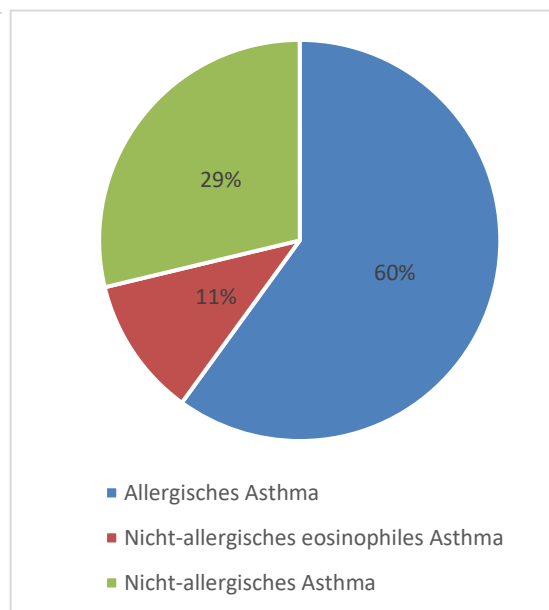


Fig. 6 Phänotypen der Patienten des Complete-Data-Set

Die Entwicklung der Asthma-Phänotypen abhängig vom Vorstellungsalter der Patienten zeigte ein überwiegend nicht-allergisches Asthma in den ersten beiden

Lebensjahren, während ab dem dritten Lebensjahr das allergische Asthma am häufigsten war (**Fig. 7**). Das eosinophile nicht-allergische Asthma präsentierte sich in allen fünf untersuchten Lebensjahren mit einer ähnlichen Häufigkeit.

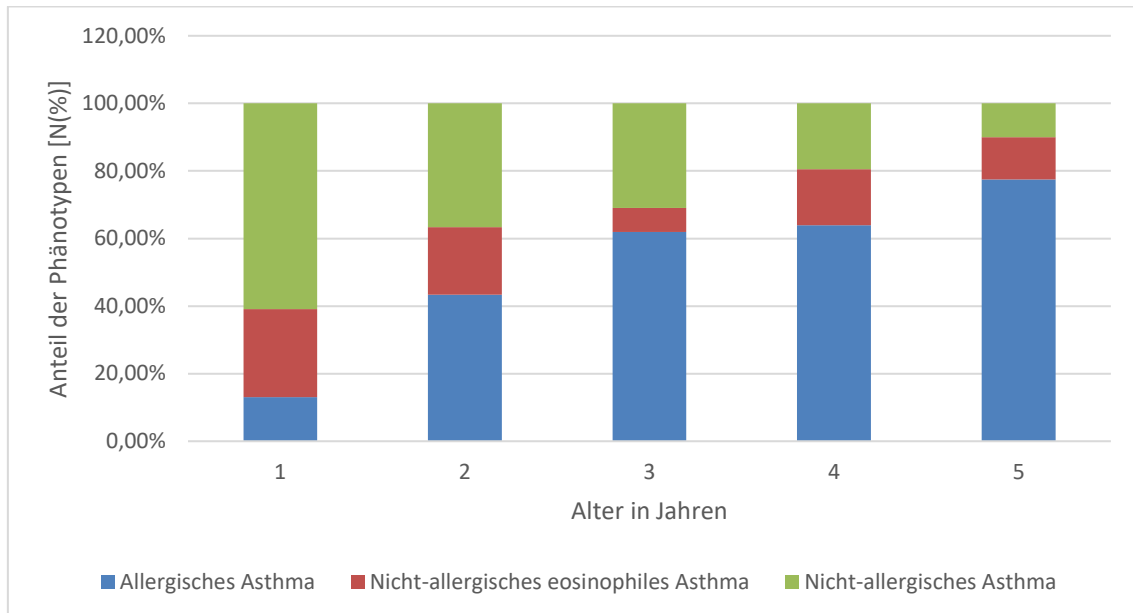


Fig. 7 Asthma-Phänotypen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten

Nicht-allergische Asthmatiker waren im Schnitt am jüngsten (36 Monate) und hatten den geringsten Anteil männlicher Patienten (60,9%). Im Gegensatz dazu zeigte sich, dass nicht-allergische Asthma-Patienten mit einer eosinophilen Komponente am ältesten (51,5 Monate) und häufiger männlich (76,2%) waren. Die klinische Symptomatik der nicht-allergischen Asthmatiker zeigte sich am stärksten, was sich in einer hohen medianen Atemfrequenz (43 Atemzüge pro Minute), einer niedrigen Sättigung mit Sauerstoff (90%) und einem niedrigen pCO_2 (34,5 mmHg) zeigte. Auch der jeweilige Anteil an Patienten mit pathologischen Werten bei diesen Parametern war beim nicht-allergischen Asthma am höchsten. In Bezug auf die respiratorische Symptomatik wiesen nicht-allergische Asthmatiker den höchsten Anteil an Sauerstoff-Bedarf (69,6%) auf. Das eosinophile nicht-allergische Asthma zeigte sich in der Ausprägung der Symptomatik dabei am schwächsten mit den geringsten Anteilen pathologischer Werte bei der Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung sowie einer im Median schwächer ausgeprägten Symptomatik. Betrachtet man die Rate an ambulanten Notfallvorstellungen und Re-Hospitalisierungen, so fiel auf, dass diese beim nicht-allergischen Asthma am höchsten waren. Allergische Asthmatiker hatten

eine geringere Anzahl an ambulanten Notfallvorstellungen, während sich Patienten mit einem eosinophilen nicht-allergischen Asthma nicht als ambulante Notfälle vorstellten. Es zeigte sich eine Re-Hospitalisierung beim eosinophilen nicht-allergischen Asthma. Kinder mit allergischem Asthma waren etwa gleich häufig als ambulanter Notfall vorstellig wie sie re-hospitalisiert werden (**Tabelle 9**).

Tabelle 9: Vergleich der Phänotypen der Patienten mit Complete-Data-Set

KLINISCHE PARAMETER COMPLETE-DATA-SET	ALLERGISCHES ASTHMA	EOSINOPHILES NICHT- ALLERGISCHES ASTHMA	NICHT- ALLERGISCHES ASTHMA
ANZAHL (N)	48	9	23
ALTER (IN MONATEN)	50,5 ± 12,69	54 ± 13,78	36 ± 14,43
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	38 (79,2)	8 (88,9)	14 (60,9)
LIEGEDAUER (TAGE)	3 ± 0,75	3 ± 1,33	3 ± 1,30
ATOPISCHE HAUTERKRANKUNG [N(%)]	9 [18,8]	1 [11,1]	2 [8,7]
Atemfrequenz [/min]	41 ± 11,89	31 ± 5,29	43 ± 9,53
AF > 40/min [N(%)]	18 [37,5]	2 [22,2]	10 [43,5]
SÄTTIGUNG [%]	91,8 ± 10,89	95 ± 7,58	90 ± 6,27
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	20 [41,7]	3 [33,3]	14 [60,9]
CO ₂ [MMHG]	36,2 ± 3,51	35,2 ± 2,81	34,5 ± 3,13
CO ₂ < 35 MMHG [N(%)]	12 [25,0]	3 [33,3]	11 [47,8]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	27 [56,3]	5 [55,6]	16 [69,6]
AMBULANTE NOTFALLVORSTELLUNG [N(%)]	6 [12,5]	0 [0,0]	3 [13,0]
RE-HOSPITALISIERUNG [N(%)]	5 [10,4]	1 [11,1]	7 [30,4]

Betrachtet man die stationären Aufnahmen in Zusammenhang mit den Monaten, so fanden sich beim nicht-allergischen Asthma eine höhere Anzahl an Vorstellungen von September bis Februar. Von März bis August stellten sich bedeutend weniger nicht-allergische Asthmatiker vor. Das nicht-allergische Asthma mit eosinophiler Komponente zeigte diesen Verlauf nicht, sondern eine gleichbleibende Anzahl an stationären Vorstellungen über das gesamte Jahr mit Spitzen in den Monaten Mai und September. Auch Patienten mit allergischem Asthma stellten sich über das gesamte Jahr gleichmäßig vor und zeigten dabei keine Spitzen. Dies zeigte sich sowohl in der Betrachtung der Gesamtkohorte als auch bei der Kohorte mit komplettem Datensatz.

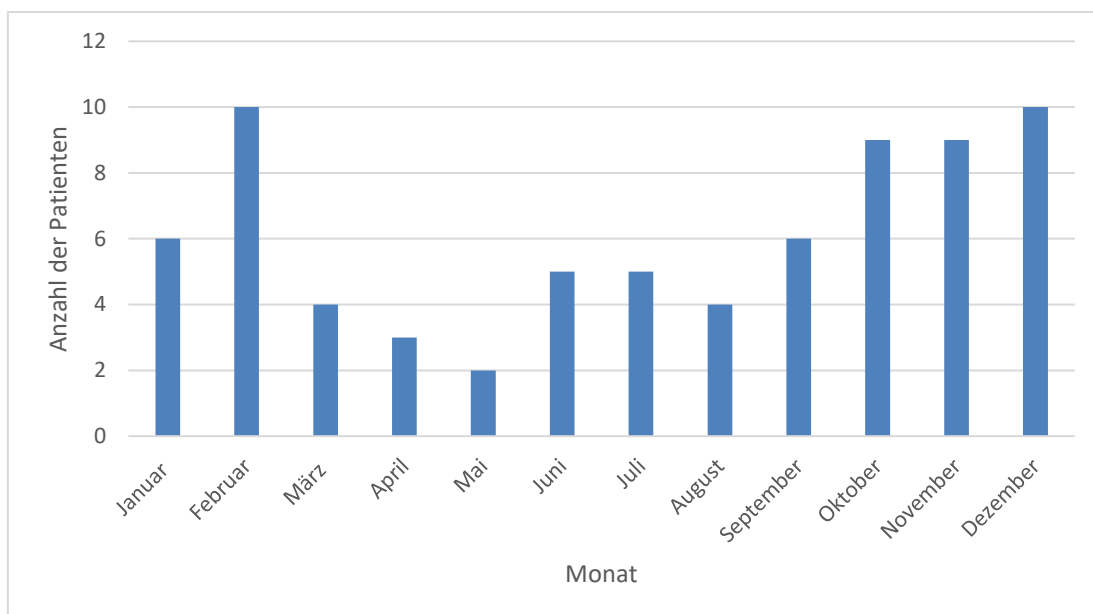


Fig. 8 Vorstellungen nicht-allergischer Asthmatiker in den jeweiligen Monaten

Bei der weitergehenden Analyse der Gruppe der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis wurden diese im Vergleich zu den drei definierten Phänotypen betrachtet. Dabei wurden Patienten mit einer atopischen Hauterkrankung aus den drei Phänotypen des allergischen, nicht-allergischen und eosinophilen nicht-allergischen Asthmas zur Gruppe „Asthma mit atopischer Dermatitis“ zusammengefasst. Im Vergleich zu den anderen drei Phänotypen sind keine signifikanten Unterschiede zur klinischen Symptomatik der anderen Phänotypen festzustellen. Jedoch sind die Asthma-Patienten mit atopischer Dermatitis im Median ungefähr so alt wie die Gruppe der allergischen Asthmatiker. Außerdem

stellen sie sich am häufigsten als ambulanter Notfall vor und werden ungefähr so häufig wie nicht-allergische Asthmatiker re-hospitalisiert (**Tabelle 10**).

Tabelle 10: Vergleich der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis mit den drei Phänotypen

KLINISCHE PARAMETER COMPLETE-DATA-SET	ALLERGISCHES ASTHMA	EOSINOPHILES NICHT- ALLERGISCHES ASTHMA	ASTHMA MIT ATOPISCHER DERMATITIS	NICHT- ALLERGISCHES ASTHMA
ANZAHL (N)	39	8	12	21
ALTER (IN MONATEN)	51 ± 11,38	48,5 ± 14,50	36,5 ± 17,25	37 ± 14,76
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	31 (79,5)	7 (87,5)	9 (75,0)	13 (61,9)
LIEGEDAUER (TAGE)	3 ± 0,72	2,5 ± 1,25	3 ± 0,92	3 ± 1,38
Atemfrequenz [/min]	38 ± 11,47	31 ± 3,83	45 ± 7,29	42 ± 10,07
AF > 40/min [N(%)]	14 [35,9]	1 [12,5]	7 [58,3]	8 [38,1]
SÄTTIGUNG [%]	92 ± 12,29	95,3 ± 8,53	92,4 ± 4,81	90 ± 5,83
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	17 [43,6]	3 [37,5]	5 [41,7]	12 [57,1]
CO ₂ [MMHG]	36,2 ± 3,60	35,1 ± 2,83	37,5 ± 2,34	33,5 ± 3,02
CO ₂ <35 MMHG [N(%)]	11 [28,2]	3 [37,5]	1 [8,3]	11 [52,4]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	23 [59,0]	4 [50,0]	6 [50,0]	15 [71,4]
AMBULANTE NOTFALLVORSTELLU NG [N(%)]	4 [10,3]	0 [0,0]	3 [25,0]	2 [9,5]
RE- HOSPITALISIERUNG [N(%)]	4 [10,3]	0 [0,0]	3 [25,0]	6 [28,6]

Weitere Unterschiede sind bei der Betrachtung der IgE-Werte festzustellen, die bei einem großen Teil der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis erhöht waren

und auch im Median den höchsten Wert im Vergleich zu den drei Phänotypen aufwiesen. Die CRP-Werte der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis zeigten sich ähnlich den Werten der Phänotypen.

Tabelle 11: Vergleich der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis mit den drei Phänotypen

KLINISCHE PARAMETER COMPLETE- DATA-SET	ALLERGISCHES ASTHMA N = 39	EOSINOPHILES NICHT- ALLERGISCHES ASTHMA N = 8	ASTHMA MIT ATOPISCHER DERMATITIS N = 12	NICHT- ALLERGISCHES ASTHMA N = 21
IgE	389 < 72 – 11250 >	51 < 18 – 305 >	868 < 9 – 7732 >	45 < 2 – 494 >
IgE > 100 U/ml [N(%)]	19 [48,7]	2 [25,0]	8 [66,7]	6 [28,6]
CRP [MG/DL]	0,71 < 0 – 11,07 >	0,82 < 0 – 3,05 >	1,01 < 0 – 4,18 >	1,06 < 0,1 – 34,77 >
CRP >2 [N(%)]	8 [20,5]	1 [12,5]	4 [33,3]	5 [23,8]

Der Nachweis von spezifischem IgE oder Eosinophilie und deren Einfluss auf die Wiedervorstellungsrate wurde aufgrund der besonderen inflammatorischen Komponente bei diesen Patienten gesondert untersucht.

Eine erhöhte Anzahl der eosinophilen Granulozyten über 300/µl war bei 78 Patienten (38,0%) nachweisbar. Der Wert lag im Median bei 250/µl ± 400/µl (**Tabelle 1**).

Eine weitere Betrachtung des IgE-Wertes bei den stationären Asthma-Patienten ergab einen nachweisbar erhöhten Wert größer 100 U/ml bei 46 (22,4%) der 205 Kinder. Der Median der erhobenen IgE-Werte lag bei 130 U/ml (**Tabelle 12**).

Die Gruppe der Patienten mit einem IgE-Wert größer 100 U/ml bestand aus 46 Patienten, während die Gruppe der Patienten mit einem IgE-Wert kleiner oder gleich 100 U/ml 35 Patienten umfasste. Die Patienten mit einem nachgewiesenen positiven IgE-Wert waren dabei älter (48 ± 16,01 Monate) und hatten mit 35 männlichen Patienten einen größeren maskulinen Anteil (76,1%) als die IgE-negativen Patienten (37 ± 17,01 Monate), wovon 23 Patienten männlich waren (65,7%). Eine im Median größere Anzahl eosinophiler Granulozyten war bei den

Patienten mit einem erhöhten IgE-Wert festzustellen (**Tabelle 12**). Im Vergleich zeigte sich bei der IgE-negativen Gruppe eine stärkere Ausprägung der Symptomatik bei Betrachtung der Sättigung und des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks. Bei beiden Parametern war die Gruppe der Patienten mit einem signifikanten Wert größer und der Median zu den Parametern in beiden Fällen niedriger als bei der IgE-positiven Gruppe. In Bezug auf die ambulante und stationäre Wiedervorstellung innerhalb eines Jahres nach dem stationären Aufenthalt fanden sich bei beiden Gruppen ähnliche Werte.

Tabelle 12: Patienten mit IgE Werten >100 (positiv) und ≤100 (negativ)

KLINISCHE PARAMETER	IGE POSITIV	IGE NEGATIV
ANZAHL (N)	46	35
ALTER (IN MONATEN)	48 ± 13,52	37 ± 13,97
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	35 (76,1)	23 (65,7)
LIEGEDAUER (TAGE)	3 ± 1,20	3 ± 1,57
Atemfrequenz [/min]	36 ± 9,94	33 ± 9,64
AF >40 [N(%)]	12 [26,1]	10 [28,6]
SÄTTIGUNG [%]	94 ± 8,61	90 ± 6,58
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	14 [30,4]	21 [60,0]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	25 [54,3]	20 [57,1]
EOSINOPHILE GRANULOZYTEN [/μL]	250 ± 200	195 ± 190
AMBULANTE NOTFALLVORSTELLUNG [N(%)]	4 [8,7]	1 [2,9]
RE-HOSPITALISIERUNG [N(%)]	6 [13,0]	6 [17,1]

Bei der Betrachtung der Patientengruppen mit hohen und niedrigen Zahlen eosinophiler Granulozyten fiel ein höheres Alter ($47,5 \pm 16,33$ Monate) und ein größerer männlicher Anteil (83,3%) in der Gruppe mit erhöhten Werten der

Eosinophilen auf (**Tabelle 13**). In der Symptomatik und Therapie entsprachen sich die beiden Gruppen in ihren Parametern weitgehend ohne signifikante Unterschiede zu zeigen. Auch die Häufigkeit an Notfallvorstellungen sowohl im ambulanten (7,7% bzw. 5,8%) als auch dem stationären Setting (15,4% bzw. 16,5%) waren ähnlich (**Tabelle 13**).

Tabelle 13: Patienten mit eosinophilen Granulozyten >300/ μ l (positiv) und \leq 300/ μ l (negativ)

KLINISCHE PARAMETER	EOS POSITIV	EOS NEGATIV
ANZAHL	78	121
ALTER (IN MONATEN)	47,5 \pm 13,74	41 \pm 13,57
GESCHLECHT (ANTEIL MÄNNLICH IN %)	65 (83,3)	80 (66,1)
LIEGEDAUER (TAGE)	3 \pm 1,14	3 \pm 1,09
Atemfrequenz [/min]	35 \pm 9,71	38 \pm 11,40
AF > 40/min [N(%)]	20 [25,6]	37 [30,6]
SÄTTIGUNG [%]	93 \pm 7,77	93 \pm 7,06
SÄTTIGUNG < 94% [N(%)]	25 [32,1]	41 [33,9]
O ₂ -BEDARF [N(%)]	39 [50,0]	71 [58,7]
AMBULANTE NOTFALLVORSTELLUNG [N(%)]	6 [7,7]	9 [7,4]
RE-HOSPITALISIERUNG [N(%)]	12 [15,4]	19 [15,7]

5. Diskussion

In der Altersgruppe der 1-5-jährigen sind schwere Asthma-Exazerbationen mit Notfallbesuchen und Krankenhausaufenthalten sehr häufig.^{3,61} Notfallmäßige Aufnahmen mit der Diagnose Asthma machen einen Großteil der Ressourcen für die pädiatrische Gesundheitsversorgung und damit auch einen erheblichen Teil der Gesundheitsausgaben aus.^{61–63}

In den letzten 10 Jahren kam es allein in der Frankfurter Klinik für Kinder- und Jugendmedizin zu 572 stationären Vorstellungen mit der Diagnose Asthma bronchiale (ICD J.45). Die genaue Analyse der Ursachen zeigt, dass hiervon 205 aufgrund einer akuten schweren Asthmaexazerbation stationär behandelt wurden. Wie erwartet hatte ein Großteil der Patienten bei der stationären Aufnahme keine protektive Atemtherapie, denn die Diagnose eines Asthmas ist in diesem Lebensalter häufig sehr schwierig zu stellen. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass ein großer Teil der Säuglinge mit obstruktiven Episoden im Rahmen viraler Atemwegsinfekte später symptomfrei ist und kein Asthma entwickelt.⁶⁴ Es steht bisher kein Test zur Verfügung, mit dem ein frühkindliches Asthma sicher diagnostiziert werden kann. Daher ist die Unterscheidung zwischen rezidivierender obstruktiver Bronchitis und frühkindlichem Asthma schwierig. Nur 30 Prozent der Kleinkinder mit mehr als drei obstruktiven Episoden entwickeln langfristig ein chronisches Asthma.

Von 205 Patienten mit akuter schwerer Asthmaexazerbation waren nur 62 Patienten (30,2%) auf eine protektive Asthmatherapie eingestellt. Hiervon erhielten 55 Patienten (88,7%) eine protektive Therapie mit ICS. Es ist bekannt, dass Vorschulkinder häufiger mit der Diagnose Asthma hospitalisiert werden als Patienten, die älter als 5 Jahre sind.⁴ Diese beiden Erkenntnisse legen die Vermutung nahe, dass eine ICS-Therapie im Vorschulalter weniger effektiv ist als bei Schulkindern. Eine frühzeitige Intervention mit entzündungshemmenden Mitteln ist bei Asthma im Vorschulalter laut Leitlinie angezeigt, um die Entwicklung eines unkontrollierten Asthmas und häufige Exazerbationen zu verhindern.^{12,26} Die empfohlene Behandlung für das Asthma im Vorschulalter umfasst ICS und den LTRA Montelukast, welche sich in dieser Altersgruppe als wirksam erwiesen haben.^{23–25,65} Eine aktuelle Metaanalyse von Kaiser et al. zur

Wirksamkeit von ICS im Vorschulalter kam jedoch zu einem relativ ernüchternden Ergebnis. Die Autoren konnten nachweisen, dass eine tägliche ICS-Therapie nur in 30% der Fälle schwere Exazerbationen im Vorschulalter reduzieren kann.²⁶

Dies belegt auch die hohe Re-Hospitalisierungsrate in der vorliegenden Dissertation. Obwohl bei der stationären Entlassung 85,7% der Patienten eine tägliche entzündungshemmende Behandlung mit inhalativem ICS, ICS + LABA oder LTRA einnahmen, kam es bei 20,5% dieser Patienten innerhalb von 12 Monaten zu einer erneuten schweren Asthmaepisode mit einem Notfallbesuch oder einem erneuten Krankenhausaufenthalt. Dieses Ergebnis ähnelt den Ergebnissen einer französischen Studie, die eine Re-Hospitalisierungsrate von 15% nachwies.⁸ Mehrere Gründe könnten für die relativ häufigen Asthmaexazerbationen im Vorschulalter verantwortlich sein:

1. Kinder im Vorschulalter sind in der Kindertagesstätte wesentlich stärker mit Erregern exponiert.
2. Die spezifische Immunität ist zum Teil noch nicht vollständig ausgebildet.
3. Anatomische Gründe: Aufgrund der kleineren Atemwege steigt nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille der Atemwegswiderstand mit der vierfachen Potenz an.
4. Es besteht möglicherweise eine erhöhte bronchiale Hyperreaktivität.
5. Es besteht möglicherweise eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber viralen Infektionen als bei älteren Kindern.

Eine solche viral induzierte Atemwegsobstruktion kann schnell zu einem lebensgefährlichen Notfall werden. Notfallvorstellungen und Re-Hospitalisierungen bei Kindern mit Asthma, besonders bei 1-2-jährigen Kindern, sind ein ungelöstes Problem, da in dieser Altersgruppe ein unverhältnismäßig großes Risiko für Exazerbationen besteht.^{63,66,67} Darüber hinaus ist bekannt, dass eine kürzlich aufgetretene schwere Asthma-Exazerbation das Risiko einer nachfolgenden Exazerbation erheblich erhöht.⁶⁸

Die Anzahl der erneuten Notfallpräsentationen (Notaufnahme und/oder Re-Hospitalisierung in ein Krankenhaus) innerhalb von 12 Monaten nach dem stationären Aufenthalt war wie oben genannt sehr hoch (n=42; 20,5%). Trotz der empfohlenen Behandlung zeigten 17 von 42 Patienten bereits innerhalb von 90

Tagen eine schwere Exazerbation (**Tabelle 8**). Die empfohlene Behandlung dieser 17 Patienten wurde in Tabelle 8 (siehe Kapitel 4.7 - Compliance) dargestellt: Erneut fällt auf, dass trotz einer ICS-Therapie bei 70,6% der 17 Patienten eine weitere Exazerbation auftrat. Dies steht in guter Übereinstimmung mit einem aktuellen Review von Stokes et al. Die Autoren folgern, dass die ICS-Inhalation das Risiko von virusinduzierten Asthmaexazerbationen reduziert, wobei das Ansprechen jedoch unterschiedlich und abhängig vom zugrundeliegenden Asthma-Phänotyp ist.⁶⁹

Es sollte sich die Frage gestellt werden, weshalb die empfohlene Therapie mit ICS, ICS + LABA oder LTRA teilweise so wenig effektiv war.

Entsprechend wurde die Beziehung zwischen dem Alter der Kinder und der Re-Hospitalisierung analysiert. Von 29 Kindern im Alter von 1 bis 2 Jahren hatten 12 Kinder (47,3%) eine weitere Exazerbation, während von 45 Kindern im Alter von 5 bis 6 Jahren nur 7 (15,6%) eine weitere schwere Asthmaepisode mit stationärer Vorstellung hatten. Dieser starke Alterseffekt erklärt sich zum einen durch die anatomischen Verhältnisse der Bronchien der jüngeren Kinder, zum anderen ist eine allergische und/oder eosinophile Entzündung bei jüngeren Kindern wesentlich seltener nachweisbar. Es ist gut bekannt, dass die ICS-Therapie besonders bei Patienten mit einer allergischen und/oder eosinophilen Entzündungskomponente wirksam ist.⁵⁸

Im nächsten Schritt erfolgte eine Analyse der Compliance der Patienten. Diese nahm wie erwartet in Abhängigkeit von der Zeitspanne zwischen dem stationären Aufenthalt und der Notfallpräsentation kontinuierlich ab (**Tabelle 8**). Die meisten Patienten, die re-hospitalisiert wurden, nahmen ihr Langzeit-Kontrolltherapie bis 90 Tage nach der stationären Entlassung ein, während die Compliance nach 12 Monaten auf 30% abnahm.

Es lässt sich vermuten, dass eine frühe Exazerbation im Zeitraum von mehr als 30 Tagen zwischen dem ersten Krankenhausaufenthalt und einer Notfallvorstellung wegen Asthma eher modifizierbare Faktoren wie das Asthmanagement und die dazugehörige Therapie bei Entlassung widerspiegelt.⁶⁶ Es kann spekuliert werden, dass eine genauere Überwachung dieser Risikogruppe erforderlich ist, um die Therapiekontrolle länger zu erhalten

und die Einhaltung sowie Durchführung der vorbeugenden Maßnahmen zu verbessern. So ist eine Schulung der jungen Patienten und ihrer Eltern im Umgang mit der Erkrankung und der Therapie eine wichtige Stütze der Asthmatherapie. Eine Re-Evaluation der Therapie und deren Durchführung sollte nach 4 bis 6 Wochen erfolgen.⁷⁰ Im betrachteten Gesamtkollektiv erfolgte eine erneute geplante Vorstellung in der kinderpneumologischen Ambulanz bei 86% der Patienten. Allerdings wurde diese Vorstellung nicht regelmäßig alle 4 bis 6 Wochen durchgeführt, sodass eine intensivere Anbindung und Schulung möglicherweise zu einer Abnahme der Re-Hospitalisierung führen könnte.

Die jährliche Exazerbationsrate der Patienten war in den 10 Jahren, die die Studie umfasst, ziemlich konstant, obwohl die Medikation im Zeitraum der Datenerhebung von ICS auf eine ICS + LABA-Kombination umgestellt wurde. Die Kombination aus ICS und LABA wurde erfolgreich als Behandlungsmaßnahme bei unkontrolliertem Asthma bei Schulkindern eingesetzt.⁷¹ Die dieser Studie zugrunde liegenden Daten und zwei weitere Studien zeigten jedoch, dass die ICS + LABA-Kombination bei Asthma im Vorschulalter nicht der ICS-Monotherapie überlegen war.^{28,29}

Die Identifizierung von Kindern mit hohem Risiko für häufige schwere Exazerbationen konnte wiederholte Krankenhausaufenthalte aufgrund einer Asthmaexazerbation bei Kindern mit Asthma bronchiale erheblich reduzieren. Es wurde vorgeschlagen, dass eine individuellere Behandlung unter Berücksichtigung unterschiedlicher Phänotypen des Asthmas effizienter ist und häufige Exazerbationen verhindern kann.^{12,72} Dabei ist es jedoch schwierig, diese Phänotypen bei Kleinkindern in einer realen Situation zu definieren. Die Veränderbarkeit des Krankheitsphänotyps und die Heterogenität der Patientenpopulation machen es schwierig, Vorschulpatienten mit Asthma einem bestimmten Phänotyp zuzuordnen.⁷³

Die meisten Studien haben bisher Phänotypen in Geburtskohorten beschrieben, um den Langzeitverlauf genauer zu charakterisieren. In diesem Zusammenhang definierte die Arbeit von Martinez folgende Phänotypen:

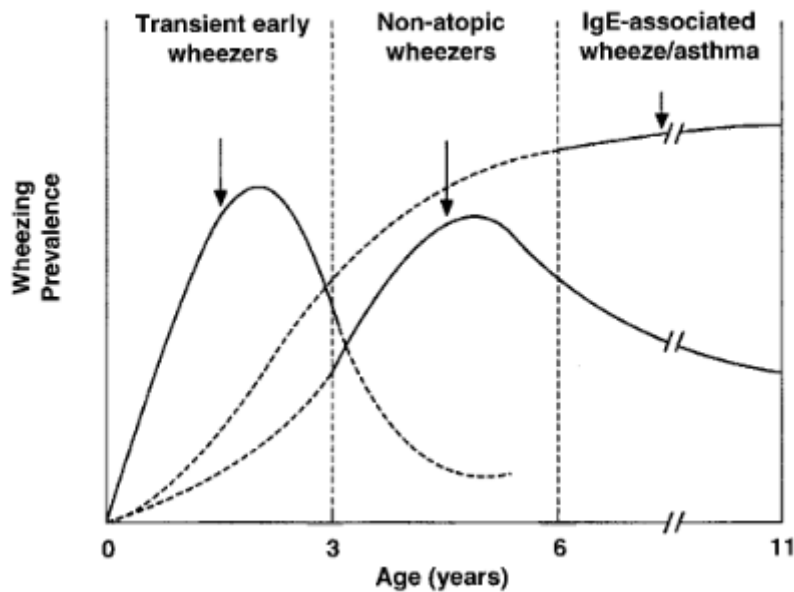


Fig. 9: Hypothetische altersabhängige Prävalenz von Asthma-Phänotypen (Martinez FD., Pediatrics 2002, S. 365)

Die Arbeit von Martinez et al. unterscheidet drei Phänotypen und beschreibt deren prozentuale Verteilung abhängig vom Alter der Patienten. Transiente frühe obstruktive Episoden (Transient early wheezers) treten meist nur bis zu einem Alter von 3 Jahren auf.⁷⁴ Die kleinen Atemwege der Kinder in diesem Alter machen sie besonders anfällig für virale Infektionen und exogene Einflüsse wie eine Nikotinexposition durch rauchende Eltern. Transiente obstruktive Episoden sind dabei nicht mit einer positiven Familienanamnese für Asthma oder Allergien assoziiert.⁷⁵ Jedoch ist das Auftreten häufiger viral induzierter obstruktiver Episoden im Vorschulalter ein möglicher Risikofaktor für die Entstehung des non-atopischen bzw. intrinsischen Asthmas.⁷⁶ Die sogenannten „late wheezer“ sind IgE-assoziiert und steigen kontinuierlich im Alter von 3 bis 11 Jahren an.

Das nicht-atopische Giemen (Non-atopic wheezers) wird meist durch eine tiefe Atemwegsinfektion ausgelöst und tritt am häufigsten während des fünften Lebensjahrs auf. Dieser von Martinez beschriebene Phänotyp wurde in dieser Dissertation aufgrund der Betrachtung einer Studienpopulation im Vorschulalter in zwei Phänotypen aufgeteilt: Nicht-allergisches Asthma mit einem negativen Prick-Test, ein negativem RAST und Eosinophile $\leq 300/\mu\text{l}$ und das eosinophile nicht-allergische Asthma mit negativem Prick-Test und negativem RAST, sowie Eosinophile $> 300/\mu\text{l}$. Das allergische Asthma hat seinen Ursprung meist vor dem

dritten Lebensjahr und entsteht durch die Entwicklung einer bronchialen Hyperreagibilität im Verlauf obstruktiver Episoden im Vorschulalter.⁷⁷ Ein Zusammenhang mit Atopie und einer genetischen Prädisposition für die Entwicklung von Allergien wird angenommen, sodass sich die Entwicklung eines allergischen Asthmas bereits in frühen Lebensjahren abzeichnen kann. Definiert wurde dieser Phänotyp in der vorliegenden Studie durch einen positiven Befund im Prick-Test oder RAST. Aufgrund der Progredienz der asthmatischen Erkrankung erscheint hier eine frühe antiinflammatorische therapeutische Intervention sinnvoll.

Nur wenige Studien haben den Phänotyp von Patienten mit akutem schwerem Asthma im Vorschulalter analysiert. Dies ist die Stärke dieser Studienkohorte, die zu einem bestimmten Zeitpunkt während des Krankenhausaufenthaltes analysiert wurde.

In der vorliegenden Studie war die Bestimmung der Asthma-Phänotypen bei 172 (83,9%) von 205 Patienten möglich. Im Alter von 1-2 Jahren war das intrinsische Asthma am häufigsten, wobei bei den 3- bis 5-jährigen Kindern das allergische Asthma dominierte (**Fig.7**). Insgesamt hatte die Mehrheit der klassifizierten Patienten (58,3%) einen TH2-Phänotyp mit hohem Gesamt-IgE und spezifischem IgE. Die sogenannte nicht allergische Asthmagruppe mit fehlendem TH2-Phänotyp war bei 32% der Patienten vorhanden, und Patienten mit reinem eosinophilem Asthma waren in 9,7% nachweisbar.

Ein viel diskutierter Prädiktor für häufige und schwere Exazerbationen bei Erwachsenen ist das eosinophile Asthma.³⁵ In der vorliegenden Asthmakohorte fand sich kein relevanter Unterschied zwischen den Kohorten mit und ohne erhöhten Eosinophilen $> 300/\mu\text{l}$.^{35,36} Eine Intensivierung der Therapie ist insbesondere bei nicht-allergischen Asthmatikern über die Wintermonate wichtig, da sich in dieser Jahreszeit ein deutlicher Anstieg der Exazerbationen zeigt. So konnte Bisgaard et al. in seiner Studie nachweisen, dass es saisonal zu viral-induzierten Asthmaexazerbationen kommt, vor allem außerhalb des Sommers. In seiner Studie hatten Patienten mit intermittierenden Symptomen während der Sommermonate wenige bis keine obstruktive Symptomatik.²³

Die Behandlung bei Entlassung und die Exazerbationsrate waren überraschenderweise unabhängig vom Phänotyp. Es sollte die Frage diskutiert werden, warum ICS- oder ICS + LABA-Kombinationen in der Gruppe der allergischen Asthmas nicht häufiger verschrieben wurden, da in mehreren Studien über günstige Behandlungserfolge berichtet wurde.^{12,72} Im Gegensatz dazu wird in der nicht allergischen Gruppe entweder LTRA oder die Kombination von LTRA und ICS oder sogar Azithromycin empfohlen.¹² Möglicherweise wurde das phänotypenbasierte Konzept im Universitätsklinikum Frankfurt noch nicht hinreichend umgesetzt, oder die derzeitige Richtlinie, dass ICS die beste Wahl bei allen Asthma-Phänotypen ist, in Deutschland immer noch angenommen und gelehrt wird. Obwohl einige Risikofaktoren für Asthma bei Kindern vor dem Beginn der Kontrolltherapie gut als Allergie, Eosinophilie oder Ekzem beschrieben wurden, beruhen die meisten Entscheidungen ausschließlich auf dem individuellen Urteilsvermögen und dem Fachwissen des behandelnden Arztes.^{12,35,72}

Auf der anderen Seite sind validierte Behandlungsoptionen aufgrund des Mangels an Daten und des Fehlens schlüssiger Studien bei einer so jungen Patientenpopulation rar. GINA empfiehlt die Behandlung mit täglich niedrig dosierten ICS für Kinder im Vorschulalter mit anhaltenden asthmatischen Symptomen, die ein Muster entwickeln, das mit Asthma übereinstimmt.¹⁸ Wenn sich die Symptome nicht bessern oder sogar verschlechtern, wird empfohlen, die ICS-Dosis zu erhöhen oder eine zusätzliche Behandlung mit LTRA hinzuzufügen.^{12,18} Diese Therapieeskalation konnte in der untersuchten Kohorte gut beobachtet werden. So wurde die Therapie nach dem ersten stationären Aufenthalt bei bereits bestehender Kontrolltherapie weiter eskaliert, um eine bessere Symptomkontrolle zu erreichen. Dabei wurde nach der Entlassung vermehrt auf ICS-Monotherapien oder ICS + LABA-Kombinationstherapien gesetzt. Die ICS-Therapie bei Kindern im Vorschulalter mit anhaltendem Asthma hat jedoch ihre Grenzen: Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse zeigt bei einer täglichen Verwendung von ICS keine vollständige Prävention von Exazerbationen, sondern nur eine Verringerung der Exazerbationen um 30%.²⁶

Im Hinblick auf die Behandlung während des stationären Aufenthalts zeigt sich, dass Antibiotika bei 68,8% der Patienten eingesetzt wurden, obwohl bei diesen Patienten keine relevante CRP-Erhöhung vorlag. Dies steht in guter Übereinstimmung mit Studien, die einen hohen Antibiotika-Gebrauch bei Asthmatikern nachgewiesen haben.^{16,17,78,79} Es zeigt sich dabei eine positive Korrelation zwischen Asthma-Medikation und dem Gebrauch von Antibiotika. Asthmatiker haben in allen Altersgruppen die größte Wahrscheinlichkeit, während eines Krankenhausaufenthalts mit Antibiotika behandelt zu werden.^{16,17} Normansell et al. beschreiben, dass ungefähr 60% aller Asthmatiker im Rahmen einer obstruktiven Episode eine antibiotische Therapie bekommen.¹⁴ Dieses Ergebnis unterstützt das Resultat einer Studie von Henderson et al., in der 100 von 200 Patienten mit Antibiotika behandelt wurden. 30 davon bekamen bereits Antibiotika vor der stationären Aufnahme.⁸⁰ Die Hauptdiagnose war dabei meist eine Infektion der unteren Atemwege. Eine Atemwegsinfektion bei Asthma-Patienten ähnelt den Symptomen einer unteren Atemwegsinfektion und wurde daher als ein Grund für den vermehrten Einsatz von Antibiotika bei Asthma-Patienten angenommen.⁷⁸ Für die meist in der Klinik als rechtfertigende Indikation verwendete Bronchitis oder Asthmaexazerbation wird ein Einsatz von Antibiotika durch GINA nicht empfohlen.¹⁸ Der unangemessene Antibiotikagebrauch ist besonders bei Kindern mit akuter Bronchitis zu beobachten.⁷⁹ Die Verwendung von Antibiotika kann bei Kleinkindern sogar eine Entwicklung von Asthma begünstigen.^{81,82} Daher sollte in diesen Fällen deren Einsatz im Hinblick auf eine meist virale Genese obstruktiver Episoden stärker bedacht werden und ein Augenmerk auf eine bereits bestehende Asthmadignose gelegt werden.¹⁵

Makrolide wie Azithromycin wurden bei Asthmatikern im Vergleich zu Nicht-Asthmatikern bedeutend häufiger eingesetzt und zeigten dabei teilweise sogar einen positiven Effekt auf den Erkrankungsverlauf.⁷⁸ Ein früher Azithromycineinsatz konnte die Wahrscheinlichkeit einer im Verlauf einer Atemwegsinfektion auftretenden tiefen Atemwegsinfektion senken.⁸³

Stokholm et al. hat in seiner Studie die Wirkung von Azithromycin bei obstruktiver Symptomatik bei Kindern zwischen 1 und 3 Jahren untersucht. Dabei wurde die Hälfte der 158 Kinder mit einem Placebo und die andere Hälfte mit Azithromycin

behandelt. Die stationäre Liegedauer war dabei 3,4 Tage bei den Kindern, die mit Azithromycin behandelt wurden und 7,7 Tage bei den mit Placebo behandelten Kindern. Azithromycin hat somit eine signifikante Verkürzung der Dauer der obstruktiven Episode um 63,3% bewirkt.¹⁹

Diese positive Auswirkung einer Azithromycin-Gabe wird bei Asthmatikern jedoch nicht in allen Studien beobachtet. Einige Studien zeigten weder eine Verringerung der stationären Liegedauer, noch eine Senkung der Zeit bis zur nächsten Re-Hospitalisierung durch Azithromycin im Vergleich zu Placebo.⁸⁴⁻⁸⁶ Aufgrund der bisher noch diskutierten Wirkung von Azithromycin auf den klinischen Verlauf einer obstruktiven Episode eines Asthmapatienten wurden in dieser Dissertation die Auswirkungen von Azithromycin auf den klinischen Verlauf weitergehend untersucht, um so mögliche Effekte dieses Makrolids erkennen zu können.

Ein Nutzen der Azithromycin-Gabe bei einer akuten schweren Asthma-Exazerbation zeigt sich in der hier präsentierten Studie in der Liegedauer. Dabei ist die Symptomatik dieser Patienten ähnlich der Gruppe mit Cefuroxim-Gabe, was zumindest teilweise einen Effekt der Azithromycin-Gabe verdeutlicht, da bei ähnlicher Symptomatik eine Verringerung der Liegedauer erreicht wurde. Im Kontrast dazu stehen die Patienten ohne Antibiotika-Gabe. Diese Gruppe hatte jedoch insgesamt eine schwächer ausgeprägte Symptomatik und wurde aus diesem Grund wahrscheinlich nicht antibiotisch behandelt.

Die Optimierung des Asthmanagements bei Kindern im Vorschulalter ist dringend erforderlich, da diese Altersgruppe an einer erheblichen Morbidität leidet, einschließlich höherer Krankenhausaufenthaltsraten und Aufnahmen auf Intensivstationen.^{3,61}

Disease-Management-Programme (DMP) sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch-krank Menschen zur Optimierung der Therapie und Versorgung des jeweiligen Patienten. Die Programme basieren auf der evidenzbasierten Medizin und sollen durch eine regelmäßige Kontrolle der Patienten ein rasches Fortschreiten der Krankheit und ein Auftreten möglicher Folgeschäden vermindern.⁸⁷ So existiert auch für Asthma bronchiale ein DMP,

welches bis zum Jahr 2017 nur für Kinder ab fünf Jahren zugelassen war. Durch eine engmaschige Kontrolle der Therapie und Symptomatik konnte eine Verbesserung der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Asthma erreicht werden. Das Auftreten obstruktiver Episoden ist jedoch insbesondere bei Vorschulkindern vor dem fünften Lebensjahr ein großes Problem. Eine daher bereits 2012 geforderte Reform der DMP für Kleinkinder bis fünf Jahre mit Asthma bronchiale wurde aufgrund einer schwierigen Diagnostik des frühkindlichen Asthmas abgelehnt.⁸⁸ Erfreulicherweise wurde 2017 das DMP durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr, also ab dem ersten Geburtstag, ermöglicht. Dies beinhaltet eine engmaschige Symptomkontrolle und ändert die Einteilung des Asthmas nach Schweregraden in eine Einteilung nach Asthmakontrolle. Diese soll durch die Berücksichtigung der Therapie günstiger für den langfristigen Verlauf der Erkrankung sein.⁸⁹ Das DMP umfasst eine Anamnese und körperliche Untersuchung der Vorschul Kinder, die alle drei Monate stattfindet. Dabei soll auch eine Schulung der Eltern zur Verbesserung der Inhalationstechnik und abhängig von der Asthmakontrolle eine Therapieumstellung erfolgen.^{89,90}

Eine Reduktion der Symptomatik wurde bereits bei dem erfolgten DMP bei Kindern und Jugendlichen ab dem fünften Lebensjahr über die letzten Jahre beobachtet. Dabei haben sich die notfallmäßigen Krankenhausaufnahmen verringert und die symptomfreien Tage haben zugenommen, was eine klare Verbesserung der Lebensqualität bedeutet.^{88,90} Die Datenlage bei Kindern unter fünf Jahren ist in Deutschland noch unzureichend. Bisher gibt es kaum Studien über Vorschul Kinder mit Asthma bronchiale und häufigen obstruktiven Episoden. Daher ist eine Untersuchung dieser Patientengruppe, auch in Bezug auf das neu eingeführte DMP für diese Altersgruppe wichtig, um mögliche Schwächen und Stärken in den Therapieschemata zu erkennen und neue Behandlungsmöglichkeiten für die Steigerung der Lebensqualität zu entwickeln.

Eine neue Behandlungsoption ist Tiotropium, das sich in mehreren klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen als gut verträglich und wirksam als Zusatz zu ICS plus einem oder mehreren Kontrollmedikamenten erwiesen hat.^{91–93} Zwei kürzlich durchgeführte Studien an Kindern im Vorschulalter zeigten, dass die Zugabe von Tiotropium zu einer mindestens aus einem ICS bestehenden

Therapie gut vertragen wurde und das Risiko von Asthma-bedingten Ereignissen und schweren Asthma-Exazerbationen mit systemischen Steroiden verringert werden konnte.⁹³⁻⁹⁵ Tiotropium ist in dieser Altersgruppe jedoch nicht als Zusatz zugelassen.^{18,91} Die Wirksamkeit muss im Hinblick auf die verschiedenen Phänotypen des Asthmas weiter untersucht werden, um so den maximalen Nutzen aus einer Add-On-Therapie mit Tiotropium zu ziehen.

Die vorliegende Promotion weist mehrere Einschränkungen auf. Dazu gehört die Tatsache, dass es sich um eine retrospektive Analyse und nicht um eine randomisierte klinische Studie handelt. Die primären und sekundären Parameter für diese Studie waren ebenfalls explorativ und wurden nur für deskriptive statistische Analysen verwendet. Diese Promotion zeigte jedoch, dass phänotypbasierte Behandlungskonzepte noch nicht im Praxisalltag umgesetzt wurden. Die Rate an Wiederaufnahmen von Asthma-Patienten im Vorschulalter war immer noch hoch und die derzeitigen Behandlungsstrategien reichen nicht aus, um Patienten mit schwerem Asthma angemessen zu kontrollieren und vor Exazerbationen zu schützen.

6. Zusammenfassung

HINTERGRUND: Asthma ist die häufigste chronische Krankheit bei Kindern und Jugendlichen, wobei bei einem Großteil bereits erste Exazerbationen im Vorschulalter auftreten. Diese sind meist mit stationären Aufenthalten verbunden, jedoch gibt es nur wenige detaillierte zeitliche und demografische Untersuchungen dieser besonders schweren Asthmakohorte. Ebenso gibt es kaum Untersuchungen über die Verteilung der Asthmaphänotypen in dieser Altersgruppe.

METHODEN: Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 572 Krankenhausaufenthalten im Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendmedizin Frankfurt mit der ICD Diagnose Asthma (J.45) zwischen dem 1. Januar 2008 und dem 31. Dezember 2017 bei Kindern im Alter 1-5 Jahren. Die Aufteilung erfolgte in drei Phänotypen. Allergisches Asthma (RAST und/oder Prick-Test positiv), eosinophiles Asthma (Eosinophilie $>300/\mu\text{l}$ und RAST/Prick-Test negativ) und nicht-allergisches Asthma (Eosinophilie $\leq 300/\mu\text{l}$ und RAST/Prick-Test negativ). Akut schweres Asthma wurde definiert als akute Dyspnoe, Tachypnoe, Sauerstoffbedarf und/oder systemische Steroidtherapie. Analysiert wurden u.a. Alter, Geschlecht, Liegezeit, Therapie und Re-Hospitalisierungsrate.

ERGEBNISSE: Von 572 Krankenhausaufenthalten mit der Diagnose Asthma erfüllten 205 Patienten die Definition eines akut schweren Asthmas. Von diesen 205 Kindern wurden bereits $n=55$ (26,8%) vor der stationären Aufnahme mit einem inhalativen Steroid (ICS) behandelt. Die phänotypische Charakterisierung ergab folgende Verteilung: 49% wiesen Allergisches Asthma, 15% Asthma mit atopischer Dermatitis, 10% eosinophiles nicht-allergisches Asthma und 26% nicht-allergisches Asthma. Von diesen Patienten wurden 71,7% mit ICS und 15,1% mit Montelukast als Monotherapie entlassen. Die Rate der Notfallvorstellung (Notfallambulanz und Re-Hospitalisierung) innerhalb von 12 Monaten nach Entlassung war mit $n=42$ (20,5%) hoch. Die Zahl der Eosinophilen ($> 300 \mu\text{l}$) hatte keinen Einfluss auf die Re-Hospitalisierung. Es zeigte sich eine hohe Verschreibung von Antibiotika bei Asthma-Patienten (143 (69,8%) der 205 Patienten) während des stationären Aufenthalts, wobei nur 42 Patienten (20,5%) einen CRP-Wert über 2 mg/dl aufwiesen.

Schlussfolgerung: Obwohl die Asthmaprävalenz bei Schulkindern höher ist, leiden Vorschulkinder im Alter von 1-5 Jahren häufiger an schweren Asthma-Exazerbationen mit Hospitalisierung. Trotz protektiver Therapie mit ICS oder Montelukast ist die Re-Hospitalisierungsrate hoch. Die bisherigen Therapiekonzepte reichen in dieser Altersgruppe anscheinend nicht aus, um Patienten mit schwerem Asthma im Vorschulalter ausreichend zu kontrollieren. Neue Therapiekonzepte wie die Triple-Therapie mit Zugabe des Long-Acting Muscarin Rezeptors (Tiotropium) sollten dringend evaluiert werden.

7. Summary

BACKGROUND: Asthma is the most common chronic disease in children and adolescents with a large proportion experiencing initial exacerbations during preschool years. These are usually associated with hospitalizations but there are few detailed temporal and demographic studies of this particularly severe asthma cohort. Similarly, there is little research on the distribution of asthma phenotypes in this age group.

METHODS: A retrospective analysis of 572 hospitalizations at the University Hospital for Pediatrics and Adolescent Medicine Frankfurt with an ICD diagnosis of asthma (J.45) between January 1, 2008 and December 31, 2017 in children aged 1-5 years was performed. They were divided into three phenotypes. Allergic asthma (RAST and/or prick test positive), eosinophilic asthma (eosinophilia $>300/\mu\text{l}$ and RAST/prick test negative), and nonallergic asthma (eosinophilia $\leq 300/\mu\text{l}$ and RAST/prick test negative). Acute severe asthma was defined as acute dyspnea, tachypnea, oxygen demand, and/or systemic steroid therapy. Factors analyzed included age, sex, length of stay, therapy, and re-hospitalization rate.

RESULTS: Out of 572 hospitalizations with a diagnosis of asthma, 205 patients met the definition of acute severe asthma. Out of these 205 children, $n=55$ (26.8%) were already treated with an inhaled steroid (ICS) before hospital admission. Phenotypic characterization revealed the following distribution: 49% had allergic asthma, 15% asthma with atopic dermatitis, 10% eosinophilic non-allergic asthma, and 26% non-allergic asthma. Of these patients, 71.7% were discharged with ICS and 15.1% with montelukast as monotherapy. The rate of emergency presentation (emergency department and re-hospitalization) within 12 months of discharge was high at $n=42$ (20.5%). The number of eosinophils ($> 300 \mu\text{l}$) did not affect re-hospitalization. There was a high prescription of antibiotics in asthma patients (143 (69.8%) of 205 patients) during the inpatient stay with only 42 patients (20.5%) having CRP levels above 2 mg/dl.

CONCLUSION: Although asthma prevalence is higher in school children, preschool children aged 1-5 years are more likely to suffer severe asthma exacerbations with hospitalization. Despite protective therapy with ICS or

montelukast the re-hospitalization rate is high. Existing therapeutic concepts do not seem to be sufficient in this age group to adequately control patients with severe asthma in preschoolers. New therapeutic concepts such as triple therapy with addition of the long-acting muscarinic receptor (Tiotropium) should be urgently evaluated.

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle	Seite
Tab. 1: Klinische Parameter der Gesamtkohorte und der Kohorte mit Complete-Data-Set	19
Tab. 2: Patienten mit und ohne systemische Steroidtherapie	21
Tab. 3: Patienten mit und ohne Sauerstoffbedarf	24
Tab. 4: Antibiotikatherapie der Gesamtkohorte während des stationären Aufenthalts	25
Tab. 5: Unterschiede der Symptomatik bei Patienten mit einem CRP-Wert ≤ 2	27
Tab. 6: Therapie bei Aufnahme und Entlassung der Gesamtkohorte und der Patienten mit Notfallvorstellung	28
Tab. 7: Therapie bei Entlassung im Vergleich zur Therapie bei Aufnahme	30
Tab. 8: Compliance der Therapien abhängig vom zeitlichen Abstand zwischen Entlassung und Notfallvorstellung	32
Tab. 9: Vergleich der Phänotypen der Patienten mit Complete-Data-Set	35
Tab. 10: Vergleich der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis mit den drei Phänotypen	37
Tab. 11: Vergleich der Asthmatiker mit atopischer Dermatitis mit den drei Phänotypen	38
Tab. 12: Patienten mit IgE Werten >100 (positiv) und ≤ 100 (negativ)	39
Tab. 13: Patienten mit eosinophilen Granulozyten $>300/\mu\text{l}$ (positiv) und $\leq 300/\mu\text{l}$ (negativ)	40

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Seite
Fig. 1: Flow-Chart Studienpopulation	17
Fig. 2: Stationäre Aufnahmen pro Monat	20
Fig. 3: Entwicklung der Therapien der Patienten bei Entlassung	29
Fig. 4: Anteil der Patienten mit Notfallvorstellungen an den stationären Aufenthalten pro Jahr	31
Fig. 5: Phänotypen der Gesamtkohorte	33
Fig. 6: Phänotypen der Patienten des Complete-Data-Set	33
Fig. 7: Asthma-Phänotypen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten	34
Fig. 8: Vorstellungen nicht-allergischer Asthmatiker in den jeweiligen Monaten	36
Fig. 9: Hypothetische altersabhängige Prävalenz von Asthma-Phänotypen (Martinez FD., Pediatrics 2002, S. 365)	45

10. Abkürzungsverzeichnis

RAST	Radio-Allergen-Sorbent-Test
IgE	Immunglobulin E
TH2	T-Helferzelle Typ 2
ICS	Inhalative Kortikosteroide
LABA	Langwirksamer Beta-Agonist
LTRA	Leukotrienrezeptor-Antagonist
SABA	Kurzwirksamer Beta-Agonist
SAMA	Kurzwirksamer Muskarinrezeptor-Antagonist
pCO ₂	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
DMP	Disease-Management-Programm
CRP	C-reaktives Protein

11. Literatur

- 1 Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(5 Suppl):S94-138. doi:10.1016/j.jaci.2007.09.043.
- 2 Piuvezam MR, Ferreira, Laércia Karla Diega Paiva, Monteiro TM, Vieira GC, Roberto Bezerra-Santos C. *Severe Asthma: Updated Therapy Approach Based on Phenotype and Biomarker*: IntechOpen. 2018. <https://www.intechopen.com/citation-pdf-url/60274>. Updated July 4, 2018.
- 3 Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics.* 2009;123 Suppl 3:S131-45. doi:10.1542/peds.2008-2233C.
- 4 Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, et al. National surveillance of asthma: United States, 2001-2010. *Vital Health Stat 3.* 2012;(35):1-58.
- 5 Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society: THIS OFFICIAL AMERICAN THORACIC SOCIETY WORKSHOP REPORT WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, JULY 2000. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2341-2351. doi:10.1164/ajrccm.162.6.ats9-00.
- 6 Chung HS, Hathaway DK, Lew DB. Risk factors associated with hospital readmission in pediatric asthma. *J Pediatr Nurs.* 2015;30(2):364-384. doi:10.1016/j.pedn.2014.09.005.
- 7 Schaubel D, Johansen H, Mao Y, Dutta M, Manfreda J. Risk of preschool asthma: incidence, hospitalization, recurrence, and readmission probability. *J Asthma.* 1996;33(2):97-103. doi:10.3109/02770909609054537.
- 8 Delmas M-C, Marguet C, Raheison C, Nicolau J, Fuhrman C. Readmissions for asthma in France in 2002-2005. *Rev Mal Respir.* 2011;28(9):e115-22. doi:10.1016/j.rmr.2011.09.023.
- 9 Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *0903-1936.* 2003;22(5):767-771. doi:10.1183/09031936.03.00005903.
- 10 Inoue Y, Shimojo N. Epidemiology of virus-induced wheezing/asthma in children. *Front Microbiol.* 2013;4. doi:10.3389/fmicb.2013.00391.
- 11 Lin RY, Pitt TJ, Lou WYW, Yi Q. Asthma hospitalization patterns in young children relating to admission age, infection presence, sex, and race. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98(2):139-145. doi:10.1016/S1081-1206(10)60686-2.

- 12 Beigelman A, Bacharier LB. Management of preschool recurrent wheezing and asthma: a phenotype-based approach. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(2):131-138. doi:10.1097/ACI.0000000000000344.
- 13 Hogg JC, Paré PD, Hackett T-L. The Contribution of Small Airway Obstruction to the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Physiol Rev*. 2017;97(2):529-552. doi:10.1152/physrev.00025.2015.
- 14 Normansell R, Sayer B, Waterson S, Dennett EJ, Del Forno M, Dunleavy A. Antibiotics for exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(6). doi:10.1002/14651858.CD002741.pub2.
- 15 Stallworth LE, Fick DM, Ownby DR, Waller JL. Antibiotic use in children who have asthma: results of retrospective database analysis. *J Manag Care Pharm*. 2005;11(8):657-662. doi:10.18553/jmcp.2005.11.8.657.
- 16 De BK, Vermeulen F, Meyts I, Hutsebaut L, Franckaert D, Proesmans M. Coprescription of antibiotics and asthma drugs in children. *Pediatrics*. 2011;127(6). doi:10.1542/peds.2009-3068.
- 17 Glauber JH, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Homer CJ, Weiss ST. Relationship between asthma medication and antibiotic use. *Chest*. 2001;120(5). doi:10.1378/chest.120.5.1485.
- 18 Global Initiative for Asthma. GINA-Report-Juni 2019.
- 19 Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, et al. Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4(1):19-26. doi:10.1016/S2213-2600(15)00500-7.
- 20 Bao Y, Chen Z, Liu E, Xiang L, Zhao D, Hong J. Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(12):1-10. doi:10.1007/s11882-017-0753-7.
- 21 Depner M, Fuchs O, Genuneit J, et al. Clinical and epidemiologic phenotypes of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(2):129-138. doi:10.1164/rccm.201307-1198OC.
- 22 Fitzpatrick AM, Bacharier LB, Guilbert TW, et al. Phenotypes of Recurrent Wheezing in Preschool Children: Identification by Latent Class Analysis and Utility in Prediction of Future Exacerbation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(3):915-924.e7. doi:10.1016/j.jaip.2018.09.016.
- 23 Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J*

Respir Crit Care Med. 2005;171(4):315-322. doi:10.1164/rccm.200407-894OC.

- 24 Zielen S, Christmann M, Kloska M, et al. Predicting short term response to anti-inflammatory therapy in young children with asthma. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(2):483-492. doi:10.1185/03007990903485148.
- 25 Wasserman RL, Baker JW, Kim KT, et al. Efficacy and safety of inhaled fluticasone propionate chlorofluorocarbon in 2- to 4-year-old patients with asthma: results of a double-blind, placebo-controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(6):808-818. doi:10.1016/S1081-1206(10)61343-9.
- 26 Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(6). doi:10.1542/peds.2015-4496.
- 27 Jackson DJ, Bacharier LB, Mauger DT, et al. Quintupling Inhaled Glucocorticoids to Prevent Childhood Asthma Exacerbations. *N Engl J Med.* 2018;378(10):891-901. doi:10.1056/NEJMoa1710988.
- 28 Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, Milan SJ, Ducharme FM. *Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children.* England; 2015 Nov 24.
- 29 Yoshihara S, Tsubaki T, Ikeda M, et al. The efficacy and safety of fluticasone/salmeterol compared to fluticasone in children younger than four years of age. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(2):195-203. doi:10.1111/pai.13010.
- 30 Bacharier LB, Guilbert TW. Diagnosis and management of early asthma in preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(2):287-96; quiz 297-8. doi:10.1016/j.jaci.2012.04.025.
- 31 Brand PLP, Caudri D, Eber E, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J.* 2014;43(4):1172-1177. doi:10.1183/09031936.00199913.
- 32 Ardura-Garcia C, Stolbrink M, Zaidi S, Cooper PJ, Blakey JD. Predictors of repeated acute hospital attendance for asthma in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(9):1179-1192. doi:10.1002/ppul.24068.
- 33 Johnson LH, Beck AF, Kahn RS, et al. Characteristics of Pediatric Emergency Revisits After an Asthma-Related Hospitalization. *Ann Emerg Med.* 2017;70(3):277-287. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.01.015.

- 34 Johnson LH, Beck AF, Kahn RS, et al. Characteristics of Pediatric Emergency Revisits After an Asthma-Related Hospitalization. *Ann Emerg Med.* 2017;70(3):277-287. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.01.015.
- 35 Kerkhof M, Tran TN, van den Berge M, et al. Association between blood eosinophil count and risk of readmission for patients with asthma: Historical cohort study. *PLoS One.* 2018;13(7). doi:10.1371/journal.pone.0201143.
- 36 Bjerregaard A, Laing IA, Backer V, et al. Clinical characteristics of eosinophilic asthma exacerbations. *Respirology.* 2017;22(2):295-300. doi:10.1111/resp.12905.
- 37 Casciano J, Krishnan JA, Small MB, et al. Burden of asthma with elevated blood eosinophil levels. *BMC Pulm Med.* 2016;16. doi:10.1186/s12890-016-0263-8.
- 38 Chipps BE, Parikh NG, Maharaj SK. Severe Asthma in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017;17(4):21. doi:10.1007/s11882-017-0688-z.
- 39 Kenyon CC, Melvin PR, Chiang VW, Elliott MN, Schuster MA, Berry JG. Rehospitalization for childhood asthma: timing, variation, and opportunities for intervention. *J Pediatr.* 2014;164(2):300-305. doi:10.1016/j.jpeds.2013.10.003.
- 40 Licari A, Castagnoli R, Brambilla I, et al. Asthma Endotyping and Biomarkers in Childhood Asthma. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2018;31(2):44-55. doi:10.1089/ped.2018.0886.
- 41 Definition of PHENOTYPE. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/phenotype>. Updated November 12, 2020.000Z. Accessed November 12, 2020.787Z.
- 42 Lötvall J, Akdis CA, Bacharier LB, et al. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2011;127(2):355-360. doi:10.1016/j.jaci.2010.11.037.
- 43 Suh D in, Song DJ, Baek H-S, et al. Korean childhood asthma study (KAS): a prospective, observational cohort of Korean asthmatic children. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):1-9. doi:10.1186/s12890-019-0829-3.
- 44 Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(2):343-373. doi:10.1183/09031936.00202013.
- 45 Deliu M, Yavuz TS, Sperrin M, et al. Features of asthma which provide meaningful insights for understanding the disease heterogeneity. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(1):39-47. doi:10.1111/cea.13014.

- 46** Muraro A, Lemanske RF, JR, Hellings PW, et al. Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis- PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1347-1358. doi:10.1016/j.jaci.2016.03.010.
- 47** Woodruff PG, Modrek B, Choy DF, et al. T-helper type 2-driven inflammation defines major subphenotypes of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(5):388-395. doi:10.1164/rccm.200903-0392OC.
- 48** Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med*. 2012;18(5):716-725. doi:10.1038/nm.2678.
- 49** Reddy MB, Covar RA. Asthma phenotypes in childhood. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016;16(2):127-134. doi:10.1097/ACI.0000000000000252.
- 50** Eder W, Ege MJ, Mutius E von. The asthma epidemic. *N Engl J Med*. 2006;355(21):2226-2235. doi:10.1056/NEJMra054308.
- 51** Fitzpatrick AM, Gaston BM, Erzurum SC, Teague WG. Features of severe asthma in school-age children: Atopy and increased exhaled nitric oxide. *0091-6749*. 2006;118(6):1218-1225. doi:10.1016/j.jaci.2006.08.019.
- 52** Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *0091-6749*. 2002;109(2):189-194. doi:10.1067/mai.2002.120951.
- 53** Stein RT, Martinez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5(2):155-161. doi:10.1016/j.prrv.2004.01.007.
- 54** Henderson J, Granell R, Heron J, et al. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax*. 2008;63(11):974-980. doi:10.1136/thx.2007.093187.
- 55** Possa SS, Leick EA, Prado CM, Martins MA, Tibério IFLC. Eosinophilic inflammation in allergic asthma. *Front Pharmacol*. 2013;4:46. doi:10.3389/fphar.2013.00046.
- 56** Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):59-99. doi:10.1164/rccm.200801-060ST.

- 57** Fitzpatrick AM, Teague WG. Severe Asthma in Children: Insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. *2151-321X*. 2010;23(2):131-138. doi:10.1089/ped.2010.0021.
- 58** Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, et al. Individualized Therapy for Persistent Asthma in Young Children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(6):1608-1618.e12. doi:10.1016/j.jaci.2016.09.028.
- 59** Bush A, Fleming L. Phenotypes of refractory/severe asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2011;12(3):177-181. doi:10.1016/j.prrv.2011.01.003.
- 60** Saglani S, Bush A. Asthma in preschool children: the next challenge. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(2):141-145. doi:10.1097/ACI.0b013e3283292230.
- 61** Ferrante G, La Grutta S. The Burden of Pediatric Asthma. *Front Pediatr*. 2018;6:186. doi:10.3389/fped.2018.00186.
- 62** Li P, To T, Guttmann A. Follow-up care after an emergency department visit for asthma and subsequent healthcare utilization in a universal-access healthcare system. *J Pediatr*. 2012;161(2):208-13.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2012.02.038.
- 63** Suruki RY, Daugherty JB, Boudiaf N, Albers FC. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):74. doi:10.1186/s12890-017-0409-3.
- 64** Saglani S. Viral infections and the development of asthma in children. *Ther Adv Infect Dis*. 2013;1(4):139-150. doi:10.1177/2049936113497202.
- 65** Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Ducharme FM. Daily inhaled corticosteroids or montelukast for preschoolers with asthma or recurrent wheezing: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(12). doi:10.1002/ppul.24176.
- 66** Wever-Hess J, Hermans J, Kouwenberg JM, Duiverman EJ, Wever AM. Hospital admissions and readmissions for asthma in the age group 0-4 years. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31(1):30-36. doi:10.1002/1099-0496(200101)31:1<30:aid-ppul1004>3.0.co;2-I.
- 67** Morse RB, Hall M, Fieldston ES, et al. Hospital-level compliance with asthma care quality measures at children's hospitals and subsequent asthma-related outcomes. *JAMA*. 2011;306(13):1454-1460. doi:10.1001/jama.2011.1385.

- 68** Mitchell EA, Bland JM, Thompson JM. Risk factors for readmission to hospital for asthma in childhood. *Thorax*. 1994;49(1):33-36. doi:10.1136/thx.49.1.33.
- 69** Stokes, JR, Bacharier LB. Prevention and treatment of recurrent viral-induced wheezing in the preschool child. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(2). doi:10.1016/j.anai.2020.05.018.
- 70** Fergeson JE, Patel SS, Lockey RF. Acute Asthma, Prognosis, and Treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(2). doi:10.1016/j.jaci.2016.06.054.
- 71** Lemanske RF, Mauger DT, Sorkness CA, et al. Step-up Therapy for Children with Uncontrolled Asthma While Receiving Inhaled Corticosteroids. *N Engl J Med*. 2010;362(11):975-985. doi:10.1056/NEJMoa1001278.
- 72** Sonntag H-J, Filippi S, Pipis S, Custovic A. Blood Biomarkers of Sensitization and Asthma. *Front Pediatr*. 2019;7:251. doi:10.3389/fped.2019.00251.
- 73** Oksel C, Granell R, Haider S, et al. Distinguishing Wheezing Phenotypes from Infancy to Adolescence. A Pooled Analysis of Five Birth Cohorts. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(7):868-876. doi:10.1513/AnnalsATS.201811-837OC.
- 74** Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. 2002;109(2 Suppl):362-367.
- 75** Martinez FD. Role of respiratory infection in onset of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy*. 1999;29 Suppl 2. doi:10.1046/j.1365-2222.1999.00009.x.
- 76** Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet (London, England)*. 1999;354(9178). doi:10.1016/S0140-6736(98)10321-5.
- 77** Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*. 1995;332(3):133-138. doi:10.1056/NEJM199501193320301.
- 78** Baan EJ, Janssens HM, Kerckaert T, et al. Antibiotic use in children with asthma: cohort study in UK and Dutch primary care databases. *BMJ Open*. 2018;8(11). doi:10.1136/bmjopen-2018-022979.
- 79** Morgan, JR, Carey KM, Barlam TF, Christiansen CL, Drainoni ML. Inappropriate Antibiotic Prescribing for Acute Bronchitis in Children and

Impact on Subsequent Episodes of Care and Treatment. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(3). doi:10.1097/INF.0000000000002117.

- 80** Henderson M, Rubin E. Misuse of antimicrobials in children with asthma and bronchiolitis: a review. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(2):214-215. doi:10.1097/00006454-200102000-00019.
- 81** Marra F, Marra CA, Richardson K, et al. Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics.* 2009;123(3):1003-1010. doi:10.1542/peds.2008-1146.
- 82** Celedón JC, Fuhlbrigge A, Rifas-Shiman S, Weiss ST, Finkelstein JA. Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(7). doi:10.1111/j.1365-2222.2004.01994.x.
- 83** Bacharier LB, Guilbert TW, Mager DT, et al. Early Administration of Azithromycin and Prevention of Severe Lower Respiratory Tract Illnesses in Preschool Children With a History of Such Illnesses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(19):2034-2044. doi:10.1001/jama.2015.13896.
- 84** Johnston SL, Szigeti M, Cross M, et al. Azithromycin for Acute Exacerbations of Asthma : The AZALEA Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(11):1630-1637. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5664.
- 85** Kew KM, Undela K, Kotortsi I, Ferrara G. Macrolides for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9):CD002997. doi:10.1002/14651858.CD002997.pub4.
- 86** Douglas LC, Choi J, Esteban-Cruciani N. Azithromycin treatment in children hospitalized with asthma: a retrospective cohort study. *J Asthma.* 2020;57(5):525-531. doi:10.1080/02770903.2019.1590590.
- 87** Disease-Management-Programme (DMP) | D | Lexikon | AOK-Bundesverband. https://www.aok-bv.de/lexikon/d/index_00296.html. Updated November 2, 2020.000Z. Accessed November 2, 2020.533Z.
- 88** Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Deutsches Ärzteblatt. DMP Asthma: Kein Programm für Kleinkinder. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/131845/DMP-Asthma-Kein-Programm-fuer-Kleinkinder>. Updated October 29, 2020.000Z. Accessed October 29, 2020.276Z.
- 89** Pressemitteilungen - Gemeinsamer Bundesausschuss. <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen/716/>. Updated October 29, 2020.000Z. Accessed October 29, 2020.916Z.

- 90** DMP Asthma bronchiale jetzt auch für Kinder unter fünf. *Pädiatrie*. 2019;31(3):24-25. doi:10.1007/s15014-019-1667-8.
- 91** Casale TB, Bateman ED, Vandewalker M, et al. Tiotropium Respimat Add-on Is Efficacious in Symptomatic Asthma, Independent of T2 Phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(3):923-935.e9. doi:10.1016/j.jaip.2017.08.037.
- 92** Vrijlandt, Elianne J L E, El Azzi G, Vandewalker M, et al. Safety and efficacy of tiotropium in children aged 1-5 years with persistent asthmatic symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(2):127-137. doi:10.1016/S2213-2600(18)30012-2.
- 93** Vogelberg C, Szeffler SJ, Vrijlandt EJLE, et al. Tiotropium add-on therapy is safe and reduces seasonal worsening in paediatric asthma patients. *Eur Respir J*. 2019;53(6). doi:10.1183/13993003.01824-2018.
- 94** Dusser D, Ducharme FM. Safety of tiotropium in patients with asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2019;13:1753466618824010. doi:10.1177/1753466618824010.
- 95** Hamelmann E, Szeffler SJ. Efficacy and Safety of Tiotropium in Children and Adolescents. *Drugs*. 2018;78(3):327-338. doi:10.1007/s40265-018-0862-1.

12. Anhang (Tabellen und Ethikvotum)

Tabelle	Seite
Patientennummer, Alter und Liegedauer	69
Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung	77
Behandlung während des stationären Aufenthalts	85
Vitalparameter und Untersuchungen	93
Wiedervorstellungen	101
Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen	109
Prick-Test und Virusnachweis	121
Ethikvotum	129

Patientennummer, Alter und Liegedauer

	Nummer	Geburtstag	Aufnahmedatum	Alter in Monaten	elektiv (1)	männlich (1) / weiblich (0)	Liegedauer (Tage)	32-5 (Station)	Intensivstation	Ambulanzvorstellung Pneumologie empfohlen
J45.1	1	19.09.2014	30.07.2016	22	0	1	2	1	0	1
J45.1	2	16.10.2014	16.05.2016	19	0	1	1	1	0	1
J45.1	3	10.12.2014	24.06.2016	18	0	1	3	1	0	1
J45.9	4	27.12.2014	30.05.2016	17	0	1	2	1	0	1
J45.1	5	28.05.2015	18.07.2016	13	0	0	2	1	0	1
J45.1	6	19.03.2014	06.12.2016	32	0	1	3	1	0	0
J45.1	7	29.09.2013	05.01.2016	27	0	0	3	1	0	0
J45.1	8	24.07.2014	29.08.2016	25	0	1	3	1	0	1
J45.0	9	02.12.2012	22.11.2016	47	0	0	4	1	0	1
J45.1	10	25.05.2012	27.03.2016	46	0	1	2	1	0	1
J45.0	11	10.02.2013	03.12.2016	45	0	0	3	0	0	0
J45.1	12	30.11.2012	30.07.2016	44	0	1	2	1	0	0
J45.1	13	24.02.2012	06.08.2016	53	0	0	3	1	0	1
J45.8	14	05.09.2012	10.10.2016	49	0	1	4	1	0	0
J45.0	15	27.03.2010	21.03.2016	71	0	1	3	1	0	1
J45.0	16	17.09.2010	19.03.2016	66	0	1	2	1	0	1
J45.0	17	21.02.2011	09.09.2016	66	0	1	3	1	0	1
J45.8	18	21.03.2011	15.10.2016	66	0	1	1	1	0	0
J45.1	19	16.02.2011	19.03.2016	61	0	0	4	1	0	1
J45.8	20	21.06.2011	01.07.2016	60	0	1	4	1	0	1
J45.0	21	11.04.2014	26.12.2015	20	0	1	2	0	0	1
J45.1	22	13.06.2013	16.02.2015	20	0	0	3	1	0	1
J45.1	23	14.04.2014	19.12.2015	20	0	1	2	1	0	0
J45.1	24	30.12.2013	18.05.2015	16	0	0	2	1	0	1
J45.1	25	01.02.2014	09.06.2015	16	0	1	3	1	0	0
J45.1	26	18.08.2014	26.12.2015	16	0	1	3	1	0	0
J45.1	27	23.07.2014	08.10.2015	14	0	1	2	1	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.1	28	19.12.2012	18.09.2015	32	0	0	1	1	0	0
J45.9	29	20.01.2013	25.09.2015	32	0	1	1	1	0	1
J45.0	30	23.10.2012	31.05.2015	31	0	1	3	1	0	1
J45.1	31	24.04.2013	03.08.2015	27	0	0	4	1	0	1
J45.1	32	04.03.2013	12.03.2015	24	0	1	5	1	0	0
J45.1	33	17.06.2011	03.05.2015	46	0	0	1	1	0	1
J45.8	34	02.03.2011	23.01.2015	46	0	1	2	1	0	1
J45.8	35	13.11.2011	03.10.2015	46	0	1	2	1	0	1
J45.1	36	14.11.2011	23.06.2015	43	0	1	3	1	0	1
J45.1	37	02.04.2012	17.07.2015	39	0	1	3	1	0	0
J45.1	38	13.09.2012	18.12.2015	39	0	1	3	1	0	1
J45.8	39	25.08.2012	17.11.2015	38	0	1	2	1	0	0
J45.1	40	14.08.2012	17.09.2015	37	0	1	3	1	0	1
J45.1	41	16.10.2012	04.11.2015	36	0	1	2	1	0	0
J45.9	42	11.03.2011	12.12.2015	57	0	0	2	0	0	1
J45.1	43	13.12.2010	24.07.2015	55	0	1	6	0	0	1
J45.0	44	08.01.2011	22.07.2015	54	0	1	5	1	0	1
J45.0	45	01.01.2011	11.01.2015	48	0	0	2	1	0	1
J45.0	46	08.01.2011	21.01.2015	48	0	1	2	1	0	1
J45.8	47	22.03.2011	30.03.2015	48	0	0	5	1	0	1
J45.9	48	23.12.2009	02.09.2015	68	0	0	2	1	0	1
J45.0	49	10.05.2010	07.12.2015	66	0	0	3	1	0	1
J45.1	50	15.04.2010	01.05.2015	60	0	1	2	1	0	1
J45.1	51	17.09.2010	20.09.2015	60	0	0	2	1	0	1
J45.1	52	10.12.2012	23.09.2014	21	0	1	2	1	0	1
J45.1	53	12.08.2013	29.10.2014	14	0	0	12	1	2	1
J45.1	54	12.02.2013	28.02.2014	12	0	0	4	1	0	1
J45.9	55	22.04.2011	13.04.2014	35	0	1	1	0	0	1
J45.1	56	07.11.2012	29.11.2014	24	0	1	4	1	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.0	57	20.11.2010	05.08.2014	44	0	1	2	1	0	1
J45.1	58	31.01.2011	22.09.2014	43	0	1	2	1	0	1
J45.9	59	23.08.2010	18.03.2014	42	0	1	2	1	0	1
J45.1	60	03.05.2011	31.10.2014	41	0	1	3	1	0	1
J45.1	61	03.07.2011	25.12.2014	41	0	1	2	1	0	1
J45.1	62	22.07.2011	21.12.2014	40	0	0	3	1	0	1
J45.1	63	15.07.2011	30.10.2014	39	0	1	4	1	0	1
J45.9	64	24.02.2011	24.02.2014	36	0	0	2	1	0	1
J45.0	65	11.08.2009	24.01.2014	53	0	1	3	1	0	1
J45.9	66	03.09.2009	06.02.2014	53	0	1	6	1	0	1
J45.0	67	12.09.2009	18.01.2014	52	0	1	4	1	0	1
J45.0	68	08.07.2010	10.11.2014	52	0	1	4	1	0	1
J45.0	69	27.07.2010	08.11.2014	51	0	0	3	0	0	1
J45.1	70	08.01.2010	30.03.2014	50	0	0	2	0	0	1
J45.0	71	21.09.2010	16.10.2014	48	0	1	2	1	0	1
J45.0	72	15.04.2008	19.02.2014	70	0	1	3	1	0	1
J45.0	73	31.05.2008	04.04.2014	70	0	0	3	1	0	1
J45.9	74	08.08.2008	06.02.2014	65	0	1	4	1	0	1
J45.1	75	20.09.2009	17.12.2014	62	0	0	7	1	0	1
J45.0	76	23.08.2013	07.02.2017	41	0	1	3	1	0	0
J45.0	77	13.01.2012	23.04.2017	63	0	1	2	0	0	1
J45.0	78	15.02.2013	05.06.2017	51	0	1	2	1	0	1
J45.0	79	10.02.2013	23.06.2017	52	0	1	3	1	0	1
J45.0	80	11.06.2014	10.11.2017	40	0	1	3	1	0	0
J45.0	81	13.05.2015	23.11.2017	30	0	1	4	1	0	1
J45.0	82	15.02.2015	01.12.2017	33	0	1	4	1	0	1
J45.0	83	03.01.2013	06.12.2017	59	0	1	5	1	1	1
J45.1	84	14.11.2012	09.01.2017	49	0	1	2	0	0	1
J45.1	85	27.04.2011	30.01.2017	69	0	1	3	0	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.1	86	19.01.2013	18.02.2017	48	0	1	4	1	0	1
J45.1	87	05.10.2015	22.03.2017	17	0	1	2	1	0	1
J45.1	88	10.03.2012	24.03.2017	60	0	1	4	1	0	1
J45.1	89	26.11.2015	09.04.2017	16	0	1	2	1	0	1
J45.1	90	02.08.2012	11.05.2017	57	1	1	1	1	0	1
J45.1	91	10.12.2014	25.04.2017	28	0	1	4	1	0	1
J45.1	92	18.01.2012	28.08.2017	67	0	1	4	0	0	1
J45.1	93	13.05.2015	08.09.2017	27	0	1	3	1	0	0
J45.1	94	21.06.2013	15.09.2017	50	0	1	2	1	0	0
J45.1	95	16.11.2014	19.10.2017	35	0	1	2	1	0	1
J45.1	96	04.09.2014	08.11.2017	38	0	1	1	1	0	1
J45.1	97	30.03.2016	27.11.2017	19	0	1	4	0	0	1
J45.1	98	15.06.2014	14.12.2017	41	0	1	4	1	0	1
J45.1	99	27.06.2013	23.12.2017	53	0	1	4	1	0	0
J45.8	100	27.01.2015	05.09.2017	31	0	1	2	1	0	1
J45.8	101	15.04.2013	07.09.2017	52	0	1	1	1	0	1
J45.8	102	27.06.2012	19.09.2017	62	0	1	2	1	0	0
J45.9	103	01.12.2014	07.07.2017	31	0	1	3	1	0	1
J45.9	104	04.04.2011	23.01.2013	21	0	1	2	1	0	1
J45.9	105	14.06.2011	12.03.2013	20	0	1	10	1	0	1
J45.0	106	08.04.2010	27.02.2013	34	0	1	5	1	0	0
J45.9	107	27.01.2011	23.10.2013	32	0	0	5	1	0	1
J45.0	108	15.11.2010	16.06.2013	31	0	1	1	1	0	0
J45.1	109	07.02.2011	25.09.2013	31	0	1	3	1	0	0
J45.0	110	23.02.2011	07.06.2013	27	0	1	7	1	0	0
J45.9	111	21.06.2011	19.08.2013	25	0	1	3	1	0	1
J45.1	112	22.09.2009	20.09.2013	47	0	0	4	1	0	0
J45.9	113	03.03.2010	14.09.2013	42	0	1	6	1	0	0
J45.0	114	24.09.2009	03.02.2013	40	0	1	4	1	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.9	115	10.01.2010	20.04.2013	39	0	1	3	0	0	1
J45.0	116	14.09.2010	02.11.2013	37	0	1	5	1	0	1
J45.9	117	18.02.2010	17.03.2013	36	0	0	3	1	0	1
J45.0	118	09.11.2008	15.08.2013	57	0	0	4	1	0	1
J45.0	119	11.07.2008	02.03.2013	55	0	0	4	1	0	1
J45.9	120	31.08.2008	20.03.2013	54	0	0	2	1	0	1
J45.1	121	02.09.2008	19.02.2013	53	0	1	3	1	0	1
J45.9	122	18.08.2008	01.02.2013	53	0	1	8	1	0	1
J45.9	123	29.07.2009	27.09.2013	49	0	1	3	1	0	1
J45.9	124	12.05.2009	10.06.2013	48	0	0	2	1	0	1
J45.0	125	05.09.2007	19.08.2013	71	0	0	7	1	0	1
J45.0	126	30.11.2007	03.09.2013	69	0	1	3	1	0	1
J45.9	127	20.07.2007	09.02.2013	66	0	0	2	1	0	1
J45.9	128	28.03.2008	21.10.2013	66	0	0	5	1	0	0
J45.0	129	03.05.2008	30.06.2013	61	0	1	3	1	0	1
J45.0	130	24.02.2011	28.09.2012	19	0	0	4	1	0	0
J45.1	131	02.03.2009	03.01.2012	34	0	0	1	1	0	1
J45.9	132	13.03.2010	06.09.2012	29	0	1	5	1	0	1
J45.0	133	06.07.2010	21.10.2012	27	0	0	2	1	0	1
J45.1	134	18.08.2010	04.10.2012	25	0	1	4	1	0	1
J45.1	135	02.04.2010	18.04.2012	24	0	1	3	1	0	1
J45.9	136	28.08.2008	20.04.2012	43	0	1	3	1	0	1
J45.9	137	29.06.2009	31.10.2012	40	0	1	5	1	0	1
J45.1	138	03.08.2009	01.12.2012	39	0	0	5	1	0	1
J45.1	139	07.11.2007	08.04.2012	53	0	0	3	1	0	0
J45.0	140	09.05.2006	29.03.2012	70	0	0	3	1	0	0
J45.1	141	17.03.2007	12.11.2012	67	0	1	1	1	0	1
J45.9	142	06.06.2006	17.01.2012	67	0	1	6	1	0	1
J45.9	143	20.06.2007	27.10.2012	64	0	1	3	1	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.9	144	13.06.2007	29.08.2012	62	0	1	5	1	0	1
J45.9	145	26.07.2007	02.10.2012	62	0	1	2	1	0	1
J45.9	146	29.04.2007	23.05.2012	60	0	1	2	1	0	1
J45.9	147	19.11.2009	02.06.2011	18	0	1	4	1	0	1
J45.0	148	14.10.2008	27.05.2011	31	0	0	5	1	0	0
J45.0	149	09.04.2009	20.11.2011	31	0	0	2	1	0	1
J45.9	150	13.12.2008	08.08.2011	31	0	1	1	0	0	0
J45.9	151	13.04.2009	30.09.2011	29	0	1	2	1	0	0
J45.1	152	09.05.2008	15.11.2011	42	0	1	7	1	0	1
J45.9	153	01.05.2008	28.10.2011	41	0	1	3	1	0	1
J45.0	154	27.01.2008	03.04.2011	38	0	1	5	0	0	1
J45.9	155	11.09.2005	12.06.2011	69	0	1	3	1	0	1
J45.0	156	06.11.2005	30.07.2011	68	0	1	3	0	0	0
J45.0	157	19.10.2006	01.11.2011	60	0	0	4	1	0	1
J45.9	158	25.01.2006	12.02.2011	60	0	0	5	1	0	1
J45.9	159	24.12.2007	29.10.2010	34	0	0	3	1	2	1
J45.9	160	20.07.2008	31.08.2010	25	0	0	5	1	0	1
J45.1	161	17.02.2006	13.02.2010	47	0	1	34	1	0	1
J45.9	162	16.11.2006	01.11.2010	47	0	1	4	1	0	1
J45.9	163	10.11.2007	11.11.2010	36	0	1	4	1	0	0
J45.9	164	23.07.2005	14.06.2010	58	0	1	2	1	0	1
J45.0	165	22.07.2005	12.02.2010	54	0	1	4	1	0	1
J45.0	166	10.05.2006	12.11.2010	54	0	1	4	1	0	1
J45.0	167	14.02.2006	21.04.2010	50	0	1	2	1	0	1
J45.9	168	10.03.2005	19.12.2010	69	0	0	2	1	0	1
J45.0	169	19.09.2004	15.05.2010	67	0	0	4	1	0	1
J45.9	170	11.06.2005	15.11.2010	65	0	1	1	0	0	1
J45.0	171	30.03.2005	24.07.2010	63	0	0	2	1	0	1
J45.1	172	11.07.2007	20.05.2009	22	0	0	1	1	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.9	173	12.09.2007	09.08.2009	22	0	1	3	1	0	0
J45.9	174	04.11.2007	17.07.2009	20	0	1	3	1	0	1
J45.9	175	17.04.2008	15.11.2009	18	0	1	4	1	0	1
J45.1	176	14.10.2005	02.10.2009	47	0	0	6	1	0	1
J45.9	177	23.10.2005	07.09.2009	46	0	1	2	1	0	1
J45.0	178	11.07.2005	27.04.2009	45	0	1	3	1	0	1
J45.9	179	18.06.2006	29.11.2009	41	0	0	3	1	0	1
J45.9	180	16.10.2006	11.12.2009	37	0	0	4	1	0	1
J45.8	181	17.08.2004	27.05.2009	57	0	1	7	1	0	1
J45.0	182	13.01.2005	16.04.2009	51	0	1	4	0	0	1
J45.0	183	19.06.2003	28.03.2009	69	0	1	3	0	0	1
J45.8	184	24.03.2004	12.09.2009	65	0	1	3	1	0	1
J45.9	185	16.06.2006	10.06.2008	23	0	1	2	1	0	1
J45.9	186	21.02.2007	13.09.2008	18	0	1	2	1	0	1
J45.9	187	27.11.2007	12.12.2008	12	0	0	4	1	0	1
J45.0	188	07.11.2005	25.06.2008	31	0	1	3	1	0	1
J45.9	189	23.10.2005	22.06.2008	31	0	1	3	1	0	1
J45.1	190	30.08.2005	18.02.2008	29	0	1	3	1	0	0
J45.9	191	03.01.2006	23.04.2008	27	0	1	2	1	0	1
J45.9	192	14.01.2006	04.03.2008	25	0	1	7	1	0	1
J45.9	193	09.07.2006	23.07.2008	24	0	1	2	1	0	1
J45.9	194	22.03.2004	28.02.2008	47	0	1	3	1	0	1
J45.0	195	27.09.2004	21.08.2008	46	0	1	8	1	0	1
J45.9	196	13.09.2004	03.02.2008	40	0	1	3	1	0	1
J45.0	197	17.11.2003	09.11.2008	59	0	1	3	1	0	1
J45.9	198	23.04.2003	15.02.2008	57	0	0	3	1	0	1
J45.9	199	04.08.2003	15.04.2008	56	0	1	6	1	0	1
J45.9	200	06.06.2004	09.12.2008	54	0	1	6	1	0	1
J45.0	201	22.12.2003	13.01.2008	48	0	1	3	1	0	1

Patientennummer, Alter und Liegedauer

J45.9	202	29.11.2002	30.08.2008	69	0	1	4	1	0	1
J45.9	203	24.10.2002	21.05.2008	66	0	1	7	1	0	1
J45.9	204	26.06.2003	22.07.2008	60	0	1	3	1	0	1
J45.9	205	20.11.2003	03.12.2008	60	0	1	5	1	0	1

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

Nummer	Vormedikation							Therapie nach Entlassung			
	Atopische Dermatitis	keine Therapie	ICS	ICS + LABA (Viani)	Montelukast	Salbutamol b.B.	keine Therapie	ICS	ICS + LABA (Viani)	Montelukast	Salbutamol b.B.
1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
2	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
3	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0
4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
6	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
7	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
8	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
9	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1
10	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1
11	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
12	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
13	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
14	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
15	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
16	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
17	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
18	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1
19	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
20	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1
21	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
22	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0
23	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

24	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
25	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
26	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1
27	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
28	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
29	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
30	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1
31	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1
32	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
33	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
34	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
35	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1
36	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
37	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
38	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
39	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
40	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
41	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
42	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
43	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
44	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
45	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
46	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
47	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
48	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
49	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
50	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
51	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
52	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

53	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
54	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
55	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
56	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1
57	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
58	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
59	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
60	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
61	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
62	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
63	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1
64	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0
65	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0
66	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
67	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
68	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
69	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
70	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
71	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
72	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
73	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
74	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
75	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0
76	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1
77	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
78	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
79	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
80	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
81	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

82	0	0	1	0	1	1	0	0	1	1	1
83	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
84	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
85	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
86	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
87	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
88	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
89	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
90	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
91	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0
92	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
93	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
94	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
95	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1
96	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0
97	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	1
98	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
99	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1
100	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
101	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
102	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
103	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
104	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
105	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
106	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
107	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
108	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
109	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
110	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

111	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
112	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
113	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0
114	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
115	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
116	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
117	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
118	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
119	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
120	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
121	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
122	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
123	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
124	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1
125	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1
126	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
127	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0
128	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
129	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
130	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
131	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
132	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
133	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
134	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
135	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
136	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
137	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
138	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1
139	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

140	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
141	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
142	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
143	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0
144	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
145	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
146	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
147	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
148	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
149	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
150	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
151	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
152	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
153	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
154	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
155	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
156	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
157	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
158	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
159	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
160	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
161	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
162	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
163	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
164	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
165	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
166	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
167	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
168	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

169	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
170	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
171	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
172	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
173	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
174	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
175	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1
176	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0
177	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
178	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
179	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
180	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
181	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
182	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
183	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
184	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1
185	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
186	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
187	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
188	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
189	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1
190	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
191	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
192	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
193	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
194	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
195	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1
196	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
197	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Atopische Hauterkrankung, Therapie bei Aufnahme und bei Entlassung

198	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
199	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
200	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
201	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0
202	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
203	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0
204	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
205	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

Nummer	Salbutamol	Supra	Muscarinrezeptor-Antagonist (Atrovent)	LTRA (Montelukast)	Inhalative Steroide	Systemische Steroide	ICS + LABA (Viani)	Antibiotikatherapie	Cefuroxim	Azithromycin	Amoxicillin	Andere Antibiotikatherapie
1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0
3	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
4	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
5	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
6	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
7	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
8	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
9	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0
10	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
11	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
12	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
13	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
14	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
15	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
16	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
17	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
18	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0
19	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
20	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
21	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
22	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0
23	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
24	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

25	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
26	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0
27	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0
28	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
29	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
30	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
31	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
32	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0
33	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
34	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0
35	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0
36	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
37	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
38	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0
39	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
40	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
41	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
42	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
44	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0
45	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
46	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0
47	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0
48	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
49	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0
50	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
51	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
52	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
53	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1

Behandlung während des stationären Aufenthalts

54	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
55	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
56	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
57	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
58	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
59	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
60	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
61	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0
62	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0
63	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
64	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0
65	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0
66	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0
67	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
68	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0
69	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0
70	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0
71	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
72	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0
73	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
74	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0
75	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0
76	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
78	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0
79	1	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0
80	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
81	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0
82	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

83	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
84	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0
85	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
86	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
87	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
88	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0
89	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0
90	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
91	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0
92	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
93	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
94	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
95	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
96	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
97	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0
98	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
99	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1
100	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
101	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0
102	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
103	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
104	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
105	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
106	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
107	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0
108	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
109	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
110	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0
111	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

112	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
113	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
114	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
115	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0
116	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
117	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
118	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
119	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
120	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
121	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0
122	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	0	0
123	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0
124	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
125	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0
126	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
127	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0
128	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0
129	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0
130	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
131	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
132	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
133	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
134	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
135	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0
136	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
137	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
138	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
139	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	0	0
140	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

141	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0
142	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0
143	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0
144	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
145	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
146	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
147	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0
148	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
149	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
150	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
151	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
152	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
153	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
154	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
155	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
156	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0
157	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
158	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0
159	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
160	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0
161	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0
162	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0
163	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0
164	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
165	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
166	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
167	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
168	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0
169	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

170	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0
171	1	0	?	?	?	?	0	0	0	0	0	0
172	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
173	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0
174	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
175	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
176	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0
177	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0
178	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0
179	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
180	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
181	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0
182	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
183	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
184	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0
185	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0
186	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0
187	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0
188	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
189	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
190	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0
191	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
192	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0
193	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
194	?	0	?	?	?	1	0	0	0	0	0	0
195	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0
196	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
197	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0
198	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0

Behandlung während des stationären Aufenthalts

199	?	0	?	?	?	1	0	1	1	1	0	0
200	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
201	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
202	1	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0
203	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0
204	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0
205	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0

Vitalparameter und Untersuchungen

Nummer	Gewicht [kg]	Länge [cm]	Sättigung (SO ₂)	Atemfrequenz [/min]	co ₂ [mmHg]	HCO ₃ ⁻ [mVal]	Saet (So ₂)	O2-Bedarf	Sauerstoffbedarf initial	Sauerstoffbedarf in Tagen	Röntgen	Bronchoskopie
1	11,7	83	93	26	33,2	23,5	94	1	1	0,5	0	0
2	13		94		40,9	19,6	80,4	0	0	0	0	0
3	12,5	82	95	50	32,3	19,6	86,8	1	0	1	1	0
4	11,6	82	98	32	35	21,6	95,6	0	0	0	1	0
5	9,5	77	92	45	32,8	22,9	96	1	1	2,5	0	0
6	15	98	96	51	37,1	20,6	72,9	0	0	0	1	0
7	12,8	86	95		30,8	21,2	91,1	0	0	0	0	0
8	14,6	93	95		43,3	18,8	75	1	0	0,5	1	0
9	18	103	85	37	44,1	21,8	67,1	1	2	1	1	0
10	14	98	85		48,2	22,1	67,1	1	2	0,5	0	0
11	16	107	91	60	34,8	17,8	55,3	1	3	3	1	0
12	15,7	110	92		34,9	23,3	93,5	1	1	1	1	0
13	22		92	42	41,8	24,4	96,7	1	3	2	1	0
14	15	106	97					0	0	0	1	0
15	19	116	94	22	40,6	22,3	62,3	1	0,5	0,5	0	0
16	18		97					0	0	0	0	0
17	21	121	99	24				0	0	0	0	0
18	22	116	95	39	35,3	21,8	91,8	0	0	0	0	0
19	19		89		42,6	23,7	77,6	1	3	2	1	0
20	18	112	92	24	35,2	21,2	72,4	0	0	0	1	0
21	12,7	89	93	60	32,8	23	93,8	0	0	0	0	0
22	12,3	86	94	32	36,3	24	94,8	1	1	2	1	0
23	11,2	82	95	42	30,5	20,6	91,8	0	0	0	0	0
24	10	77	90	36	33	18,5	87	1	0,5	1	1	0
25	10,8		91		34,3	21,6	97,8	1	0,5	0,5	0	0

Vitalparameter und Untersuchungen

26	10,5	80	88		37	23,1	98	1	0,5	2	0	0
27	10,3	79	96	41	31,1	21,5	92,2	1	1,5	3	0	0
28	14	89	98		33,9	22,5	97,7	0	0	0	1	0
29	17	96	97	44				0	0	0	0	0
30	15,65	99	92	36	30,9	22	70,9	1	4	0,5	0	0
31	10,5	83	97	26	30	21,7	94,7	1	2	4	0	0
32	11	98	97	31	33,5	33	84	1	0	0,5	1	0
33	16		95	25	45,8	20,7	73,2	0	0	0	0	0
34	14	100	99	33	37,6	25	75	0	0	0	1	0
35	14	100	97	32	47,8	20,4	49,4	0	0	0	0	0
36	14,5	100	94	23	36,6	19,3	30,8	0	0	0	1	0
37	15,4		92	40	31	21,6	92,1	1	1	0,5	1	0
38	18,5	109	96	22	32,4	21,4	81,9	0	0	0	1	0
39	14,6	96	95	29	34,8	21,1	94	1	1	0,5	0	0
40	13,4	100	93	26	35,6	23,6	97,3	1	0,75	1	0	0
41	14	98	95	24	32,3	21,6	97,6	0	0	0	0	0
42	21,6		96					0	0	0	0	0
43	15,3	104	100		32,2	22	92,4	0	0	0	0	0
44	14	98	91	36	32,8	22,5	89,8	1	4	5	1	0
45	16	100	94	50	35,8	25	93	1	1	3	0	0
46	16,1		95	23	36,9	25	93	1	1	1	1	0
47	20	112	91	28	33,5	22,2	87,4	1	1	1,5	1	0
48	25	116	94	32	35	20	93,3	1	5	2	1	0
49	18	114	89		33	21,4	95,6	1	2	1	0	0
50	16,5	112	91	28	31,9	22,7	96	0	0	0	0	0
51	15,9	108	95	30	32,5	22	97,2	0	0	0	0	0
52	13,2	90	88	46	34,7	22	94	1	0,7	0,5	0	0
53	10,21	84						0			1	0
54	9,6	78	93	52	37,3	26	93	1	0,7	2	1	0

Vitalparameter und Untersuchungen

55	16	102	92					0	0	0	0	0
56	14	92	100	42	33,8	20	92	0	0	0	0	0
57	15,5		92	29	34,6	22	89	1	1	4	1	0
58	18	110	95	31	37,6	21	66	0	0	0	1	0
59	16,5	101	92	40	28,9	21	80	1	1	0,5	1	0
60	16,2	98	95	25				0	0	0	0	0
61	19,5	109	99	26				0	0	0	0	0
62	15	94	93	60	38,5	23	94	1	0,5	1	0	0
63	15,4	100	92	24	39,8	22	87	1	0,5	2	1	0
64	15	98	95		34,9	24	98	0	0	0	0	0
65	20	107	96	44	40,2	27	92	1	1	3	1	0
66	15,1	99	89		35,6	24	98	1	1	2	1	0
67	21		94		34,3	24	95	0	0	0	1	0
68	19	111	91	35	34,9	20	98	1	1	2	1	0
69	22	110	93	34	34,2	23	93	1	1,5	2	0	0
70	18,5		100					0	0	0	1	0
71	15,7	105	96	34				0	0	0	0	0
72	18	117	98					0	0	0	1	0
73	22	120	94	27				1	1	0,5	0	0
74	27	119	90	30	37,7	25	96	1	1	4	1	0
75	19,1	113	95	44	32,8	24	93	1	4	4	1	0
76	11,3	89	97		35,3	23,9	97,8	0	0	0	0	0
77	19,3	114	100	28	43,9	21,3	54,7	0	0	0	0	0
78	20	104	95	35	40,2	21,2	94,5	1	1	0,5	1	0
79	17		94	40	34,9	23,6	89,6	1	1	2	0	0
80	22	110	97	46	37,2	21,4	77,5	0	0	0	0	0
81	13		91	38	39,9	21,3	40,7	0	0	0	1	0
82		92	91	68	40,7	22,3	87,3	1	0,2	2	0	0
83			99	32	39,5	21,5	83,9	1	1	4	1	0

Vitalparameter und Untersuchungen

84		107	93		34	22	99	1	0,5	1	0	0
85		108	94	68	35,8	25,4	95,6	1	2	2	0	0
86	15	110	90	65	34,9	24,7	97,3	1	3	1,5	0	0
87	10,5	83	95	44	33	21,2	95,6	1	0,5	1	1	0
88	25	115	91	46	41,2	22,2	69,4	1	2	2	1	0
89	10,6	80	98	52	37,5	19,9	86,6	1	2	1	0	0
90	17	106	97					0	0	0	1	0
91	15		95	57	34,2	20,7	79,8	1	0,5	2	1	0
92	19,9	116	97	26	37,4	23,2	95	1	2	1	0	0
93	14	93	95	54	48,9	21,2	78,6	1	2	1	0	0
94	15		98	18	32	20,4	96,8	0	0	0	0	0
95	15,5	102	97		40,9	23,9	78	0	0	0	1	0
96	16		99		36,1	23,8	87,1	0	0	0	1	0
97	11		92	44	41,6	25,4	99,3	1	3	2	1	0
98	14,5	99	93	34	41,7	22	76,4	1	0	1	0	0
99	19	100	95	28	30,8	22,7	96	1	1	2,5	1	0
100			84	60	41,9	21,8	90,5	1	6	1	0	0
101	13,5	101	97	28	27,7	19,8	87,8	0	0	0	0	0
102	17		96	71	39	22,1	88,1	1	1	1	1	0
103	15	94	94	49	32,7	20,6	97,1	0	0	0	0	0
104	13	97		38				0	0	0	1	0
105	10,6	82	94		33,2	23	66	1	0	1	1	1
106	15,5		92	60	34,3	19	89	1	2	3	1	0
107	15	101	99	20				0	0	0	1	0
108	15,2	93	88	28	32,6	23	95	1	1	1	0	0
109	15	98	95	58	42,2	18,8		1	0	0,5	1	0
110	11,5	87	95	51				0	0	0	1	0
111	11,8	90	94	31	28,9	22	95	1	1	1	1	0
112	15,7	102		18	34,1	21	97	0	0	0	0	0

Vitalparameter und Untersuchungen

113	18	104	95		35,9	22	90	1	0	3	0	0
114	26		97	17	33,9	24	90	0	0	0	1	0
115	17	99	88	36	35,7	25	94	1	0,5	0,5	0	0
116	18,4	109	94	42	33,5	23	89	1	1	5	1	0
117	16,7		91	44	37,2	23	93	1	1	2	0	0
118	19	106	98	44				0	0	0	1	0
119	18	110	94	22	28,4	23	100	1	1	1,5	1	0
120	21	111	91		34,6	25	99	1	1	0,5	1	0
121	13,2	101						0	0	0	1	0
122	17,4	109,7	98	28	26,3	20	93	1	0	4,5	1	0
123	17	109	97	38				0	0	0	0	0
124	15,8		93					1	2,5	0,5	1	0
125	22		85		32,9	23	91	1	3	2	1	0
126	29		93	27	41,5	24	95	1	1	1	0	0
127	19,9	116	93					0	0	0	1	0
128	21		92	39	31,1	22	97	1	3	1	1	0
129	19,3	115	94	42				0	0	0	0	0
130	11	82	82	45	39	24	93	1	3	2	1	0
131	13	95						0	0	0	1	0
132	13,3	89	95	27	35,2	23	96	0	0	0	1	0
133	12,8	97	93	36	33,7	24	98	1	0	0,5	0	0
134	9,3	84	96	21				0	0	0	1	0
135	12,4	89	94	49				1	1,7	3	0	0
136	14,8	101	90	21	36,2	24	94	1	0,5	0,5	1	0
137	12,6	96	94	52	32,1	22	95	0	0	0	1	0
138	17	100	92	30	36,9	23	93	1	1	1	1	0
139	17,9	114	89	55				0	0	0	0	0
140	21	115	96	33				0	0	0	1	0
141	18,8	113	91					0	0	0	0	0

Vitalparameter und Untersuchungen

142	23,6	119	88	62	33,6	23	93	1	5	2	1	0
143	17		93	24	38,7	25	94	1	1	1,5	0	0
144	16,5	112	93	45	37,9	25	95	1	1	1,5	1	0
145	18	111	93	35				1	2	2	0	0
146	17,9	112	88	32	38,9	23	97	1	1,5	1,5	1	0
147	11	85	92	27	37,5	25	95	1	0,5	0,5	1	0
148	12,3	91	97					0	0	0	1	0
149	11,9	87	94	26	35,3	18	78	0	0	0	1	0
150	15,5	102	96	18	36,9	23	93	0	0	0	1	1
151			88	56				1	1	0,5	0	0
152	12,5	100	92	33	42	26	90	1	2,5	2,5	1	1
153	15		85	80	36	17	98	1	4	2	1	0
154	15		91	36	32,5	22	95	1	1	1	1	0
155	21	115	90					1	3	1	0	0
156	16,3	111	88	56	34,5	23	94	1	4	3	1	0
157	21		90	56				1	4	2	1	0
158	20	116	98					0	0	0	1	0
159	17,1							1	?	1	1	0
160	10,4		94	59	34,5	23	95	0	0	0	1	0
161	21	109	99	40				1	4	1	1	0
162	14,8	102	89	30	35	21	91	1	2	4	1	0
163	14	98	92	44				1	1	1	1	0
164	24		89	60				1	4	1	0	0
165	18,9	109	93	28				0	0	0	1	0
166	18,5	113	92	31				1	1	3,5	0	0
167	18	104	85	68				0	0	0	1	0
168	16,5	109	100					0	0	0	0	0
169	20	119	88	44				1	5	2	1	0
170	28	128	92					0	0	0	0	0

Vitalparameter und Untersuchungen

171	13,5	105	98	22				0	0	0	0	0
172	12,5	98	95	32				0	0	0	0	0
173	11		85	57	40,3	26	98	1	1	2	0	0
174	13		96	35	37,9	22	97	0	0	0	0	0
175	13	80	97					0	0	0	1	0
176	14	102	95	32	28,7	22	84	0	0	0	1	0
177	14,5	101	89	46				1	1	1	1	0
178	16	103	90	42	37,3	24	94	1	1	1	0	0
179	14,9	99		18	30,8	24	98	0	0	0	1	0
180	12	95	93	37				0	0	0	0	0
181	16,4	100,5	98		37,4	25	90	0	0	0	1	0
182			97	31	37,3	23	82	0	0	0	0	0
183	36	135						0	0	0	0	0
184	22,4	121	90	24	39,8	26	94	1	1	0,5	1	0
185	13,6	90,6	94	40				0	0	0	0	0
186				52	29,4	20	82	1	hatte Sauerstoffbedarf >0		0	0
187	9,5	75,3	97	43	39,6	25	89	1	1	2	1	0
188	15	93	100		31	19	97	0	0	0	1	0
189	11,8	92,7			35,3	20,2		0	0	0	1	0
190								0	0	0	0	0
191	14,9	94,2			36,2	22	96	0	0	0	1	0
192					39,3			1	hatte Sauerstoffbedarf >0		1	0
193	14,2	92,8	99	60	22,3	21	98	0	0	0	1	0
194					36,9	22,8		0	0	0	0	0
195	15,5	104	80	70	44	23	85	1	hatte Sauerstoffbedarf >0		1	0
196								1		2	1	0

Vitalparameter und Untersuchungen

197	17		95	50	35,6	21	97	1		2	2	0	0
198					40	24	87	1	?		2	1	0
199	18	109			39	24	88	1	hatte Sauerstoffbedarf >0			1	1
200	18,6	108	87	31	39,6	23	93	1		1	4	1	0
201	22	110	89	50				1	?		2	1	0
202	17	110	74		49,5	21,8		1		12 >0		1	0
203	16	109			48	24	88	0		0	0	0	0
204	22,8	124						0		0	0	1	0
205	17		94	36				0		0	0	1	0

Wiedervorstellungen

Nummer	Weitere Vorstellung ambulant	Weitere Vorstellung bzgl. Asthma	Ambulante Asthma-Vorstellung	Hospitalisierung Asthma	Ambulante Vorstellung innerhalb von 12 Monaten	<30d	<90d	12 Monate	Hospitalisierung innerhalb von 12 Monaten	<30d	<90d	12 Monate
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
3	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	1	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
6	2	3	2	1	2	0	0	2	1	0	1	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
11	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0

Wiedervorstellungen

24	1	3	1	2	0	0	0	0	2	0	2	0
25	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	2	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
32	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	3	2	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1
40	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	2	2	2	0	1	0	0	1	0	0	0	0
43	7	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
49	2	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wiedervorstellungen

53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0
55	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
56	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	3	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
61	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
65	0	3	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
78	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wiedervorstellungen

82	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
83	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	3	5	3	2	2	0	0	2	2	0	1	1	
85	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	
86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
87	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
88	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
89	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	
90	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
94	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
95	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
99	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
100	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	
101	3	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	
102	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
103	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
104	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
105	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	
106	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
107	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
108	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
109	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Wiedervorstellungen

111	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
112	1	2	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1
113	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
114	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
115	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
116	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
117	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
118	2	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
119	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0
120	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
121	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
122	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
123	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
124	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
126	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
127	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
128	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
129	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
131	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
132	3	4	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0
133	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
135	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
136	12	6	6	0	1	0	0	1	0	0	0	0
137	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
138	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
139	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wiedervorstellungen

140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
141	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
142	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
143	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
144	1	2	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
145	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
146	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
147	7	3	2	1	2	0	1	1	1	1	0	0	1
148	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
149	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
150	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
151	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
152	4	8	1	7	0	0	0	0	0	1	0	0	1
153	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
154	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
155	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
156	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
157	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
158	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
159	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
161	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
162	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
163	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
164	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
165	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
166	1	2	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1
167	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
168	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wiedervorstellungen

169	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
170	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
171	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
172	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
173	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
174	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0
176	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
177	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
178	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
179	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
180	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
181	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
182	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
183	5	3	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1
184	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
185	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
186	3	2	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1
187	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
188	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
189	0	3	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0	1
190	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
191	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
192	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
193	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
194	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
195	2	4	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
196	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
197	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wiedervorstellungen

198	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
199	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
200	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
201	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
202	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
203	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
204	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
205	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

Nummer	HB [g/dl]	Leuko [/nl]	Eos [/nl]	CRP [mg/dl]	IgE (U/ml)	RAST	RAST kum	IgE Hühner-eiweiß	IgE Milch	IgE Milbe 1 (pteron)	IgE Milbe 2 (farinae)	IgE Birke	IgE Gräser	IgE Katze	IgE Erdnuss
1	12,1	11,78	0,12	0,79	30	0	0								
2	12,3	18,83	2,52	0		0	0								
3	13,4	15,58	0,06	1,05	7	1	0						0		
4	11,3	18,05	0,8	0	18	1	0			0	0	0	0	0	
5	13,6	11,02	0,04			1	0				0		0		
6	12,4	17,8	0,02	1,06	134	1	0	1,7	0,4			0	0	0	
7	11,8	15,85	0	0,26		0	0								
8	13,8	14,28	0,2	0,17	68	1	0		1,14			0	0		
9	11,6	16,27	0,43	1,6		0	0								
10	12,9	10,44	0,47	0,46	302	0	0								
11	12,5	15,98	0,02	1,59		1	162,93			96,8	61	0	0	5,13	
12	12,1	11	0,23	0,76	176	1	0					0	0		
13	13,6	14,93	0,06	11,07		1	2,71		0,56	0	2,71	0	0	0	
14	12,1	17,57	0,86	0,12		0	0								

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

15	13,1	12,78	1,08	0,32		1	207,31			100	100	3,58	3,73		
16	13,9	12,88	0,3	0,3	868	1	300,44		0	59,8	80,3	100	4,84	55,5	
17	12,3	10,58	0,25	0,08	272	1	0								
18	13,3	18,32	0,39	5,62	352	0	0								
19	12,3	13,58	0,08	1,06		0	0								
20	13,6	12,86	0,26	1,41		1	200		0	100	100	1,11	0,35	0	
21	12,6	22,6	1,65	0,33		0	0								
22	12,8	12,3	0,25	1,3	165	0	0							1	
23	11	10,47	0,92	2,34		1	0								28,5
24	12,9	16,17	1	0,59		0	0								
25	11,7	8,69	0	1,66		0	0								
26	12,2	8,75	0,04	0,4		0	0								
27	11,1	8,37	0,04	0,4	20	0	0								
28	12,8	5,57	0,02	0,19	41	0	0								
29	11,9	24,09	0,89	1,97		0	0								
30	14	26,29	0,35	0,51	126	0	0								
31	12,9	7,91	0,01	4,27		1	0								
32	13,5	16,76	0,34	0,42	15	0	0								

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

33	12,6	11,79	0,61	1,58		0	0								
34	11,1	24,85	0,19	3,94	18	0	0								
35	12,9	5,74	0,02	5,18		0	0								
36	13,5	5,4	0,3	3,97	1053	1	66,2		0		66,2	0	0	0	
37	13,7	14,36	0,16	0,84		0	0								
38	13	7,25	0,04	4,18	35	1	0			0	0				
39	10,8	14,03	0,45	0,07		0	0								
40	13,7	14,32	0,21	0,09	1430	0	0								
41	13,1	17,68	0,02	0,7	196	1	0								
42	10,9	10,74	0,51			0	0								
43	13	10,62	0,44	4,73		0	0								
44	13	15,25	0,03	3,84		0	0								
45	12,7	12,86	0,18	0,79		0	0								
46	14,5	13,13	1,37	0,28		0	0								
47	11,7	12,17	0,38	2,74	1156	1	45,1			12	11,5				21,6
48	13,6	18,8	0,75	0,17		0	0								
49	14,6	21,7	0,23	0,74		0	0								
50	12,6	12,35	0,31	1,24	305	1	0		0	0	0		0		

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

51	12,6	12,95	0,04			0	0									
52	12,8	15,97	0,35	0,52	483	0	0									
53	13,1	33,7	0,44	0,18	152	0	0									
54	12,7	5,72	0,21	2,12	13	1	0	0	0							
55	12,6	13,1	0,21	0,33		0	0									
56	12,1	9,39	0,26	0,26		0	0									
57	12,8	8,57	0,28	0,5		0	0									
58	13,3	7,85	0,69	0,4	51	1	0			0	0					
59	11,9	6,86	0,11	0,37		0	0									
60	11,9	13,8	0,27	0,95	0	0	0									
61	13,4	15,41	0,94	2,11		0	0									
62	12,6	21,11	0,1	1,67		0	0									
63	13,1	25,98	0,08	1,52	3	0	0									
64	11,6	14	0,09	8,14		0	0									
65	14,1	33,57	0,72	0,85	115	0	0									
66	22,1	18,09	0,55	0,11		0	0									
67	13,7	10,69	0,26	0,34	209	0	0									
68	12,2	12,96	0,07	1,32	240	1	214,94		0	77,5	100	3,84	0	33,6		

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

69	14,2	10,65	0,22	0,37		0	0								
70	13,7	13,5	0,01	1,63		0	0								
71	13,6	12,13	0,98	0,55	892	0	0								
72	12,5	8,64	0,01	2,51	199	1	11,43			3,66	7,77	0	0	0	
73	16,6	11,55	0,71	0,12		0	0								
74	11,8	7,51	0	2,55	938	0	0								
75	11,3	9,93	0,02	7,13	29	0	0								
76	11,5	9,4	0,22	0,04	146	1	12,12	2,93	9,19						3,8
77	12	9,6	1,39	0,01		1	198,8		0	100	71,6	0	0	27,2	
78	11,3	16,13	0,1	1,75	750	1	86,5				86,5				
79	12	14,7	0,96	0,25		1	155,86			100	46,6		0	9,26	
80	14	13,28	0,44	0,66		1	171,5		0	100	71,5	0	0	0	
81	11,3	6,02	0,19	2,84	1256	1	2,14	0	2,14	0	0	0	0	0	
82	13,6	25,41	1,19	0,26		1	123,2			23,2	100	0	0	0	
83	13,9	9,34	0,3	2,57		0	0								
84	11,5	9,03	0,25	3,59		0	0								
85	11,8	17,12	0,01	1,62	389	1	8,42					6,23	2,19	0	

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

86	14,2	14,38	0,01	0,13		0	0								
87	11,9	10,05		0,35		1	0	0	0			0	0		
88	12,9	12,26	0,54	1,52		1	0		0,48	0	0	0	0	0	
89	11,8	11,91	0,2	0,16	76	1	0			0	0		0		
90	13,6	11,41	0,15	0,09		0	0								
91	13,4	15,58	0,4	2,32		0	0								
92	12	9,13	0,01	2,71		0	0								
93	12,7	13,94	0,03	0,13		1	100		100						
94	13,5	9,38	1,18	0,01		0	0								
95	11,9	9,37	0,06	0,05	2	0	0								
96	12	12,33	0,07	0,06	148	0	0								
97	11,2	20,42	0,44	1,26		0	0								
98	12,7	10,97	0,82	0,45		1	5,86	0	0		0	5,86	0	0	
99	11,2	8,17	0	6,31		0	0								
100	11,9	18,3	0,08	4,18	6448	1	125,57			5,57	46,1	15,1	22	36,8	
101	12,3	5,66	0,01	0,83		1	0		0			0	0		48,9
102	14,2	14,13	0,2	0,89		1	39,47	4,59		0,49	4,06	5,12	25,7		

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

103	12,3	8,09	0,44	0,13		1	33,2			1,42	1,62	33,2	0,44	0	
104	11,3	6,74	0,25	0,27		0	0								
105	12,3	10,5	0,01	6,2	26	1	0					0	0		
106	14,1	17,4	0,08	1	462	0	0								
107	12,1	5	0,24	0,11	29	0	0								
108	12,6	20,53	0,01	1,17		0	0								
109	12,3	18,6	0,28	6,03		0	0								
110	10,8	14,94	0,75	0,12	293	0	0								
111	13,5	16,89	0,37	3,05	149	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
112	?	?	?	?		0	0								
113	14	16,68	0,66	0,28		0	0								
114	12,4	19,11	0,01	0,57		0	0								
115	13,3	28,89	0,03	1,23	72	1	100			0	0	100	0	0	
116	13,3	19,6	0,27	1,06	40	1	0	0							
117	12,8	14,01	0,02	0,71	289	1	161,3	0		97,2	64,1	0	0	0	
118	11,4	7,51	0,1	0,93		0	0								
119	12,3	9,43	0,68	1,06	104	1	3,19		0	0	0	0	0	0	3,19
120	13,2	6,19	0,31	0,02	64	1	0		0	0	0	0	0	0	

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

121	14,6	7,85	0,03	0,3	10	1	0	0	0						
122	12,5	13,4	0,51	0,43	1391	1	178		0	25,2	32,5	24,8	95,5	0	
123	10,2	14,7	0,81	0,02		1	130,66		0	24,1	100	6,56	0	0	
124	13,5	15	0,11	1,45	114	1	0				0		0	0	
125	13,3	10,55	0,27	0,85	75	1	0		0	0	0	0	0	0	
126	12,3	16,53	0,51	1,3	663	1	306,42		0,42	100	100	100	6,42	0	
127	10	22,36	0,03	0,78	519	1	16,7					16,7			
128	12,5	16,74	0,16	0,94	1059	0	0								
129	12,9	12,79	0,94	0,27	551	1	133		0			33	100		
130	11,8	16,93	0,03	0,32	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
131	12,3	7,91	0,07	0,1	30	0	0								
132	11,7	10,2	0,43	0,17	33	1	0	0,54	0	0	0	0	0	0	
133	12,3	9,84	0,27	0,27	977	1	171,08	100	1,75	2,58	36	32,5	0	0	
134	11,8	16	0,27	8,95		0	0								
135	13	27,21	1,11	0,56	130	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
136	13	23,12	0,51	0,57		1	100		0,38	0	0	100	0	0	
137	12,5	22,8	1,2	0,79		0	0								

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

138	11,9	22,14	0,11	0,2	16	1	0		0	0	0	0	0	0	
139	13,4	11,09	0,02	1,47		0	0								
140	12,6	10,42	0,95	0,27		0	0								
141	11,8	12,03	0,4	3,28		0	0								
142	12,9	17,31	0,3	4,13	99	1	2,89	2,89		0	0	0	0	0	
143	12,9	10,81	0,02	0,34		0	0								
144	12,3	11,44	0,7	1,64	894	1	0		0	1,8		0	0		
145	14,6	16,2	0,53	0,2		0	0								
146	13	11,09	0,02	0,06		0	0								
147	12,5	21,57	0,48	0,71		0	0								
148	13,9	8,07	0,13	3,13	7732	1	235,28	100	100	11,3	16,2	1,11	2,36	5,42	
149	12,9	18,67	0,23			0	0								
150	11,9	7,47	0,41	0,01		0	0								
151						0	0								
152	12,9	12,8	0,11	1,16	103	1	0	0,67	0,43	0	0	0	0	0	
153	14	15,96	0,1	2,89		0	0								
154	10,4	5,29	0,01	0,85		0	0								
155	12,8	18,32	0,75	2,44	126	1	8	0		4,07	3,93	0	0,42	0	

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

156	13	8,3	0,25	1,58	494	1	0	0							
157	12,1	17,47	0,02	1,42		0	0								
158	12,3	6,24	0,06	0,22		1	0	0		0	0	0	0	0	
159	13,3	20,2	0,29	0,03		0	0								
160	12,8	23,99	0,14	0,6		0	0								
161	13,5	18,35		0,77		0	0								
162	11,7	17,08	0,1	1,37		0	0								
163	11,2	15,5	0,03	0,72		0	0								
164	15,2	13,58	0,01	0,4	93	1	14,7	9,39		2,61	2,7	0,25	1,75	0	
165	13	8,76	0	0,02	1279	0	0								
166	12,5	27,75	0,33	0,56		0	0								
167	13,1	7,72	0,71	0,17	11250	1	167,7	0,56	0	0,28		100	57,4	10,3	
168	12,6	11,32	0,33	0,4		0	0								
169	13,8	8,63	0,02	0,95	1245	1	278,8	0		2,25	7,85	100	68,7	100	
170	13,9	21,27	1,62	3,68		0	0								
171	13,5	10,69	0,6	5,51	70	0	0								
172	13	15,04	0,02	0,61		0	0								
173	13,1	20,2	0,19	0,9		0	0								

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

174	12,9	16,3	1,3	0,13		0	0								
175	12,3	12,1	0,29	0,48		0	0								
176	12,3	27,8	0,01	34,77	45	1	0	0		0	0	0	0,4	0	
177	13,7	25	0,48	2,1	291	0	0								
178	14,4	17,74	0,28	6,05		1	164,1	0,41		29,2	32,7	100	0	2,2	
179	33,5	4,74	0,04	0,34		0	0								
180	11,8	14,07	0,34	1,67		0	0								
181	10,6	13,6	0,27	12,25		0	0								
182	12,7	8,24	0,67	0,34		0	0								
183	11,7	12,35	0,01	9,89	617	1	90,83					43,8	44,7	2,33	
184	12,8	11,5	0,64	3,84		0	0								
185	12,4	4,95	0,06	0,47		0	0								
186	12,2	16,4	0,03	0,67		0	0								
187	11,6	11,3	0,01	1,57	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
188	13,4	14,5	1,7	0		0	0								
189	12,4	20,2	0,19	1,38		0	0								
190	13,3	22,7	0,37	0,47	369	1	103	0	0	0	0	3	0	100	
191	13	9,22	1,1	0	77	1	32,56	0	6,56	0	0	26	0	0	

Laborchemische Parameter und spezifische IgE-Untersuchungen

192	12,4	7,5		4,2		0	0								
193	12,7	12,1	1,3	0,1		0	0								
194	13,4	14,5	0,2	0	149	1	102,77	2,77		0	0	100	0	0	
195	13,5	16,4	1,1	0,3		0	0								
196	12,3	11	0,69	0		0	0								
197	11,6	9,2	0,06	0,29		0	0								
198	13,1	13,3	0,01	1,9		0	0								
199	11,7	13,7	0,32	1,61	29	1	0	0		0	0	0	0	0	
200	13,3	6,65	0,04	1,27		0	0								
201	13,6	17,5	0,25	0,94		0	0								
202	11,9	19,7	0,44	1,07		0	0								
203	14,6	5,51	0	0		0	0								
204	13,6	4,51	0,81	0,09		1	100	100		0	0	1,62	0	0	
205	13,8	18,8	0,94	0,51	12	0	0								

Prick-Test und Virusnachweis

Nummer	Prick Ei	Prick Milbe	Prick-Milch	Prick Alternaria	Prick-Birke	Prick-Gräser	Prick-Katze	Prick-Pferd	Prick Erdnuss	Virusnachweis	Adenoviren	Influenza	RSV
1	0		0		0	0	0	0					
2	0		0		0	0	0	0	0				
3													
4													
5													
6										0			0
7										1			1
8													
9		1											
10					1		1						
11													
12													
13													
14	0		0		0	0	0	0					
15					4	3		6					
16													
17													
18					1								
19										0		0	0
20													
21													
22													
23	1				1				1				
24	0	0	0		0	0	0	0	0				
25	0	0	0		0	0	0	0	0				

Prick-Test und Virusnachweis

26	0	0	0		0	0	0	0	0				
27	0	0	0		0	0	0	0	0				
28	0	0	0		0	0	0	0	0				
29	0	0	0		0	0	0	0	0				
30													
31													
32	0	0	0		0	0	0	0	0				
33													
34	0	0	0		0	0	0	0	0				
35						1							
36													
37				1									
38													
39	0	1				1	1	1					
40									1				
41													
42						1							
43					1								
44													
45													
46		1											
47													
48		1											
49		1											
50													
51		1											
52					1				1				
53	0	0	0		0	0	0	0	0				
54										0		0	0

Prick-Test und Virusnachweis

55	0	0	0		0	0	0	0	0				
56	0	0	0		0	0	0	0	0				
57	0		0		0	0	1	0					
58													
59		1											
60													
61	0	0	0		0	0	0	0	0				
62	0	0	0		0	0	0	0	0				
63	0	0	0		0	0	0	0	0				
64													
65							1						
66	0	0	0		0	0	0	0	0				
67		1											
68													
69													
70	0	0	0		0	0	0	0	0				
71		1											
72										1		1	0
73		1				1							
74													
75	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
76									1				
77													
78													
79													
80													
81													
82													
83													

Prick-Test und Virusnachweis

84	0	0	0		0	0	0	0	0				
85													
86	0	0	0		0	0	0	0	0				
87										0			0
88													
89													
90	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
91	0	0	0		0	0	0	0	0				
92		1											
93													
94			0		0	0	0	0					
95					0	0	0	0					
96			0		0	1	0						
97	0		0		0	0	0	0	0				
98													
99	0	0	0		0	0		0	0				
100													
101							1						
102	0		0			1	1	1					
103													
104													
105													
106													0
107	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	
108													
109	0	0	0		0	0	0	0	0				
110													
111													
112	0	0	0		0	0	0	0	0				

Prick-Test und Virusnachweis

113	0	0	0		0	0	0	0	0				
114													
115													
116													
117										0		0	
118	0	1	1		0	1	1	0					
119	0		0		0	0	0	0					
120	0	0	0		0	0	0	0	0	0		0	
121										1	grenzwertig	0	1
122													
123		1											
124													
125	0		0		1	1	0						
126					1	1	1	1					
127													
128		1											
129					0	1	0	0					
130													
131	0	0	0		0	0	0	0	0				
132	0		0		0	0	0	0					
133													
134	0	0	0		0	0	0	0	0	1	1		
135						1							
136													
137		1											
138													
139													
140													
141	0	0	0	0	0	0	0	0	0				

Prick-Test und Virusnachweis

142													
143							1	1					
144	0		0		0	0	0	0					
145	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
146						1							
147	0	0	0		0	0	0	0	0				
148	0		0		0	0	0	0					
149													
150													
151													
152													
153													
154	0		0		1	1	0	1					
155													
156													
157		1			0	0	0	1					
158					0	0	0	0					
159													
160													
161					1	1							
162					1	1							
163	0	0	0		0	0	0	0	0				
164													
165													
166		1			0	0	0	1					
167													
168	1	1	0		1	1	1	0					
169													
170													

Prick-Test und Virusnachweis

171		1			1								
172													
173													
174													
175	0	0	0		0	0	0	0	0				
176													
177		1											
178													
179	0	0	0		0	0	0	0	0	1		1	
180					1	1							
181					1								
182	0	0	0		0	0	0	0	0				
183													
184		1											
185	0		0		0	0	0	0	0				
186		1											
187										1			1
188					1	1							
189		1											
190													
191			1		1								
192		1				1				0			0
193	0	0	0		0	0	0	0	0				
194													
195	0	1	0		1	1	1	1					
196													
197					1	0	0	0					
198				1									
199													

Prick-Test und Virusnachweis

200										1			1
201		1											
202													
203		1			1	1	1	1					
204													
205					0	1	0	0					

Ethikvotum



Goethe-Universität Fachbereich Medizin Frankfurt am Main
Universitätsklinikum Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main

IM HAUSE
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose
Herrn Prof. Dr. Stefan Zielen

KKJM

Geschäfts-Nr.: 19-427 (Bitte stets angeben!)
Titel: Akut schweres Asthma bei Kindern (Alter 1-5 Jahre) mit Hospitalisierung in den letzten 10 Jahren

Sehr geehrter Herr Professor Zielen,

vielen Dank für die Zusendung der Studienunterlagen vom 07.10.2019,
eingegangen am 19.10.2019.

Es bestehen **keine berufrechtlichen und berufsethischen Bedenken**.
Die Ethik-Kommission erteilt eine **zustimmende Bewertung**.

Seit dem 25.05.2018 gilt die europäische Datenschutzgrundverordnung (DSGVO). Bei der Einsichtnahme der Unterlagen muss darüber hinaus insbesondere § 12 Hessisches Krankenhausgesetz in Verbindung mit § 24 Hessisches Datenschutzgesetz beachtet werden. Wir weisen darauf hin, dass der Studienleiter für die Einhaltung der Datenschutzanforderungen verantwortlich ist. Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethik-Kommission grundsätzlich nur kursorisch geprüft. Diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Eine Information über den Abschluss der Studie wird erbeten.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Sebastian Harder
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Vorgelegte Unterlagen:
- Protokoll (Version 1) vom 06.10.2015

Ethik-Kommission

Vorsitz:
Prof. Dr. Sebastian Harder

Geschäftsführung:
Dr. Johannes Hätscher

Bearbeitung des Vorgangs:
Kunze

Mittwoch, 23. Oktober 2019

Geschäftsstelle

Sekretariat:
Ralf Schmitt
Tel.: 363 73031-3758
Fax: 363 73031-53434
E-Mail: ethikkommission@kgk.de

Mitarbeiter/innen
Durchwahl
Dorothea Dörner Tel. 3862
Angela Heiser In. 4552
Jana Klinge Tel. 3364
Dr. Marika Kopf Tel. 3284
Myriam Ruggier Tel. 7239
Fax: 41434

E-Mail: ethikkommission@kgk.de

<http://ethik.kommission.klinik-ufk-frankfurt.de>

Lieferadresse:
Ethik-Kommission des
Fachbereichs Medizin
Universitätsklinikum der
Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
Haus 1, 2. OG, Zi. 207
60590 Frankfurt am Main

Öffnungszeiten f. Anlieferungen:
Montag bis Donnerstag:
09:00 bis 15:30 Uhr
Freitag:
09:00 bis 12:30 Uhr

19_42747.docx

13. Danksagung

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

14. Lebenslauf

Persönliche Daten

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Studium

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Schule

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Sonstige Kenntnisse, Interessen und Eigenschaften

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

15. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Asthmaphänotypisierung und Re-Hospitalisierungsraten bei stationär behandelten Vorschulkindern mit akutem, schwerem Asthma (1-5 Jahre)

am Zentrum der Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. Stefan Zielen ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht

(Ort, Datum)

(Unterschrift)