



IQWiG-Berichte – Nr. 1142

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale

Abschlussbericht

Auftrag: V20-02
Version: 1.0
Stand: 24.06.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

18.06.2020

Interne Auftragsnummer

V20-02

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Kapitel A11 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Wolfgang Galetke, VAMED Klinik, Hagen Ambrock
- Johannes Just, Hausärztliche Gemeinschaftspraxis, Bonn
- Martin Tiedgen, ehemalg niedergelassener Kinder- und Jugendarzt, Zusatzbezeichnung Kinderpneumologie und Allergologie, Hamburg

Das IQWiG dankt den externen Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Susanne Ein Waldt
- Nicole Holzmann
- Lutz Altenhofen
- Sabine Gruber-Hohaus
- Mandy Kromp
- Ulrike Lampert
- Claudia Mischke

Schlagwörter: Asthma, Disease-Management-Programm, Leitliniensynopse

Keywords: Asthma, Disease Management Program, Guideline Synopsis

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis	x
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens	5
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
4.2 Versorgungsaspekte im Überblick	6
4.3 Definition des Asthma bronchiale (V1.1)	9
4.4 Synthese der Empfehlungen	9
4.4.1 Diagnostik (V1.2).....	9
4.4.1.1 Anamnese, Symptomatik und körperliche Untersuchung (V1.2.1).....	10
4.4.1.2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik (V1.2.2).....	11
4.4.1.3 Allergologische Stufendiagnostik (V1.2.3).....	17
4.4.1.4 Weiterführende Diagnostik (V1.2.X).....	17
4.4.2 Therapieziele (V1.3).....	19
4.4.3 Differenzierte Therapieplanung (V1.4).....	19
4.4.3.1 Asthmakontrolle (V1.4.1).....	20
4.4.3.2 Ärztliche Kontrolluntersuchungen (V1.4.2).....	21
4.4.3.3 Selbstmanagement (V1.4.3).....	24
4.4.4 Therapeutische Maßnahmen (V1.5).....	26
4.4.4.1 Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.5.1).....	26
4.4.4.2 Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme (V1.5.2).....	29
4.4.4.3 Körperliche Aktivitäten (V1.5.3).....	29
4.4.4.4 Rehabilitation (V1.5.4).....	30
4.4.4.5 Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung (V1.5.5).....	30
4.4.4.6 Somatische Komorbiditäten (V1.5.6).....	31
4.4.4.7 Besondere Maßnahmen bei Multimedikation (V1.5.7).....	32
4.4.4.8 Medikamentöse Maßnahmen (V1.5.8).....	32
4.4.4.8.1 Dauertherapie bei Erwachsenen (V1.5.8.1).....	36
4.4.4.8.2 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (V1.5.8.2).....	39
4.4.4.8.3 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation (V1.5.8.3).....	42

4.4.4.8.4	Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung (V1.5.8.4)	44
4.4.4.8.5	Asthma bronchiale in der Schwangerschaft (V1.5.8.5).....	46
4.4.4.8.6	Schutzimpfungen (V1.5.8.6)	46
4.4.5	Kooperation der Versorgungssektoren (V1.6).....	46
4.4.5.1	Koordinierende Ärztin oder koordinierender Arzt (V1.6.1).....	47
4.4.5.2	Überweisung von der koordinierenden Ärztin oder vom koordinierenden Arzt zur jeweils qualifizierten Fachärztin oder zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung (V1.6.2)	47
4.4.5.3	Einweisung in ein Krankenhaus (V1.6.3).....	48
4.4.5.4	Veranlassung einer Rehabilitationsleistung (V1.6.4)	50
4.4.6	Schulungen (V4).....	50
4.4.6.1	Schulungen der Leistungserbringer (V4.1).....	50
4.4.6.2	Schulungen der Versicherten (V4.2).....	51
4.4.7	Digitale Anwendungen (V.X).....	51
4.4.8	Komplementär- und Alternativmedizin (V.Y)	53
4.5	Zusammenfassende Darstellung	55
5	Diskussion	58
5.1	Einordnung der Diskrepanzen.....	58
5.2	Diskussionspunkte.....	61
6	Fazit.....	64
Details des Berichts		65
A1	Projektverlauf	65
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	65
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	65
A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0.....	67
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung.....	67
A2.1.1	Population.....	67
A2.1.2	Versorgungsaspekte.....	67
A2.1.3	Übertragbarkeit.....	67
A2.1.4	Empfehlungskennzeichnung.....	68
A2.1.5	Publikationszeitraum	68
A2.1.6	Gültigkeit.....	68
A2.1.7	Evidenzbasierung.....	69
A2.1.8	Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata.....	69
A2.1.9	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss	69
A2.2	Informationsbeschaffung.....	70
A2.2.1	Primäre Informationsquellen	70

A2.2.2	Weitere Informationsquellen	70
A2.2.3	Selektion relevanter Leitlinien.....	70
A2.3	Methodische Qualität der Leitlinien.....	71
A2.3.1	AGREE-II-Bewertung	71
A2.4	Kategorisierung der GoRs und LoEs	72
A2.5	Extraktion der Empfehlungen	73
A2.5.1	Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien.....	73
A2.6	Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen	74
A3	Details der Ergebnisse	75
A3.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	75
A3.1.1	Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern	75
A3.1.2	Weitere Informationsquellen	76
A3.1.2.1	Klinische Informationssysteme.....	76
A3.1.2.2	Anhörung	76
A3.1.2.3	Autorenanfragen.....	76
A3.1.3	Resultierender Leitlinienpool	76
A3.2	Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien.....	77
A3.3	Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien	80
A3.4	Darstellung der Definition für Asthma bronchiale	81
A3.5	Darstellung der Empfehlungen zu den diskrepanten Versorgungsaspekten ...	83
A3.5.1	Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik (V1.2.2)	83
A3.5.2	Weiterführende Diagnostik (V1.2.X)	92
A3.5.3	Ärztliche Kontrolluntersuchungen (V1.4.2).....	92
A3.5.4	Selbstmanagement (V1.4.3)	96
A3.5.5	Therapeutische Maßnahmen (V1.5)	100
A3.5.5.1	Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.5.1) ...	100
A3.5.5.2	Medikamentöse Maßnahmen (V1.5.8).....	101
A3.5.5.2.1	Dauertherapie bei Erwachsenen (V1.5.8.1).....	103
A3.5.5.2.2	Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (V1.5.8.2).....	104
A3.5.5.2.3	Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation (V1.5.8.3).....	106
A3.5.5.2.4	Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung (V1.5.8.4)	111
A3.5.6	Digitale Anwendungen (V.X).....	114
A3.5.7	Komplementär- und Alternativmedizin (V.Y)	115
A4	Kommentare.....	116
A4.1	Methodische Aspekte	116
A4.2	Würdigung der Stellungnahmen	116
A4.2.1	Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan.....	116

A4.2.2	Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht.....	117
A5	Literatur	119
A6	Leitlinienlisten.....	123
A6.1	Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen.....	123
A7	Leitlinienrecherche	127
A7.1	Suchbegriffe.....	127
A7.2	Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter beziehungsweise -datenbanken. 127	
A7.3	Weitere Informationsquellen	129
A8	Empfehlungskategorien nach dem Verfahren des NVL-Programms und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und GRADE	130
A9	Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung.....	133
A10	OECD-Mitgliedsstaaten	145
A11	Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	146

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten	7
Tabelle 2: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene“ (V1.2.2)	14
Tabelle 3: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Kinder / Jugendliche (5 bis 17 Jahre)“ (V1.2.2)	16
Tabelle 4: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Weiterführende Diagnostik“ (V1.2.X).....	18
Tabelle 5: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Ärztliche Kontrolluntersuchungen“ (V1.4.2)	23
Tabelle 6: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Selbstmanagement“ (V1.4.3).....	25
Tabelle 7: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen“ (V1.5.1)	28
Tabelle 8: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Medikamentöse Maßnahmen“ (V1.5.8).....	35
Tabelle 9: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Dauertherapie bei Erwachsenen“ (V1.5.8.1).....	38
Tabelle 10: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr“ (V1.5.8.2).....	41
Tabelle 11: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation“ (V1.5.8.3)	43
Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung“ (V1.5.8.4)	45
Tabelle 13: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Digitalen Anwendungen“ (V.X).....	52
Tabelle 14: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Komplementär- und Alternativmedizin“ (V.Y).....	54
Tabelle 15: Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen.....	56
Tabelle 16: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	70
Tabelle 17: Eingeschlossene Leitlinien.....	77
Tabelle 18: Überblick über die Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien.....	78
Tabelle 19: Ergebnis der methodischen Bewertung.....	80
Tabelle 20: Definition des Asthma bronchiale.....	81

Die Verweise auf Tabelle 21 bis Tabelle 43 finden sich in Abschnitt A3.5.1 bis A3.5.7 jeweils zu Beginn der entsprechenden Unterabschnitte.

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings	75

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
FeNO	Fractional exhaled nitric Oxide (Fraktion des exhalieren Stickstoffmonoxids)
FEV ₁	forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GLI	Global Lung Initiative
GINA	Global Initiative for Asthma
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICS	inhalative Glukokortikosteroide
IgE	Immunglobulin E
IL	Interleukin
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHK	koronare Herzkrankheit
LABA	lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika
LAMA	lang wirksame Anticholinergika
LLN	Lower Limit of Normal
LTRA	Leukotrien-Rezeptorantagonisten
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
MART	Maintenance and Reliever Therapy
NVL-Programm	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
PEF	Peak expiratory Flow (expiratorischer Spitzenfluss)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SCIT	subkutane Immuntherapie
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
SI-RL	Schutzimpfungs-Richtlinie

Abkürzung	Bedeutung
SLIT	sublinguale Immuntherapie
SMART	Single Maintenance and Reliever Therapy
VC	Vital Capacity (Vitalkapazität)

1 Hintergrund

Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (DMPs) sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch kranke Menschen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen. Im Rahmen der Programme werden vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen [1]. Die Patientinnen und Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern soll. Ziel der DMPs ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2]. Die inhaltlichen Anforderungen an ein DMP sind in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) geregelt [3].

Betreffendes Krankheitsbild

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine bronchiale Hyperreagibilität und reversible Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist. Zu den charakteristischen Symptomen gehören Giemen, Dyspnoe, ein Engegefühl in der Brust und Husten [4]. Die Symptome treten unabhängig vom Schweregrad auf und können in Häufigkeit und Intensität variieren [5].

Asthma bronchiale wird in verschiedene Formen unterteilt. Neben dem allergischen und nicht allergischen Asthma sowie Mischformen aus beiden werden weitere Formen wie beispielsweise das medikamenteninduzierte Asthma oder das refluxbedingte Asthma unterschieden, welche aber seltener auftreten [6,7]. Die Entwicklung von Asthma bronchiale kann von endogenen Faktoren (wie beispielsweise Körpergewicht, Alter oder psychischen Faktoren) oder exogenen Faktoren (wie beispielsweise Allergenen, Tabakrauch oder Medikamenten) beeinflusst werden [5].

Asthma-Exazerbationen (akutes Asthma einschließlich Asthmaanfall bis hin zum Status asthmaticus) sind Phasen, in denen die asthmatypischen Symptome zunehmen und es zu einer Abnahme der Lungenfunktion kommt. Im Rahmen von Exazerbationen können die Beschwerden nur gering ausgeprägt oder auch schwerwiegend sein und ohne adäquate Therapie zum Tod führen [5].

Heute wird Asthma bronchiale vorrangig nach dem Grad der Asthmakontrolle eingeteilt und nicht mehr nach dem Schweregrad der Erkrankung. Es werden folgende 3 Grade der Asthmakontrolle unterschieden: kontrolliertes Asthma, teilweise kontrolliertes Asthma und unkontrolliertes Asthma [7].

Unbehandelt kann Asthma bronchiale zu einer fixierten Atemwegsobstruktion führen, die mit dauerhaften nicht mehr oder wenig reversiblen Beschwerden und einem beschleunigten Abfall der Lungenfunktion einhergeht. Dies gilt insbesondere bei fehlender oder unzureichender antiinflammatorischer Therapie. Bei adäquater Behandlung ist die Lebenserwartung der Betroffenen jedoch vergleichbar mit derjenigen gesunder Menschen [5].

Epidemiologie

Asthma bronchiale zählt sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindes- und Jugendalter zu den häufigsten chronischen Erkrankungen, weltweit sind schätzungsweise 339 Millionen Menschen von der Erkrankung betroffen [8].

In Deutschland stieg die rohe Diagnoseprävalenz¹ aller gesetzlich Versicherten laut einer Untersuchung des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung im Zeitraum von 2009 bis 2016 bei den Erwachsenen von 4,3 % auf 5,9 %, was einem Anstieg von ca. 35 % entspricht. Die Untersuchung bestätigte außerdem, dass Frauen eher von Asthma bronchiale betroffen sind als Männer. Während sich zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr zwischen beiden Geschlechtern kaum Unterschiede in der Diagnoseprävalenz zeigten, stieg diese bei den Frauen danach bis zum Altersbereich 70 bis 74 Jahre kontinuierlich an. Bei den Männern zeigte sich in diesem Alterssegment nur ein leichter Anstieg [9].

Bei Kindern und Jugendlichen fiel der Anstieg der rohen Diagnoseprävalenz im Beobachtungszeitraum dagegen nur sehr gering aus (4,9 % vs. 5,1 %), wobei die Diagnoseprävalenz bei Jungen höher war als bei Mädchen [9].

Im Jahr 2020 waren in Deutschland laut dem Bundesamt für Soziale Sicherung 1 032 672 GKV-Versicherte in das DMP Asthma bronchiale eingeschrieben [2]. Damit hat das DMP Asthma bronchiale hinter den DMPs Diabetes mellitus Typ 2 und koronare Herzkrankheit (KHK) die dritthöchste Teilnehmerzahl.

Erfahrungsberichte von Betroffenen als ergänzendes Informationsangebot

Als Ergänzung zur Einführung in das Erkrankungsbild stellt das IQWiG individuelle Erfahrungsberichte von Patientinnen, Patienten und / oder Angehörigen zur Verfügung. Die anonymisierten Erfahrungsberichte können einen Zugang zum individuellen Erleben der Erkrankung und zum Umgang mit ihren Folgen schaffen. Damit können sie helfen, die Perspektiven von Betroffenen besser nachzuvollziehen.

Die Erfahrungsberichte fassen Interviews zusammen und sind auf der IQWiG-Webseite www.gesundheitsinformation.de veröffentlicht. Sie sind nicht repräsentativ und Aussagen in den Erfahrungsberichten stellen keine Empfehlungen des IQWiG dar.

Näheres zur Methodik der Erfahrungsberichte finden Sie im Methodenpapier des IQWiG [10].

Sie finden die Erfahrungsberichte hier: <https://www.gesundheitsinformation.de/EB-Asthma>.

¹ Unter Diagnoseprävalenz ist der Anteil der (anhand der Falldefinition M2Q-Kriterium mit gesicherter Diagnose Asthma bronchiale) Asthma-Patientinnen und -Patienten an allen GKV-Versicherten zu verstehen, die mindestens 1-mal im jeweiligen Kalenderjahr eine vertragsärztliche Leistung in Anspruch genommen haben [9].

Leitlinien

Für den vorliegenden Bericht wird der Begriff Leitlinien entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [11,12].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Level of Evidence (LoEs) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie auf der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, zur aktuell gültigen Anlage zum DMP Asthma bronchiale der DMP-A-RL diskrepante Empfehlungen zu extrahieren und zu Kerninhalten zusammenzufassen.

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und der aktuell gültigen DMP-A-RL?

Des Weiteren sollen Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen identifiziert und unabhängig von der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung dargestellt werden.

3 Kurzdarstellung des methodischen Vorgehens

Die Zielpopulation der Leitliniensynopse bildeten Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale.

Es wurde eine systematische Recherche in Leitliniendatenbanken sowie bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern im Internet durchgeführt. Zusätzlich wurden Informationen aus klinischen Informationssystemen einbezogen.

In die Untersuchung wurden spezifisch für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale entwickelte und ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die Leitlinien mussten von Juni 2016 an publiziert sowie als gültig gekennzeichnet sein und / oder das genannte Überarbeitungsdatum nicht überschritten haben. Die Empfehlungen mussten formal eindeutig als solche gekennzeichnet sein. Bei der Bearbeitung der Leitlinien wurden alle relevanten Begleitdokumente berücksichtigt.

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation(AGREE)-II-Instruments methodisch bewertet. Die Ergebnisse dieser Bewertung waren kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung, sondern dienten der transparenten Darstellung von methodischen Stärken oder Schwächen der eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien.

Die für die Fragestellung relevanten Leitlinienempfehlungen wurden mit den dazugehörigen GoR und LoE in standardisierte Tabellen extrahiert. Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, wurden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs den Kategorien hoch, nicht hoch und unklar zugeordnet.

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien wurden den in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekten zugeordnet, mit der DMP-A-RL [3] inhaltlich abgeglichen und hinsichtlich ihrer Diskrepanz beurteilt.

Für die weitere Analyse wurden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufwiesen. Es erfolgte eine methodische Bewertung der diskrepanten Empfehlungen auf Basis der GoRs oder bei unklarem GoR alternativ der LoEs.

Bei Vorliegen mindestens 1 diskrepanten Empfehlung mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE pro Versorgungsaspekt wurden die Empfehlungen dieses Versorgungsaspekts schlagwortartig als Kerninhalte zusammengefasst.

Für den deutschen Versorgungskontext relevante Empfehlungen, die im Vergleich zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepant sind, aber aufgrund der GoR- bzw. LoE-Kategorisierung nicht im Ergebnisteil dargestellt wurden, wurden in Abschnitt 5.2 diskutiert.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die systematische Recherche ergab nach Titel- und Abstractscreening 51 potenziell relevante Dokumente, die im Volltext gesichtet wurden. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss konnten 12 relevante Leitlinien eingeschlossen werden. Die letzte Suche fand im Januar 2021 statt.

4.2 Versorgungsaspekte im Überblick

Aus den 12 eingeschlossenen Leitlinien wurden insgesamt etwa 3060 Empfehlungen in die Analyse einbezogen.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die übergeordneten Versorgungsaspekte entsprechend der DMP-A-RL, zu denen die jeweiligen Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR beziehungsweise bei unklarem GoR mit hohem LoE geben. Ergänzend wurden zusätzlich identifizierte Versorgungsaspekte dargestellt, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten.

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten (mehrsseitige Tabelle)

Leitlinie	Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in den Leitlinien identifizierte)														
	Diagnostik	Therapieziele	Differenzierte Therapieplanung	Therapie								Kooperation der Versorgungssektoren	Schulungen	Digitale Anwendungen ^a	Komplementär- und Alternativmedizin ^a
				Nicht medikamentös und allgemein	Schulungs- / Behandlungsprogramme	Körperliche Aktivität	Rehabilitation	Psychische / psychosomatische / psychosoziale Betreuung	Somatische Komorbiditäten	Maßnahmen bei Multimedikation	Medikamentöse Maßnahmen				
ACCP 2020 ^b	○	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	○	–	–	–
EAACI 2020 Biologicals ^b	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	○	–	–	–
EAACI 2020 Transition	–	–	●	–	–	–	–	○	–	–	–	○	○	○	–
EAACI 2019	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	○	–	–	–
ERS 2020 ^b	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	●	–	–	–	–
GINA 2020 ^b	○	–	○	○	–	○	–	○	○	–	●	○	–	–	–
NHLBI 2020	○	–	●	○	–	–	–	–	–	–	●	–	–	–	–
NICE 2020	●	–	●	–	–	–	–	–	–	–	●	○	–	–	–
NVL 2020	●	–	●	●	○	○	–	○	○	–	●	○	–	–	●
RNAO 2017	○	–	○	○	○	–	–	–	–	–	○	○	○	–	–
SIGN 2019	○	○	●	●	○	–	–	○	○	–	●	○	○	–	–
VADoD 2019 ^b	○	–	○	○	○	○	–	○	–	–	○	–	–	○	–
Summe Leitlinien mit Empfehlungen	8	1	8	6	4	3	0	5	3	0	11	6	3	2	1
Summe Leitlinien mit diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR (LoE)	2	0	5	2	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	1

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen beziehungsweise diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR (LoE) enthalten (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich in den Leitlinien identifizierte)														
	Diagnostik	Therapieziele	Differenzierte Therapieplanung	Therapie								Kooperation der Versorgungssektoren	Schulungen	Digitale Anwendungen ^a	Komplementär- und Alternativmedizin ^a
				Nicht medikamentös und allgemein	Schulungs- / Behandlungsprogramme	Körperliche Aktivität	Rehabilitation	Psychische / psychosomatische / psychosoziale Betreuung	Somatische Komorbiditäten	Maßnahmen bei Multimedikation	Medikamentöse Maßnahmen				
<p>○: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt Empfehlungen. ●: Mindestens eine der Empfehlungen der Leitlinie zu dem Versorgungsaspekt ist zur DMP-A-RL diskrepant und hat einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE. –: Die Leitlinie enthält zu dem jeweiligen Versorgungsaspekt keine Empfehlungen. a. zusätzlich in den Leitlinien identifizierter Versorgungsaspekt b. Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence</p>															

4.3 Definition des Asthma bronchiale (V1.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL:

„Asthma bronchiale ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch bronchiale Hyperreaktivität, variable Atemwegsobstruktion und typische Symptome.“

Abgleich mit der DMP-A-RL

Die in 3 Leitlinien (GINA 2020 [4], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]) gegebenen Definitionen weichen nicht von der in der DMP-A-RL gegebenen Definition ab, sind aber teilweise detaillierter. Die Definitionen sind in Tabelle 20 im Originalwortlaut dargestellt.

4.4 Synthese der Empfehlungen

In den folgenden Tabellen (Tabelle 2 bis Tabelle 14) werden die Versorgungsaspekte, für die diskrepante Empfehlungen mit hohem GoR bzw. alternativ hohem LoE identifiziert wurden, dargestellt. Pro Versorgungsaspekt sind die zentralen Inhalte aller Empfehlungen schlagwortartig als Kerninhalte zusammengefasst. Zudem werden die Diskrepanzen zur DMP-A-RL erläutert.

In den Überschriften der folgenden Abschnitte wird hinter der Bezeichnung des Versorgungsaspekts in Klammern die Nummerierung des entsprechenden Abschnitts der DMP-A-RL angegeben. Zusätzlich in den Leitlinien identifizierte Versorgungsaspekte, die sich inhaltlich nicht einem Versorgungsaspekt der DMP-A-RL zuordnen lassen, werden mit Variablen, zum Beispiel X, Y (Beispiel: „Spezifische Patientengruppen [VX]“), nummeriert.

4.4.1 Diagnostik (V1.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Diagnostik des Asthma bronchiale basiert auf einer für die Erkrankung typischen Anamnese, gegebenenfalls dem Vorliegen charakteristischer Symptome, und dem Nachweis einer (partiell-)reversiblen Atemwegsobstruktion bzw. einer bronchialen Hyperreaktivität.“

Eine gleichzeitige Einschreibung in das DMP Asthma bronchiale und das DMP COPD ist nicht möglich.

Neben dem Asthma bronchiale kann eine COPD bestehen. In Abhängigkeit des Krankheitsverlaufs sollte die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt abwägen, welche der beiden Diagnosen als vorrangig einzustufen ist. Demnach ist auch die Entscheidung für die Einschreibung in das jeweilige DMP zu treffen.

Asthmatypische Symptome sind bei Kleinkindern häufig. Ein Teil der Kinder verliert die Symptome bis zum Schulalter. Oft handelt es sich dabei um Kinder, deren asthmatypische Symptome lediglich im Rahmen von Infekten auftreten. Eine sichere Aussage darüber, ob auch noch im Schulalter die Einschreibekriterien für das DMP Asthma bronchiale erfüllt sind, ist bei

Aufnahme in das Behandlungsprogramm nicht möglich. Entscheidend ist die Einschränkung der Lebensqualität durch das Asthma bronchiale zum Zeitpunkt der Einschreibung.

Die Einschreibekriterien für strukturierte Behandlungsprogramme ergeben sich zusätzlich aus Nummer 3. Die Ärztin oder der Arzt soll prüfen, ob die Patientin oder der Patient im Hinblick auf die in Nummer 1.3 genannten Therapieziele von der Einschreibung profitieren und aktiv an der Umsetzung mitwirken kann.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 5 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.1.1 Anamnese, Symptomatik und körperliche Untersuchung (V1.2.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Anamnestisch sind insbesondere folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- wiederholtes Auftreten folgender – entweder gemeinsam oder einzeln gegebener – Symptome: anfallsartige, oftmals nächtliche oder frühmorgendliche Atemnot; Brustenge; Husten mit oder ohne Auswurf; Selbstwahrnehmung von Atemgeräuschen wie Giemen und Pfeifen, insbesondere bei Allergenexposition, während oder nach körperlicher Belastung, bei Infekten, thermischen Reizen, Rauch- und Staubexposition,
- Variabilität der Symptome, oft auch abhängig von der Jahreszeit,
- positive Familienanamnese (Allergie, Asthma bronchiale),
- tätigkeits- sowie umgebungsbezogene Auslöser von Atemnot bzw. Husten,
- berufsbedingte Auslöser. Haben Ärzte den begründeten Verdacht, dass eine Berufskrankheit besteht, haben sie dies dem Unfallversicherungsträger oder der für den medizinischen Arbeitsschutz zuständigen Stelle nach § 202 des Siebten Buches Sozialgesetzbuch anzuzeigen. Eine Teilnahme am DMP Asthma bronchiale ist bei einer anerkannten Berufskrankheit nicht möglich.
- Komorbiditäten: u. a. chronische Rhinosinusitis, gesteigerter gastroösophagealer Reflux, Adipositas, Angstzustände und Depression.

Die körperliche Untersuchung zielt ab auf den Nachweis von Zeichen einer bronchialen Obstruktion, die aber auch fehlen können.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 6 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ACCP2020 [17], GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen,
- Anamnese,
- Symptome und ihre Variabilität,
- Familienanamnese,
- berufsbedingte Auslöser,
- körperliche Untersuchung.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-ARL sind.

4.4.1.2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik (V1.2.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Basisdiagnostik umfasst die Messung der Atemwegsobstruktion, ihrer Reversibilität und Variabilität. Die Lungenfunktionsdiagnostik dient somit der Sicherung der Diagnose, der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen obstruktiven Atemwegs- und Lungenkrankheiten sowie zur Verlaufs- und Therapiekontrolle.

Für eine Diagnosestellung im Hinblick auf die Einschreibung ist das Vorliegen einer aktuellen oder längstens zwölf Monate zurückliegenden asthmatypischen Anamnese gemäß Nummer 1.2.1 und das Vorliegen mindestens eines der folgenden Kriterien erforderlich:

Bei Erwachsenen:

- Nachweis der Obstruktion bei $FEV_1/VC \leq 70\%$ und Nachweis der (Teil-)Reversibilität durch Zunahme der FEV_1 um mindestens 15 % und mindestens 200 ml nach Inhalation eines kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums,
- Zunahme der FEV_1 um mindestens 15 % und mindestens 200 ml nach bis zu 28-tägiger Gabe von inhalativen Glukokortikosteroiden oder bis zu 10-tägiger Gabe von systemischen Glukokortikosteroiden,
- circadiane PEF-Variabilität $> 20\%$ über 3 bis 14 Tage,
- Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität durch einen unspezifischen, standardisierten, mehrstufigen inhalativen Provokationstest.

Im Alter von 5 bis 17 Jahren:

- Nachweis der Obstruktion bei $FEV_1/VC \leq 75\%$ und Nachweis der (Teil-)Reversibilität durch Zunahme der FEV_1 um mindestens 15 % nach Inhalation eines kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums,
- Zunahme der FEV_1 um mindestens 15 % nach bis zu 28-tägiger Gabe von inhalativen Glukokortikosteroiden oder bis zu 10-tägiger Gabe von systemischen Glukokortikosteroiden,
- circadiane PEF-Variabilität $> 20\%$ über 3 bis 14 Tage,
- Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität durch einen unspezifischen, standardisierten, nicht inhalativen oder durch einen unspezifischen, standardisierten, mehrstufigen inhalativen Provokationstest.

Kinder im Alter von ein bis fünf Jahren:

Für Klein- und Vorschulkinder, bei denen eine valide Lungenfunktion noch nicht durchführbar ist, müssen für eine Diagnosestellung im Hinblick auf die Einschreibung die folgenden Kriterien erfüllt sein:

- ≥ 3 asthmatypische Episoden im letzten Jahr und
- Ansprechen der Symptome auf einen Therapieversuch mit antiasthmatischen Medikamenten

und mindestens eines der folgenden Zusatzkriterien:

- Giemen / Pfeifen unabhängig von Infekten, insbesondere bei körperlicher Anstrengung,
- stationärer Aufenthalt wegen obstruktiver Atemwegssymptome,
- atopische Erkrankung des Kindes,
- Nachweis einer Sensibilisierung,
- Asthma bronchiale bei Eltern oder Geschwistern.

Die Diagnose gilt auch als gestellt, wenn die Einschreibekriterien entsprechend denen für Kinder ab fünf Jahren erfüllt werden.

Statt des für alle Altersgruppen fixierten Grenzwertes von $FEV_1/VC \leq 70\%$ bzw. 75% zur Charakterisierung der Obstruktion können die neueren Sollwerte der Global Lung Initiative (GLI) eingesetzt werden, die die Altersabhängigkeit von FEV_1/VC berücksichtigen. Als unterer Grenzwert (LLN: lower limit of normal) gilt das 5. Perzentil (Sollmittelwert minus 1,64-faches der Streuung).“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 5 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (NHLBI 2020 [18], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14], VaDoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- Spirometrie,
- Reversibilitätstest,
- Provokationstest,
- Peak-Flow (PEF) -Messung,
- Fraktion des exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 2 für die Erwachsenen und in Tabelle 3 für die Kinder und Jugendlichen von 5 bis 17 Jahren dargestellt.

Tabelle 2: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene“ (V1.2.2) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.2.2 – K1 allgemein	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Berücksichtigung von FeNO-Werten in Kombination mit anderen diagnostischen Tests ▪ Kontrollintervall zur Diagnosesicherung bei schlechter Symptomkontrolle trotz Therapie ▪ zusätzliche diagnostische Maßnahmen bei unsicherer Diagnose und nachgewiesener Obstruktion durch Spirometrie 	NICE 2020, SIGN 2019	2	4	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Berücksichtigung von FeNO-Werten in Kombination mit Ergebnissen anderer lungenfunktionsanalytischer Tests
V1.2.2 – K2 Reversibilitätstest	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikation ▪ FEV₁-Zunahme ▪ unsichere Evidenz für routinemäßige Anwendung bei fehlender Obstruktion ▪ verwendete Medikamente, u. a. schnell wirksame Anticholinergika 	NICE 2020, NVL 2020, VADoD 2019 [•]	1	2	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Testdurchführung bei nachgewiesener Obstruktion mit FEV₁/FVC < 70 % ▪ positiver Test: Zunahme der FEV₁ ≥ 12 %
V1.2.2 – K3 Provokationstest	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikationen ▪ Indikation für Überweisung zur Testung ▪ verwendete Medikamente ▪ Bewertung PC20-Messung ▪ weiterführende Maßnahmen bei Undurchführbarkeit 	NICE 2020, NVL 2020, SIGN 2019, VADoD 2019 [•]	1	3	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Testdurchführung bei normaler Spirometrie und: <ul style="list-style-type: none"> ▫ FeNO-Werten ≥ 40 ppb und fehlender Peak-Flow-Variabilität ▫ FeNO-Werten ≤ 39 ppb und Peak-Flow-Variabilität
V1.2.2 – K4 PEF-Messung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Überwachungszeitraum der Variabilität nach FeNO-Messung und anderen diagnostischen Tests ▪ Bewertung der Messergebnisse ▪ PEF-Messung nicht als alleinige objektive Messung zur Sicherung der Diagnose 	NICE 2020, NVL 2020, SIGN 2019	2	3	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Überwachungszeitraum von 2 bis 4 Wochen bei unsicherer Diagnose und FeNO-Werten ≤ 39 ppb in Kombination mit anderen lungenfunktionsanalytischen Tests ▪ PEF-Messung nicht als alleinige objektive Messung zur Sicherung der Diagnose

Tabelle 2: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene“ (V1.2.2) (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.2.2 – K5 FeNO-Messung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stützung der Diagnose bzw. Nachweis einer eosinophilen Entzündung ▪ Bewertung der Messergebnisse ▪ Einflussfaktoren auf FeNO-Werte 	NICE 2020, SIGN 2019	3	3	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ erhöhte FeNO-Werte als Indiz für das Vorliegen der Erkrankung ▪ FeNO-Wert ≥ 40 ppb entspricht positivem Test ▪ Raucherstatus und Behandlung mit ICS als mögliche Einflussfaktoren
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: Fraktion des exhalieren Stickstoffmonoxids; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde; FVC: Forced vital Capacity; GoR: Grade of Recommendation; ICS: inhalative Glukokortikosteroide; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PC 20: provocative concentration of methacholine causing a 20 % fall in FEV₁; PEF: expiratorischer Spitzenfluss; ppb: Parts per Billion; V: Versorgungsaspekt</p>						

Tabelle 3: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Kinder / Jugendliche (5 bis 17 Jahre)“ (V1.2.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.2.2 – K1 PEF-Messung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Überwachungszeitraum der Variabilität nach FeNO-Messung und anderen diagnostischen Tests bei unsicherer Diagnose ▪ Bewertung des Messergebnisses ▪ keine Evidenz für routinemäßiges Peak-Flow-Monitoring 	NICE 2020, SIGN 2019	1	2	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Überwachungszeitraum von 2 bis 4 Wochen bei unsicherer Diagnose und FeNO-Wert ≥ 35 ppb in Kombination mit anderen lungenfunktionsanalytischen Tests
V1.2.2 – K2 FeNO-Messung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zusätzliche FeNO-Messung bei unsicherer Diagnose ▪ Bewertung des Messergebnisses ▪ zum Nachweis einer eosinophilen Entzündung 	NHLBI 2020, NICE 2020, SIGN 2019	1	1	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FeNO-Wert ≥ 35 ppb entspricht positivem Test

a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.
DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: Fraktion des exhalieren Stickstoffmonoxids; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PEF: expiratorischer Spitzenfluss; ppb: Parts per Billion; V: Versorgungsaspekt

4.4.1.3 Allergologische Stufendiagnostik (V1.2.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Bei Verdacht auf eine allergische Genese des Asthma bronchiale ist zu prüfen, ob eine allergologische Stufendiagnostik durchzuführen ist.

Die allergologische Diagnostik und Therapieentscheidung soll durch

- eine allergologisch qualifizierte und pneumologisch kompetente Ärztin bzw. einen allergologisch qualifizierten und pneumologisch kompetenten Arzt oder
- eine allergologisch und pneumologisch qualifizierte Ärztin bzw. einen allergologisch und pneumologisch qualifizierten Arzt

erfolgen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen,
- allergologische Tests wie Prick-Hauttest, Bestimmung des spezifischen Immunglobulins E.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.1.4 Weiterführende Diagnostik (V1.2.X)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

In der aktuellen DMP-A-RL ist kein Wortlaut zu diesem Versorgungsaspekt enthalten.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (NVL 2020 [13], VADoD 2019 [19]):

- Labordiagnostik,
- Ganzkörperplethysmografie,
- Computertomografie.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Weiterführende Diagnostik“ (V1.2.X)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.2.X – K1 weitere Untersuchungsmethoden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ggf. zusätzliche mitarbeitsunabhängigere Methoden ▪ Labordiagnostik ▪ Empfehlung gegen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bodyplethysmografie in der Primärversorgung und ▫ Computertomografie 	NVL 2020, VADoD 2019 [•]	1	2	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ergänzend zur Spirometrie ggf. Einsatz von weniger von der Mitarbeit der Patientinnen und Patienten abhängigen Methoden
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.2 Therapieziele (V1.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Therapie dient insbesondere der Erhaltung und der Verbesserung der asthmabezogenen Lebensqualität und der Reduktion krankheitsbedingter Risiken.

Dabei sind folgende Therapieziele in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen der Patientin oder des Patienten anzustreben:

- Vermeidung / Reduktion
 - von akuten und chronischen Krankheitsbeeinträchtigungen (z. B. Symptome, Asthma-Anfälle/Exazerbationen),
 - von krankheitsbedingten Beeinträchtigungen der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag,
 - einer Progredienz der Krankheit,
 - von unerwünschten Wirkungen der Therapie,
 - von krankheitsbedingten Beeinträchtigungen der physischen, psychischen und geistigen Entwicklung bei Kindern/Jugendlichenbei Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität;
- Reduktion der Asthma-bedingten Letalität,
- adäquate Behandlung der Komorbiditäten,
- das Erlernen von Selbstmanagementmaßnahmen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie 1 Empfehlung zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurde keine Empfehlung identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL ist.

4.4.3 Differenzierte Therapieplanung (V1.4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten ist eine differenzierte Therapieplanung auf der Basis einer individuellen Risikoabschätzung vorzunehmen; dabei ist auch das Vorliegen von Mischformen (Asthma bronchiale und COPD) und Komorbiditäten (z. B. Rhinosinusitis) zu berücksichtigen.

Der Leistungserbringer hat zu prüfen, ob die Patientin oder der Patient im Hinblick auf die in Nummer 1.3 genannten Therapieziele von einer bestimmten Intervention profitieren kann. Auf der Basis der individuellen Risikoabschätzung und der allgemeinen Therapieziele sind gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten individuelle Therapieziele festzulegen.

Bei Kindern im Alter von ein bis fünf Jahren ist insbesondere darauf hinzuweisen, dass die Einschreibung der Kontrolle der Beschwerden dient, aber noch keine endgültige Aussage über den weiteren Verlauf der Krankheitssymptome zulässt. Unter Berücksichtigung der individuellen Konstellation soll auf die Möglichkeit einer spontanen Ausheilung der Erkrankung hingewiesen werden. Entsprechend ist mindestens einmal jährlich eine mögliche Beendigung der Teilnahme an dem DMP Asthma bronchiale aufgrund veränderter Symptome zu überprüfen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], VaDoD 2019 [19]):

- individuelle Risikoabschätzung.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.3.1 Asthmakontrolle (V1.4.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Das Konzept der Asthmakontrolle beschreibt die Beeinträchtigung der oder des Erkrankten durch das Asthma bronchiale. Dieses Konzept umfasst die Symptomkontrolle sowie die Risikoabschätzung zukünftiger unerwünschter Auswirkungen des Asthma bronchiale und der Therapie (Häufigkeit von Exazerbationen, Auftreten einer durch Medikamente nicht reversiblen, fixierten Obstruktion, unerwünschte Wirkungen der Asthma-Medikation).

Die Beurteilung der Symptomkontrolle erfolgt anhand der Häufigkeit von Asthmasymptomen am Tage und in der Nacht, der Häufigkeit der Nutzung der Bedarfsmedikation sowie der Einschränkung der körperlichen Aktivität.

Mit den in der folgenden Tabelle genannten Kriterien kann die Güte der Asthmakontrolle, über die die medikamentöse Therapie gesteuert wird, in „kontrolliert“, „teilweise kontrolliert“ und „unkontrolliert“ eingeteilt werden. Bezugszeitraum sind jeweils die letzten vier Wochen. Bei „kontrolliertem“ Asthma ist die Therapie adäquat und kann eventuell sogar reduziert werden, bei „teilweiser Asthmakontrolle“ ist eine Intensivierung der Behandlung zu prüfen. Bei „unkontrolliertem“ Asthma sind sofortige Therapieanpassungen erforderlich.

Asthmakontrolle	Kontrolliert (alle Kriterien erfüllt)	Teilweise kontrolliert (1 bis 2 Kriterien)	Unkontrolliert
Symptome tagsüber	≤ 2-mal pro Woche (bis zum vollendeten 6. Lebensjahr: ≤ 1-mal pro Woche)	> 2-mal pro Woche (bis zum vollendeten 6. Lebensjahr: > 1-mal pro Woche)	≥ 3 Kriterien des teilweise kontrollierten Asthmas innerhalb einer Woche
Einschränkung der Alltagsaktivitäten	Keine	Vorhanden	
Nächtliche Symptome	Keine	Vorhanden	
Einsatz der Bedarfsmedikation	≤ 2-mal pro Woche (bis zum vollendeten 6. Lebensjahr: ≤ 1-mal pro Woche)	> 2-mal pro Woche (bis zum vollendeten 6. Lebensjahr: > 1-mal pro Woche)	

Darüber hinaus sollten für die Therapiesteuerung auch die aktuellen Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung und die Häufigkeit von Exazerbationen innerhalb der letzten zwölf Monate berücksichtigt werden. Hinweise auf ein teilweise kontrolliertes Asthma bronchiale oder unkontrolliertes Asthma bronchiale sind auch gegeben, wenn die Lungenfunktion eingeschränkt ist oder mindestens eine Exazerbation innerhalb der letzten zwölf Monate aufgetreten ist. Dies sollte bei der Therapiesteuerung berücksichtigt werden.

Die Asthmakontrolle beruht somit auf klinisch leicht zu erfassenden Parametern und ist sowohl für die langfristige Verlaufskontrolle als auch als Grundlage der Therapie(-Anpassungen) geeignet.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (GINA 2020 [4], NVL 2020 [13,19], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen,
- Grad der Asthmakontrolle,
- Therapieintensivierung.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.3.2 Ärztliche Kontrolluntersuchungen (V1.4.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Frequenz der Kontrolluntersuchungen orientiert sich an der medizinischen Notwendigkeit und der Schwere des Krankheitsbildes.

Folgende Untersuchungen und Maßnahmen sollten bei jedem Patientenkontakt durchgeführt werden:

- Anamnese und Abschätzung des Kontrollgrades, gegebenenfalls mit Prüfung der Asthmatagebücher/PEF-Protokolle („Peak Expiratory Flow“),
- Körperliche Untersuchung (Auskultation),
- Prüfung der Medikation und Begleitmedikation, Medikamenten- und Notfallplan,
- Prüfung der Inhalationstechnik, gegebenenfalls Einleitung von Schulungsmaßnahmen,
- Entscheidung über Weiterführung, Steigerung oder Absenkung der Dosis inhalativer Glukokortikosteroide,
- Entscheidung über eventuell notwendige weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen nach Nummer 1.6.2,
- Entscheidung über das zukünftige Kontrollintervall.

Die Dokumentation im Rahmen dieser Richtlinie erfolgt in Absprache mit der Patientin oder dem Patienten vierteljährlich oder halbjährlich.

Unabhängig vom Kontrollintervall soll ab der Vollendung des 5. Lebensjahres mindestens einmal pro Jahr eine Lungenfunktionsmessung durchgeführt und dokumentiert werden (Fluss/Volumen-Kurve).“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 7 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (GINA 2020 [4], NHLBI 2020 [18], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- Anamnese und Asthmakontrolle,
- Prüfung der Medikation und Inhalationstechnik,
- Entscheidung über gegebenenfalls weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen,
- Entscheidung über das zukünftige Kontrollintervall,
- FeNO-Messungen,
- jährliche Lungenfunktionsmessungen,
- spezifische Untersuchungen / Maßnahmen bei Kindern und Jugendlichen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Ärztliche Kontrolluntersuchungen“ (V1.4.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.4.2 – K1 Anamnese / Asthma- kontrolle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anwendung validierter Fragebogen ▪ regelmäßige Abfrage möglicher Triggerfaktoren ▪ Evaluation des Behandlungsplans ▪ Besonderheiten der Kontrolle bei Personen mit unkontrolliertem Asthma ▪ PEF-Messung 	NICE 2020, NVL 2020, RNAO 2019, SIGN 2019	1	1	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei nicht optimaler Asthmakontrolle regelmäßige Abfrage von möglichen berufsbedingten Auslösern
V1.4.2 – K2 FeNO- Messung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ keine routinemäßige FeNO-Messung als Kontrolluntersuchung ▪ mögliche Ausnahmen (Populationen und Versorgungsebene) 	NHLBI 2020, NICE 2020, NVL 2020, SIGN 2019, VaDoD 2019 [•]	2, (1)	2, (1)	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ keine routinemäßige FeNO-Messung als Kontrolluntersuchung ▪ mögliche Ausnahmen (Populationen und Versorgungsebene)
V1.4.2 – K3 Kinder / Jugendliche	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maßnahmen bei einer Therapie mit Kortikosteroiden ▪ Kernkomponenten einer jährlichen Kontrolle ▪ Thematisierung der Berufswahl bei Jugendlichen ▪ Empfehlung gegen eine regelmäßige Untersuchung des Sputums auf eosinophile Granulozyten 	NVL 2020, SIGN 2019	2	2	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei einer Therapie mit Kortikosteroiden <ul style="list-style-type: none"> ▫ regelmäßige Wachstumskontrolle mit Erfassung einer Wachstumskurve ▫ bei Verdacht auf Nebennierenrinden-Suppression: Diagnostik und Behandlung ▪ Thematisierung der Berufswahl bei Jugendlichen
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>b. Bei unklarem GoR, aber hohem LoE wird stattdessen die Anzahl hoher LoE (in Klammern) angegeben.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: Fraktion des exhalieren Stickstoffmonoxids; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE; LoE: Level of Evidence; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; PEF: expiratorischer Spitzenfluss; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.3.3 Selbstmanagement (V1.4.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Für ein effektives Selbstmanagement benötigt die Patientin oder der Patient folgende Fähigkeiten und Inhalte, die insbesondere im Rahmen von Schulungen vermittelt und vertieft werden:

- ein Grundverständnis seiner Erkrankung mit Kenntnis der persönlichen Krankheitsauslöser (Allergien und / oder Triggerfaktoren),
- Kompetenz zur selbstständigen Erkennung von Zeichen der Krankheitsverschlechterung (z. B. mittels Peak-flow-Protokollierung),
- einen zusammen mit dem Arzt oder der Ärztin erstellten individuellen Selbstmanagementplan,
- eine korrekte Inhalationstechnik.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 7 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Transition [20], GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- Selbstmanagement bei Kindern und Jugendlichen,
- Selbstmanagementplan einschließlich verordneter Medikation,
- Telehealthcare / computerbasierte Entscheidungsunterstützungsprogramme.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Selbstmanagement“ (V1.4.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.4.3 – K1 allgemeine Aussagen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Angebot von Selbstmanagementprogrammen für alle Betroffenen ab dem 5. Lebensjahr ▪ Voraussetzungen für ein effektives Selbstmanagement bei Leistungserbringern ▪ regelmäßige Kontrolle des Selbstmanagements ▪ Strategien für effektives Selbstmanagement wie IT-basierte Schulungen, routinemäßiger Mailversand von Schulungsmaterialien ▪ Gestaltung des Selbstmanagements bei spezifischen Patientengruppen ▪ Unterstützung durch Patientenselbsthilfeorganisationen ▪ Erlernen von Selbsthilfetechniken bei Atemnot durch verschiedene Maßnahmen wie Lungensport 	NICE 2020, NVL 2020, RNAO 2017, SIGN 2019	1	5	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unterstützung der Betroffenen durch Patientenselbsthilfeorganisationen
V1.4.3 – K2 Telehealthcare	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Telehealthcare und computerbasierte Entscheidungsunterstützungssysteme 	RNAO 2017, SIGN 2019	1	1	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ computerbasierte Entscheidungsunterstützungssysteme als Option zur Unterstützung des Selbstmanagements

a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.

DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; IT: Informationstechnik; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt

4.4.4 Therapeutische Maßnahmen (V1.5)

4.4.4.1 Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.5.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt soll die Patientin oder den Patienten insbesondere hinweisen auf:

- relevante Allergene und deren Vermeidung,
- sonstige Inhalationsnoxen und Asthmaauslöser (z. B. Aktiv- und Passivrauchen) und Möglichkeiten zur Vermeidung,
- Bedeutung von emotionaler Belastung,
- Arzneimittel (insbesondere Selbstmedikation), die zu einer Verschlechterung des Asthma bronchiale führen können.

Im Rahmen der Therapie klärt die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt die Patientinnen und Patienten über die besonderen Risiken des Rauchens und des Passivrauchens bei Asthma bronchiale auf, verbunden mit den folgenden spezifischen Beratungsstrategien und der dringenden Empfehlung, das Rauchen aufzugeben:

- Der Raucherstatus sollte bei jeder Patientin oder jedem Patienten bei jeder Konsultation erfragt werden.
- Raucherinnen und Raucher sollten in einer klaren und persönlichen Form dazu motiviert werden, mit dem Rauchen aufzuhören.
- Es ist festzustellen, ob die Raucherin oder der Raucher zu dieser Zeit bereit ist, einen Ausstiegsversuch zu beginnen.
- Ausstiegsbereiten Raucherinnen und Rauchern sollen wirksame Hilfen zur Raucherentwöhnung angeboten werden. Dazu gehören nicht-medikamentöse, insbesondere verhaltensmodifizierende Maßnahmen im Rahmen einer strukturierten Tabakentwöhnung und geeignete, vom Patienten selbst zu tragende Medikamente.
- Jede rauchende Patientin und jeder rauchende Patient mit Asthma bronchiale soll Zugang zu einem strukturierten, evaluierten und publizierten Tabakentwöhnungsprogramm erhalten.
- Es sollten Folgekontakte vereinbart werden, möglichst in der ersten Woche nach dem Ausstiegsdatum.
- Nicht entwöhnungswillige Raucherinnen und Raucher sollen zum Rauchverzicht motiviert werden.
- Die Betreuungspersonen sollen über die Risiken des Passivrauchens für asthmakranke Kinder und die Notwendigkeit einer rauchfreien Umgebung informiert werden.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 6 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (GINA 2020 [4], NHLBI 2020 [18], NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- Allergene,
- nicht asthmabezogene Arzneimittel, die zu einer Verschlechterung des Asthma bronchiale führen können,
- Tabakentwöhnung,
- Ernährung,
- bronchiale Thermoplastie,
- Atemübungen / Atemphysiotherapie,
- Luftionisatoren.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen“ (V1.5.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.1 – K1 Atemübungen/Atemphysiotherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atemübungsprogramme einschließlich audiovisueller Programme und Physiotherapie zur Steigerung der Lebensqualität und Symptomreduktion ▪ Indikationen zur Verordnung einer Atemphysiotherapie 	GINA 2020*, NVL 2020, SIGN 2019	2	2	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atemübungsprogramme als mögliche adjuvante Therapie ▪ Atemphysiotherapie für alle Betroffenen mit Komorbidität von Asthma und dysfunktionaler Atmung einschließlich Vocal Cord Dysfunction
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.2 Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme (V1.5.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Jede Patientin und jeder Patient mit Asthma bronchiale soll Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und publizierten Behandlungs- und Schulungsprogramm erhalten.“

Die Schulung dient insbesondere der Einübung und Vertiefung eines adäquaten Selbstmanagements, z. B. durch ein Grundverständnis der Erkrankung mit Kenntnis der persönlichen Krankheitsauslöser, und der Kompetenz zur selbstständigen Erkennung von Zeichen der Krankheitsverschlechterung.

Im Übrigen gelten die in § 4 genannten Anforderungen. Bei jeder Vorstellung des Patienten und der Patientin soll im Falle einer noch nicht erfolgten Schulung geprüft werden, ob eine Schulung empfohlen werden soll.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- individuelle Schulungsprogramme,
- Nachschulungen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.4.3 Körperliche Aktivitäten (V1.5.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Körperliche Aktivität kann zu einer Verringerung der Asthma-Symptomatik und zur Verbesserung von Belastbarkeit und Lebensqualität beitragen.“

Daher sollte die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt regelmäßig darauf hinweisen, dass die Patientin oder der Patient in Eigenverantwortung geeignete Maßnahmen der körperlichen Aktivität ergreift. Art und Umfang der körperlichen Aktivität sollen einmal jährlich überprüft werden. Insbesondere sollte darauf hingewirkt werden, dass Schulkinder mit Asthma bronchiale unter Berücksichtigung der individuellen und aktuellen Leistungsfähigkeit regelmäßig am Schulsport teilnehmen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (GINA 2020 [4], NVL 2020 [13], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.4.4 Rehabilitation (V1.5.4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die ambulante oder stationäre pneumologische Rehabilitation ist ein Prozess, bei dem asthmakranke Patientinnen und Patienten mit Hilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit zu erlangen und aufrechtzuerhalten sowie die Erwerbsfähigkeit zu erhalten oder wiederherzustellen und selbstbestimmt und gleichberechtigt am Leben in der Gesellschaft teilzuhaben. Eine Rehabilitationsleistung soll Benachteiligungen durch Asthma bronchiale und / oder ihre Begleit- und Folgeerkrankungen vermeiden helfen oder ihnen entgegenwirken. Dabei ist den besonderen Bedürfnissen betroffener Kinder und Jugendlicher Rechnung zu tragen.

Die Rehabilitation kann Bestandteil einer am langfristigen Erfolg orientierten umfassenden Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale sein.

Die Notwendigkeit einer Rehabilitationsleistung ist gemäß Nummer 1.6.4 individuell zu prüfen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

4.4.4.5 Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung (V1.5.5)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Auf Grund des komplexen Zusammenwirkens von somatischen, psychischen und sozialen Faktoren bei Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale ist durch die Ärztin oder den Arzt zu prüfen, inwieweit Patientinnen und Patienten von psychotherapeutischen (z. B. verhaltenstherapeutischen) und / oder psychiatrischen Behandlungen profitieren können. Bei psychischen Beeinträchtigungen mit Krankheitswert sollte die Behandlung durch qualifizierte Leistungserbringer erfolgen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 5 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Transition [20], GINA 2020 [4], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- Kinder / Jugendliche,
- psychiatrische Erkrankungen,
- psychotherapeutische Maßnahmen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.4.6 Somatische Komorbiditäten (V1.5.6)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Erkrankungen der oberen Atemwege:

Häufige und bedeutsame Komorbiditäten des Asthma bronchiale sind Rhinosinusitis, Polyposis nasi, zusätzlich bei Kindern Pseudokrapp und adenoide Vegetationen. Da diese das Asthma bronchiale ungünstig beeinflussen können, kommt ihrer frühzeitigen Diagnostik und adäquaten Therapie große Bedeutung zu.

Adipositas:

Asthma bronchiale wird häufiger bei übergewichtigen Patientinnen und Patienten angetroffen als bei normalgewichtigen Personen. Die Adipositas kann zu Atemnot und Giemen von Asthmakranken beitragen. Daher sollte bei übergewichtigen Patientinnen und Patienten eine Gewichtsreduktion angestrebt werden.

Gastroösophageale Refluxkrankheit:

Der gesteigerte gastroösophageale Reflux wird bei Asthmatikern häufiger als bei lungengesunden Personen angetroffen. Er kann trockenen Husten verursachen. Er sollte deshalb in der Verlaufskontrolle sowie in der Differenzialdiagnostik des Asthma bronchiale berücksichtigt werden. Eine medikamentöse Behandlung sollte allerdings nur bei Vorliegen von Refluxbeschwerden (Sodbrennen, saures Aufstoßen) erfolgen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (GINA 2020 [4], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]):

- Adipositas.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.4.7 Besondere Maßnahmen bei Multimedikation (V1.5.7)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Bei Patientinnen und Patienten, bei denen die dauerhafte Verordnung von fünf oder mehr Arzneimitteln auf Grund von Multimorbidität oder der Schwere der Erkrankung erforderlich ist oder die Anamnese Hinweise auf Einnahme von fünf oder mehr Arzneimitteln gibt, sind folgende Maßnahmen eines strukturierten Medikamentenmanagements vorzusehen:

Die Ärztin oder der Arzt soll mindestens jährlich sämtliche vom Patienten tatsächlich eingenommenen Arzneimittel, einschließlich der Selbstmedikation, strukturiert erfassen und deren mögliche Nebenwirkungen und Interaktionen berücksichtigen, um Therapieänderungen oder Dosisanpassungen frühzeitig vornehmen zu können. Im Rahmen dieser strukturierten Arzneimittelerfassung kann auch eine Prüfung der Indikation für die einzelnen Verordnungen in Rücksprache mit den weiteren an der ärztlichen Behandlung Beteiligten durch die koordinierende Ärztin oder den koordinierenden Arzt erforderlich werden. Gegebenenfalls sollte ein Verzicht auf eine Arzneimittelverordnung im Rahmen einer Priorisierung gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten unter Berücksichtigung der eigenen individuellen Therapieziele und der individuellen Situation erwogen werden.

In der Patientinnen- oder Patientenakte soll ein aktueller Medikationsplan vorhanden sein. Dieser soll der Patientin oder dem Patienten oder einer Betreuungsperson in einer für diese verständlichen Form zur Verfügung gestellt und erläutert werden.

Bei Verordnung von renal eliminierten Arzneimitteln soll bei Patientinnen und Patienten ab 65 Jahren die Nierenfunktion mindestens in jährlichen Abständen durch Berechnung der Glomerulären Filtrationsrate auf der Basis des Serum-Kreatinins nach einer Schätzformel (eGFR) überwacht werden. Bei festgestellter Einschränkung der Nierenfunktion sind die Dosierung der entsprechenden Arzneimittel sowie gegebenenfalls das Untersuchungsintervall der Nierenfunktion anzupassen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Die eingeschlossenen Leitlinien geben keine Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt.

4.4.4.8 Medikamentöse Maßnahmen (V1.5.8)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Zur medikamentösen Therapie sind mit der Patientin oder dem Patienten ein individueller Therapieplan zu erstellen und Maßnahmen zum Selbstmanagement zu erarbeiten (siehe auch strukturierte Schulungsprogramme, Nummer 4).

Vorrangig sollen unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und der Patientenpräferenzen Medikamente verwendet werden, deren positiver Effekt und Sicherheit im Hinblick auf die in Nummer 1.3 genannten Therapieziele in prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen wurde. Dabei sollen diejenigen Wirkstoffe / Wirkstoffgruppen oder Kombinationen bevorzugt werden, die diesbezüglich den größten Nutzen erbringen.

Sofern im Rahmen der individuellen Therapieplanung andere Wirkstoffgruppen oder Wirkstoffe als die in dieser Anlage genannten verordnet werden sollen, ist die Patientin oder der Patient darüber zu informieren, ob für diese Wirksamkeitsbelege bezüglich der in Nummer 1.3 genannten Therapieziele vorliegen.

In der medikamentösen Behandlung des Asthma bronchiale werden Dauertherapeutika (Medikamente, die regelmäßig eingenommen werden) und Bedarfstherapeutika (Medikamente, die bei Bedarf, z. B. bei zu erwartenden körperlichen Belastungssituationen, zur Behandlung von Dyspnoe und insbesondere bei Asthma-Anfällen eingesetzt werden) unterschieden.

In der Inhalationstherapie ist nur die im Bronchialsystem deponierte Medikamentenmenge wirksam. Diese hängt stark ab von der individuellen Anatomie der Atemwege, dem Atemmuster, der Partikelgröße und dem jeweiligen Applikationssystem. Es sollte daher das Applikationssystem und die Instruktion bezüglich der Anwendung individuell an die Bedürfnisse und Fähigkeiten (insbesondere Alter und Koordination) angepasst werden. Bei Kleinkindern und Vorschulkindern sollten Treibgasdosieraerosole mit Spacer bevorzugt werden. Eine Gesichtsmaske soll nur so lange angewendet werden, bis das Kind durch das Mundstück eines Spacers atmen kann.

Darüber hinaus ist es sinnvoll, bei Verwendung mehrerer inhalativer Medikamente für alle Präparate den gleichen Typ von Applikationssystem einzusetzen. Nach einer initialen Einweisung in die Applikationstechnik sollte diese in jedem Dokumentationszeitraum mindestens einmal überprüft werden. Bei Patientinnen und Patienten, bei denen ein Wechsel des Applikationssystems absehbar Probleme bereiten wird, kann unter Dokumentation der besonderen Gründe im Einzelfall bei der Verordnung die Substitution durch Setzen des Autidem-Kreuzes ausgeschlossen werden.

Bei mangelnder Kontrolle der Asthma-Symptome sollte vor einer Steigerung der medikamentösen Therapie immer versucht werden, die folgenden Fragen abzuklären:

- Wurden die verordneten Medikamente angewendet?
- Wurden sie richtig angewendet?
- Haben sich die Risikofaktoren verändert? (Auslöser, Komorbiditäten, Interaktion mit weiteren Medikationen)
- Ist die Diagnose Asthma bronchiale korrekt?
- Besteht (erneuter) Bedarf an einer strukturierten Asthmaschulung?

Bei guter Asthma-Kontrolle über einen längeren Zeitraum (z. B. über drei Monate bei Einsatz inhalativer Glukokortikosteroide) soll die Reduktion der Therapie erwogen werden.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 7 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Transition [20], GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14], VADoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- Stufenplan,
- Applikationssysteme,
- allgemeine Aussagen zur Therapiereduktion,
- Reduktion der inhalativen Glukokortikosteroide,
- anstrengungsinduzierte Symptome,
- allergische bronchopulmonale Aspergillose.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Medikamentöse Maßnahmen“ (V1.5.8)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.8 – K1 Stufenplan	<ul style="list-style-type: none"> ▪ medikamentöse Therapie bei diagnostizierten Patientinnen und Patienten gemäß Stufenplan 	NVL 2020	1	1	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ medikamentöse Therapie gemäß Stufenplan
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.8.1 Dauertherapie bei Erwachsenen (V1.5.8.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Vorrangig sollen zur Dauertherapie die folgenden Wirkstoffgruppen verwendet werden:

1) Basistherapie

- inhalative Glukokortikosteroide,

2) als Erweiterung dieser Basistherapie kommen zusätzlich zur Gabe von inhalativen Glukokortikosteroiden in Betracht:

- inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika
- Wenn trotz dieser erweiterten Basistherapie ein unkontrolliertes Asthma bronchiale besteht, stehen zur Modifikation bzw. Eskalation zur Verfügung:
 - langwirksame Anticholinergika
 - systemische Glukokortikosteroide
 - Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten
 - Theophyllin (Darreichungsform mit verzögerter Wirkstofffreisetzung)
 - Antikörper

Bei Patientinnen und Patienten mit trotz Ausschöpfung einer erweiterten Basistherapie nicht ausreichend kontrollierbarem schwerem persistierendem Asthma bronchiale kann eine Behandlung mit Antikörpern (z. B. Anti-IgE-Antikörper oder Anti-IL-5-Antikörper) erwogen werden. Hierfür soll eine Überweisung zum qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Fachärztin oder zur qualifizierten Einrichtung erfolgen.

Bei Undurchführbarkeit einer Therapie mit inhalativen Glukokortikosteroiden (z. B. Ablehnung oder Unverträglichkeit) als Basismedikation ist vor Verordnung einer unterlegenen alternativen antientzündlichen Therapie ein Aufklärungsgespräch über Risiken dieser Therapieoptionen zu führen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 8 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ACCP 2020 [17], EAACI 2020 Biologicals [21], ERS 2020 [22], GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14], VaDoD 2019 [19]):

- allgemeine Aussagen,
- allgemeine Aussagen zur Basistherapie mit inhalativen Glukokortikosteroiden (ICS),
- Indikationen, Anfangsdosierung, Dosissteigerung der ICS,

- Allgemeines zur Erweiterung der Basistherapie,
- inhalative Beta-2-Sympathomimetika,
- lang wirksame Anticholinergika,
- systemische Glukokortikosteroide,
- Leukotrien-Rezeptorantagonisten,
- Theophyllin,
- Behandlung mittels monoklonaler Antikörper:
 - allgemeine Aussagen,
 - Reslizumab, Omalizumab, Mepolizumab, Dupilumab, Benralizumab.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Dauertherapie bei Erwachsenen“ (V1.5.8.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5.2.1	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.8.1 – K1 systemische Glukokortikosteroide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung gegen Langzeittherapie bei Betroffenen in Stufe 5 mit Ausnahme einer unzureichenden Asthmakontrolle in der vorherigen Therapiestufe sowie bei zusätzlicher Gabe monoklonaler Antikörper ▪ Therapieoption für Betroffene mit anhaltend unkontrolliertem Asthma unter Hochdosistherapien mit anderen Wirkstoffen 	NVL 2020, SIGN 2019	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systemische Glukokortikosteroide als nachrangige Therapieoption in Stufe 5 nach der Gabe von monoklonalen Antikörpern, falls diese indiziert sind
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.8.2 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (V1.5.8.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Vorrangig sollen zur Dauertherapie die folgenden Wirkstoffgruppen verwendet werden:

- 1) Basistherapie
 - niedrig dosierte inhalative Glukokortikosteroide
 - in begründeten Fällen alternativ Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten
- 2) als Erweiterung dieser Basistherapie kommen in Betracht:
 - Steigerung der Dosis des inhalativen Glukokortikosteroids
 - Kombination von inhalativen Glukokortikosteroiden und Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten
 - bei Kindern ab vier Jahren inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika (nur in Kombination mit inhalativen Glukokortikosteroiden)
- 3) Im Ausnahmefall, bei einem trotz der erweiterten Basistherapie nicht ausreichend kontrolliertem Asthma bronchiale, können zusätzlich erwogen werden:
 - systemische Glukokortikosteroide
 - Theophyllin (Darreichungsform mit verzögerter Wirkstofffreisetzung)
 - eine Behandlung mit Antikörpern (z. B. Anti-IgE-Antikörper) bei schwerem persistierendem Asthma bronchiale

Die Verordnung von Medikamenten nach 3. sollte durch die jeweils qualifizierte Fachärztin oder den jeweils qualifizierten Facharzt oder durch die qualifizierte Einrichtung erfolgen.

Bei der Verordnung sind die altersabhängigen Zulassungseinschränkungen zu berücksichtigen.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 7 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Biologicals [21], ERS 2020 [22], GINA 2020 [4], NHLBI 2020 [18], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen,
- Basistherapie mit niedrig dosierten inhalativen Glukokortikosteroiden (ICS),
- Basistherapie mit Leukotrien-Rezeptorantagonisten (LTRA),
- Dosissteigerung des ICS,
- Kombitherapie ICS und LTRA,
- Kombitherapie ICS und inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika,

- systemische Glukokortikosteroide,
- Theophyllin,
- Behandlung mittels monoklonaler Antikörper:
 - allgemeine Aussagen,
 - Omalizumab, Mepolizumab, Dupilumab, Benralizumab,
- lang wirksame Anticholinergika.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr“ (V1.5.8.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5.2.2	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V1.5.8.2 – K1 lang wirksame Anticholinergika	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiotropium als Ergänzung zur erweiterten Basistherapie bei schwerem unkontrolliertem Asthma ▪ Indikationen für zusätzliche Gabe von LAMA in Kombination mit ICS und ICS und LABA 	ERS 2020*, GINA 2020*, NHLBI 2020	1	1	5	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zusätzliche Verordnung von Tiotropium bei schwerem unkontrolliertem Asthma trotz erweiterter Basistherapie (GINA Therapiestufe 4-5, NEAP Therapiestufe 5)[#]
V1.5.8.2 – K2 systemische Glukokortikosteroide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung gegen Langzeittherapie bei Betroffenen in Stufe 6 mit Ausnahme einer unzureichenden Asthmakontrolle in der vorherigen Therapiestufe sowie bei zusätzlicher Gabe monoklonaler Antikörper 	NVL 2020	1	1	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systemische Glukokortikosteroide als nachrangige Therapieoption in Stufe 6 nach der Gabe von monoklonalen Antikörpern, falls diese indiziert sind
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf. # methodischer Hinweis: Diskrepanz beruht ausschließlich auf Empfehlungen mit hohem GoR bei niedrigem LoE. a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GINA: Global Initiative for Asthma; GoR: Grade of Recommendation; ICS: inhalative Glukokortikosteroide; K: Kerninhalt; LABA: lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika; LAMA: lang wirksame Anticholinergika; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; NEAP: National Asthma Education and Prevention Program; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.8.3 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation (V1.5.8.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Eine Bedarfsmedikation soll bei akuten asthmatypischen Beschwerden eingesetzt werden. Vorrangig sollten bei der Bedarfstherapie/Therapie der Exazerbation folgende Wirkstoffgruppen Anwendung finden:

- kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika (bevorzugt inhalativ)

Bei unzureichendem Ansprechen kommen in Betracht:

- der kurzfristige Einsatz systemischer Glukokortikosteroide (maximal bis zu zwei Wochen). In der Regel ist bei Kindern ein Einsatz für drei bis fünf Tage, bei Erwachsenen für fünf bis sieben Tage ausreichend.
- kurz wirksame Anticholinergika
- Theophyllin (Darreichungsform mit rascher Wirkstofffreisetzung)

Die Asthma-Exazerbation kann durch Infekte, Allergenexposition, Medikamentenunverträglichkeit, irritativ-toxische Ursachen sowie körperliche Belastung hervorgerufen werden. Die Gabe von Antibiotika ist bei der Asthma-Exazerbation in der Regel nicht indiziert.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 6 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (ERS 2020 [22], GINA 2020 [4], NHLBI 2020 [18], NICE 2020 [15], NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]):

- kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika,
- systemische Glukokortikosteroide,
- kurz wirksame Anticholinergika,
- Antibiotika,
- inhalative Glukokortikosteroide (ICS) und Kombitherapie ICS und inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika,
- weitere Medikamente.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation“ (V1.5.8.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5.2.3	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.5.8.3 – K1 ICS, ICS+LABA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikationen für ICS und SABA sowie ICS plus LABA (ICS + Formoterol) zur Bedarfstherapie 	GINA 2020*, NHLBI 2020, NICE 2020, NVL 2020, SIGN 2019	9, (5)	9, (5)	21	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ICS und ICS plus LABA (separat oder als Fixkombination) als Bedarfsmedikation
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>b. Bei unklarem GoR, aber hohem LoE wird stattdessen die Anzahl hoher LoE (in Klammern) angegeben.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; ICS: inhalative Glukokortikosteroide; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE; LABA: lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika; LoE:Level of Evidence; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; SABA: short-acting beta 2 Antagonist; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.8.4 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung (V1.5.8.4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Bei Vorliegen eines allergischen Asthma bronchiale sind zeitnah zur Erstdiagnose die Möglichkeiten einer Allergenkarenz und die Indikation zur Durchführung einer spezifischen Immuntherapie zu prüfen. Auch im Verlauf eines behandelten Asthma bronchiale soll neben der Allergenkarenz die Indikation zur spezifischen Immuntherapie geprüft werden.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 4 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2019 [23], GINA 2020 [4], NHLBI 2020 [18], SIGN 2019 [14]):

- sublinguale und
- subkutane Immuntherapie.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung“ (V1.5.8.4)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.5.2.4	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD ^b	n ^b		
V1.5.8.4 – K1 Immuntherapie – SLIT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikationen und Therapiedurchführung der sublingualen Immuntherapie ▪ Empfehlung gegen die sublinguale Immuntherapie 	EAACI 2019, GINA 2020*, NHLBI 2020, SIGN 2019	(1)	(2)	12	<ul style="list-style-type: none"> ▪ inkonsistente Empfehlungen zur sublingualen Immuntherapie ▪ Empfehlung gegen eine sublinguale Immuntherapie Hinweis: siehe Abschnitt 5.1
V1.5.8.4 – K2 Immuntherapie – SCIT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indikationen und Therapiedurchführung der subkutanen Immuntherapie ▪ Empfehlung gegen die subkutane Immuntherapie 	EAACI 2019, NHLBI 2020, SIGN 2019	(1)	(1)	9	<ul style="list-style-type: none"> ▪ inkonsistente Empfehlungen zur subkutanen Immuntherapie ▪ Empfehlung gegen eine subkutane Immuntherapie Hinweis: siehe Abschnitt 5.1
<p>● Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>b. Bei unklarem GoR, aber hohem LoE wird stattdessen die Anzahl hoher LoE (in Klammern) angegeben.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; LoE: Level of Evidence; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei unklarem GoR alternativ hohem LoE; LoE: Level of Evidence; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; SCIT: subkutane Immuntherapie, SLIT: sublinguale Immuntherapie, V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.4.8.5 Asthma bronchiale in der Schwangerschaft (V1.5.8.5)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die medikamentöse Langzeittherapie und die Bedarfstherapie des Asthma bronchiale sollen während der Schwangerschaft in der Regel in der gewohnten Weise fortgeführt werden.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (NVL 2020 [13]):

- Beratung zur Asthmakontrolle und medikamentösen Therapie.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.4.8.6 Schutzimpfungen (V1.5.8.6)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken sollten gemäß der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Schutzimpfungen nach § 20i Absatz 1 SGB V (Schutzimpfungs-Richtlinie/SI-RL) bei Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale erwogen werden.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.5 Kooperation der Versorgungssektoren (V1.6)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Betreuung von Patientinnen und Patienten mit chronischem Asthma bronchiale erfordert die Zusammenarbeit aller Sektoren (ambulant, stationär) und Einrichtungen. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14]):

- allgemeine Aussagen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.5.1 Koordinierende Ärztin oder koordinierender Arzt (V1.6.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Langzeit-Betreuung der Patientin oder des Patienten und deren Dokumentation im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms erfolgt grundsätzlich durch die Hausärztin oder den Hausarzt im Rahmen der im § 73 SGB V beschriebenen Aufgaben.

In Ausnahmefällen kann eine Patientin oder ein Patient mit Asthma bronchiale eine zugelassene oder ermächtigte qualifizierte Fachärztin oder einen zugelassenen oder ermächtigten qualifizierten Facharzt oder eine qualifizierte Einrichtung, die für die Erbringung dieser Leistung zugelassen oder ermächtigt ist oder die nach § 137f Absatz 7 SGB V an der ambulanten ärztlichen Versorgung teilnimmt, auch zur Langzeitbetreuung, Dokumentation und Koordination der weiteren Maßnahmen im strukturierten Behandlungsprogramm wählen. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Patientin oder der Patient bereits vor der Einschreibung von dieser Ärztin oder diesem Arzt oder von dieser Einrichtung dauerhaft betreut worden ist oder diese Betreuung aus medizinischen Gründen erforderlich ist. Die Überweisungsregeln gemäß Nummer 1.6.2 sind von der gewählten Ärztin oder dem gewählten Arzt oder der gewählten Einrichtung zu beachten, wenn ihre besondere Qualifikation für eine Behandlung der Patientinnen und Patienten aus den dort genannten Überweisungsanlässen nicht ausreicht.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Transition [20], NVL 2020 [13]):

- hausärztliche Versorgung,
- Übergang von der pädiatrischen Versorgung in die Erwachsenenversorgung.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.5.2 Überweisung von der koordinierenden Ärztin oder vom koordinierenden Arzt zur jeweils qualifizierten Fachärztin oder zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung (V1.6.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Bei Vorliegen folgender Indikationen soll eine Überweisung/Weiterleitung zur Mitbehandlung und / oder zur erweiterten Diagnostik von Patientinnen und Patienten zur jeweils qualifizierten Fachärztin oder zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung erfolgen:

- bei schwerem unkontrolliertem Asthma bronchiale,
- zur Überprüfung der Indikation einer Langzeittherapie mit systemischen Glukokortikosteroiden,
- bei Verschlechterung des Asthma bronchiale in der Schwangerschaft,
- bei Einleitung einer Therapie mit Antikörpern (z. B. Anti-IgE-Antikörper, Anti-IL-5-Antikörper),
- bei Verdacht auf berufsbedingtes Asthma bronchiale.

Bei Vorliegen folgender Indikationen soll eine Überweisung zur Mitbehandlung erwogen werden:

- bei Kindern, bei denen ein kontrolliertes Asthma bronchiale durch eine erweiterte Basistherapie mit mittelhoch dosierten inhalativen Glukokortikosteroiden nicht zu erreichen ist,
- bei Begleiterkrankungen (z. B. COPD, chronische Rhinosinusitis, rezidivierender Pseudokrupp),
- zur Prüfung der Indikation zur Einleitung einer spezifischen Immuntherapie bei allergischem Asthma bronchiale.

Im Übrigen entscheidet die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt nach pflichtgemäßem Ermessen über eine Überweisung.

Bei Patientinnen und Patienten, die sich in kontinuierlicher Betreuung der Fachärztin oder des Facharztes oder der qualifizierten Einrichtung befinden, hat diese bzw. dieser bei einer Stabilisierung des Zustandes zu prüfen, ob die weitere Behandlung durch die Hausärztin oder den Hausarzt möglich ist.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (GINA 2020 [4], NICE 2020 [15], SIGN 2019 [14]):

- Indikationen zur Überweisung.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.5.3 Einweisung in ein Krankenhaus (V1.6.3)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Indikationen zur sofortigen stationären Behandlung bestehen insbesondere für Patientinnen und Patienten (Erwachsene und Kinder/Jugendliche) unter folgenden Bedingungen:

- Verdacht auf lebensbedrohlichen Anfall,
- schwerer, trotz initialer Behandlung persistierender Anfall.

Darüber hinaus ist eine stationäre Behandlung zu erwägen insbesondere:

- bei Erwachsenen:
 - Absinken des Peakflows unter ca. 30 % des persönlichen Bestwertes bzw. unter 100 l/min,
 - deutlich erniedrigte Sauerstoffsättigung,
 - Atemfrequenz mehr als ca. 25 pro Minute,
 - Sprech-Dyspnoe,
 - deutliche Abschwächung des Atemgeräusches,
- bei Kindern und Jugendlichen:
 - Absinken des Peakflows unter ca. 50 % des persönlichen Bestwertes,
 - fehlendes Ansprechen auf kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetika,
 - deutlich erniedrigte Sauerstoffsättigung,
 - Sprech-Dyspnoe,
 - Einsatz der Atemhilfsmuskulatur,
 - deutliche Zunahme der Herz- und Atemfrequenz,
 - deutliche Abschwächung des Atemgeräusches,
- bei Verdacht auf schwere pulmonale Infektionen,
- bei asthmakranken Schwangeren mit Verdacht auf Gefährdung des ungeborenen Kindes.

Im Übrigen entscheidet die Ärztin oder der Arzt nach pflichtgemäßem Ermessen über eine Einweisung.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (NVL 2020 [13], SIGN 2019 [14]):

- Entlassmanagement,
- Indikationen für eine stationäre Einweisung bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.5.4 Veranlassung einer Rehabilitationsleistung (V1.6.4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Veranlassung einer Rehabilitationsleistung ist individuell zu prüfen. Dabei sind die Schwere des Asthma bronchiale, gegebenenfalls bedeutende Begleit- und Folgeerkrankungen sowie die psychosoziale Belastung zu beachten.

Bei Kindern und Jugendlichen ist eine Rehabilitationsmaßnahme außerdem zu erwägen bei krankheitsbedingt drohender Leistungs- und Entwicklungsstörung.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (NVL 2020 [13]):

- Indikationen einer (stationären) Rehabilitationsleistung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.6 Schulungen (V4)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Krankenkasse informiert Versicherte und Leistungserbringer über die Ziele und Inhalte der strukturierten Behandlungsprogramme. Hierbei sind auch die vertraglich vereinbarten Versorgungsziele, Kooperations- und Überweisungsregeln, die zugrunde gelegten Versorgungsaufträge und die geltenden Therapieempfehlungen transparent darzustellen. Die Krankenkasse kann diese Aufgabe an Dritte übertragen.“

4.4.6.1 Schulungen der Leistungserbringer (V4.1)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Anforderungen an die Schulungen der Ärztinnen und Ärzte sind in § 4 dieser Richtlinie geregelt.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 3 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Transition [20], RNAO 2017 [16], SIGN 2019 [14]):

- evidenzbasierte Schulungsprogramme,
- Schulungsinhalte (bspw. Durchführung einer Spirometrie, Übergang von pädiatrischer Versorgung in die Erwachsenenversorgung).

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurden keine Empfehlungen identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL sind.

4.4.6.2 Schulungen der Versicherten (V4.2)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

„Die Anforderungen an die Schulungen der Versicherten sind in Nummer 1.5.2 und § 4 dieser Richtlinie geregelt.“

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurde in 1 Leitlinie 1 Empfehlung zu folgendem Versorgungsaspekt identifiziert (SIGN 2019 [14]):

- Schulungsprogramme für Kinder.

Abgleich mit den Anforderungen der DMP-A-RL

Es wurde keine Empfehlung identifiziert, die inhaltlich diskrepant zur DMP-A-RL ist.

4.4.7 Digitale Anwendungen (V.X)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

In der aktuellen DMP-A-RL ist kein Wortlaut zu diesem Versorgungsaspekt enthalten.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 2 Leitlinien Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (EAACI 2020 Transition [20], VADoD 2019 [19]):

- patientenorientierte Technologien (bspw. Apps, Telemedizin),
- elektronische Patientenakten.

Die Kerninhalte der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Digitalen Anwendungen“ (V.X)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.6	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V.X – K1 digitale Anwendungen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ patientenorientierte Technologien wie beispielsweise Apps, webbasierte Technologien oder sog. Medication Reminders für Kinder und Jugendliche ▪ elektronische Patientenakten 	EAACI 2020 Transition, VaDoD 2019 [•]	0	0	4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ patientenorientierte Technologien wie beispielsweise Apps, webbasierte Technologien oder sog. Medication Reminders zur Verbesserung der Adhärenz, Symptomkontrolle und Lebensqualität ▪ Nutzung der Möglichkeiten von elektronischen Patientenakten Hinweis: siehe auch Kapitel 5
<p>• Die Leitlinie weist im Summenscore der 3 bewerteten AGREE-II-Domänen eine geringe methodische Qualität (< 3 Punkte) auf.</p> <p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.4.8 Komplementär- und Alternativmedizin (V.Y)

Wortlaut der aktuellen DMP-A-RL zu diesem Versorgungsaspekt:

In der aktuellen DMP-A-RL ist kein Wortlaut zu diesem Versorgungsaspekt enthalten.

Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien

Im Rahmen der vorliegenden Leitliniensynopse wurden in 1 Leitlinie Empfehlungen zu folgenden Versorgungsaspekten identifiziert (NVL 2020 [13]):

- Anamnese und Aufklärung,
- Maßnahmen.

Die Kerninhalte aller Empfehlungen zu den Versorgungsaspekten mit mindestens 1 zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepanten Empfehlung, die einen hohen GoR oder bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, sowie die Diskrepanzen sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Darstellung der Versorgungsaspekte und der Diskrepanzen zu „Komplementär- und Alternativmedizin“ (V.Y)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.5.7	Kerninhalte aller Empfehlungen zum jeweiligen Versorgungsaspekt	Leitlinie(n) ^a	Hoher GoR		N	Erläuterung der Diskrepanz zur DMP-A-RL und Hinweise
			nD	n		
V.Y – K1 Komplementär- / Alternativmedizin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung gegen Homöopathie, Hypnose und Akupunktur ▪ anamnestiche Abklärung bereits angewendeter Verfahren und ggf. Aufklärung über Risiken ▪ Vitamin-D-Spiegel-Bestimmung und ggf. Substitution bei unkontrolliertem Asthma und häufigen Exazerbationen 	NVL 2020	1	2	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ anamnestiche Abklärung bereits angewendeter Verfahren (beispielsweise Akupunktur, Homöopathie und Hypnose) und Aufklärung über Risiken
<p>a. In dieser Spalte werden die Kürzel der Leitlinie(n) angegeben, deren Empfehlungen den Kerninhalten zugrunde liegen.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; K: Kerninhalt; n: Anzahl aller Empfehlungen mit hohem GoR; nD: Anzahl der diskrepanten Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt; V: Versorgungsaspekt</p>						

4.5 Zusammenfassende Darstellung

In Tabelle 15 werden die Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen aufgeführt und die jeweiligen Diskrepanzen stichwortartig zusammengefasst.

Tabelle 15: Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich identifizierte)	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
Diagnostik	8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FeNO-Messung: <ul style="list-style-type: none"> ▫ in Kombination mit anderen lungenfunktionsanalytischen Tests ▫ erhöhte FeNO-Werte als Indiz für das Vorliegen der Erkrankung ▫ Sollwert für positives Testergebnis ▫ Einflussfaktoren ▪ Reversibilitätstest: Indikation bei Obstruktionsnachweis mit $FEV_1/FVC < 70 \%$; Reversibilitätsnachweis bei $FEV_1 \geq 12 \%$ ▪ PEF-Messung: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Überwachungszeitraum über 2 bis 4 Wochen bei unsicherer Diagnose und nach Durchführung anderer lungenfunktionsanalytischer Tests wie FeNO-Messung ▫ PEF-Messung nicht als alleinige objektive Messung zur Diagnosesicherung ▪ weiterführende Diagnostik: ergänzend zur Spirometrie ggf. Einsatz von weniger von der Mitarbeit der Patientinnen und Patienten abhängigen Methoden
Differenzierte Therapieplanung	6	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ärztliche Kontrolluntersuchungen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ regelmäßige Abfrage möglicher berufsbedingter Auslöser ▫ keine routinemäßige FeNO-Messung als Kontrolluntersuchung für alle Patientinnen und Patienten ▫ regelmäßige Wachstums- und Gewichtskontrolle mit Erfassung einer Wachstumskurve bei einer Therapie mit Kortikosteroiden bei Kindern und Jugendlichen ▫ Thematisierung der Berufswahl bei Jugendlichen ▪ Selbstmanagement: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Unterstützung der Betroffenen durch Patientenselbsthilfeorganisationen ▫ computerbasierte Entscheidungsunterstützungssysteme
Therapeutische Maßnahmen	8	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen 	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atemübungsprogramme als mögliche adjuvante Therapie ▪ Atemphysiotherapie für alle Betroffenen mit Komorbidität Asthma und dysfunktionaler Atmung einschließlich Vocal Cord Dysfunction

Tabelle 15: Versorgungsaspekte mit diskrepanten Empfehlungen und Darstellung der jeweiligen Diskrepanzen (mehrseitige Tabelle)

Übergeordnete Versorgungsaspekte (entsprechend der DMP-A-RL und zusätzlich identifizierte)	Anzahl Versorgungsaspekte mit Diskrepanzen	Diskrepanzen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medikamentöse Maßnahmen 	7	<ul style="list-style-type: none"> ▪ medikamentöse Therapie gemäß Stufenplan ▪ Dauertherapie bei Erwachsenen: systemische Glukokortikosteroide als nachrangige Therapieoption in Stufe 5 nach der Gabe von monoklonalen Antikörpern, falls diese indiziert sind ▪ Dauertherapie Kinder/Jugendliche: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tiotropium bei schwerem unkontrolliertem Asthma trotz erweiterter Basistherapie ▫ systemische Glukokortikosteroide als nachrangige Therapieoption in Stufe 6 nach der Gabe von monoklonalen Antikörpern, falls diese indiziert sind ▪ Bedarfstherapie: ICS und ICS+LABA (Fixkombination ICS+Formoterol) ▪ inkonsistente Empfehlungen zur Durchführung einer sublingualen und subkutanen Immuntherapie
Digitale Anwendungen^a	1 ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nutzung der Möglichkeiten elektronischer Patientenakten wie Tracker oder Reminder ▪ patientenorientierte Technologien wie beispielsweise Apps, webbasierte Technologien oder sog. Medication Reminders
Komplementär- und Alternativmedizin^a	1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ anamnestische Abklärung bereits angewendeter Verfahren und Aufklärung über Risiken
<p>a. zusätzlich in den Leitlinien identifizierter Versorgungsaspekt. b. Es wurde keine zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepante Empfehlung, die einen hohen GoR bzw. bei unklarem GoR einen hohen LoE aufweist, für diesen Versorgungsaspekt identifiziert.</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: Fraktion des exhalierten Stickstoffmonoxids; FEV₁: forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde; FVC: Forced vital Capacity; GoR: Grade of Recommendation; ICS: inhalative Glukokortikosteroide; LABA: inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika; LoE: Level of Evidence; PEF: expiratorischer Spitzenfluss</p>		

5 Diskussion

5.1 Einordnung der Diskrepanzen

In diesem Abschnitt werden einzelne in dem vorliegenden Bericht identifizierte Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen und den Richtlinienvorgaben hinsichtlich ihrer Bedeutung für den deutschen Versorgungskontext diskutiert.

Messung der Fraktion des exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO)

Die FeNO-Messung ist bisher nicht Gegenstand der aktuellen DMP-A-RL. Von den Leitlinien NICE 2020, NHLBI 2020 und SIGN 2019 wird die FeNO-Messung als zusätzliches diagnostisches Kriterium für Erwachsene und Kinder ab 5 Jahren zum Teil mit hohem GoR empfohlen [13].

Erhöhte FeNO-Werte als objektiver Indikator einer eosinophilen Entzündung der Atemwege können die Diagnose eines Asthma bronchiale stützen. Niedrige FeNO-Werte schließen die Diagnose Asthma jedoch nicht aus [13-15,18]. Ob der diagnostische Einsatz der FeNO-Messung der primären hausärztlichen Versorgungsebene oder der spezialisierten Versorgungsebene zuzuordnen ist, wird in den Leitlinien nicht thematisiert. Die Durchführung der FeNO-Messung im hausärztlichen Bereich ist möglich, jedoch sollen die Ärztinnen und Ärzte erfahren im Umgang mit der FeNO-Messung sein. Zudem werden die Kosten bspw. für die technische Ausstattung als ein wesentlicher hinderlicher Faktor für die Implementierung bzw. Verbreitung in den hausärztlichen Praxen in den Leitlinien diskutiert [18,24]. In Deutschland ist die FeNO-Messung bisher keine GKV-Leistung.

Eine routinemäßige Bestimmung des FeNO-Wertes im Rahmen des Monitorings und zur Therapieanpassung einer u. a. anti-entzündlichen Therapie kann laut den Leitlinien NHLBI 2020, NICE 2020 und NVL 2020 für bestimmte Patientenpopulationen erwogen werden. Bei moderater bis niedriger Qualität der Evidenz gibt es Anzeichen, dass durch eine regelmäßige FeNO-Messung das Auftreten von Exazerbationen bei Patientinnen und Patienten mit häufigen Exazerbationen reduziert werden kann [13,18]. In der Leitlinie SIGN 2019 spricht sich die Autorengruppe gegen die routinemäßige FeNO-Messung außerhalb spezialisierter Einrichtungen aus. Auch hier finden sich laut der Leitliniengruppe zwar Anzeichen, dass durch die FeNO-Messung die Anzahl der Exazerbationen oder ihre Schwere reduziert werden könnte, die Evidenz sei aber, bspw. in Bezug auf FeNO-Cut-offs, inkonsistent [14].

PEF(Peak Expiratory Flow)-Variabilität

Die in Abschnitt 1.2.2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik der DMP-A-RL aufgeführten diagnostischen Kriterien erlauben es, die Diagnose eines Asthma bronchiale – neben einer typischen Anamnese – allein anhand einer erhöhten zircadianen PEF-Variabilität über 3 bis 4 Tage zu stellen [3].

Die Leitlinien NICE 2020, NVL 2020 und SIGN 2019 sehen in der PEF-Messung eher eine ergänzende Methode. So wird in der Leitlinie NICE 2020 eine Überwachung der PEF-

Variabilität erst bei diagnostischer Unsicherheit nach Durchführung anderer Lungenfunktionsanalytischer Tests wie einer Spirometrie, FeNO-Messung oder einem Provokationstest, mit hohem GoR, empfohlen. Auch weichen die Angaben zur notwendigen Dauer eines PEF-Protokolls von denen der DMP-A-RL ab [15]. Die Leitliniengruppe der NVL 2020 stuft den Stellenwert der PEF-Messung bzw. der PEF-Variabilität als ein alleiniges Kriterium in der Primärdiagnostik ebenfalls herab. Begründet wird dies insbesondere mit der breiten Verfügbarkeit der Technik der unspezifischen Provokation in Deutschland [13]. Die Leitlinie SIGN 2019 fordert dazu auf, die Ergebnisse der PEF-Messung mit Vorsicht zu interpretieren und im gesamten klinischen Erscheinungsbild der Patientin bzw. des Patienten zu betrachten. Außerdem findet sich dort der Hinweis, dass es keine Evidenz für den routinemäßigen Einsatz eines PEF-Protokolls in der Diagnosestellung bei Kindern gibt [14]. In der Leitlinie GINA 2020 findet sich die Aussage, dass die PEF-Messung weniger reliabel ist als die FEV₁-Messung [4].

ICS und ICS+LABA als Bedarfstherapie

Inhalative Glukokortikosteroide sowie die Kombination von inhalativen Glukokortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetika werden in der DMP-A-RL bisher nur im Rahmen der Dauertherapie aufgeführt [3].

Mehrere Leitlinien empfehlen die Gabe von ICS oder die Kombination von ICS und rasch wirksamen LABA (Fixkombination ICS + Formoterol) jetzt auch im Rahmen der Bedarfstherapie sowohl für Erwachsene als auch für Kinder und Jugendliche zum Teil mit hohem Empfehlungsgrad oder hohem LoE.

Die Empfehlungen der Leitlinie GINA 2020 sprechen sich auch bei einem leichtgradigen intermittierenden Asthma gegen eine ausschließliche Bedarfstherapie mit kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetika (SABA) aus. Kinder unter 12 Jahren sollen laut der Leitlinie bei Bedarf gleichzeitig ein niedrig dosiertes ICS und ein SABA erhalten [4]. In der Leitlinie NHLBI 2020 wird die gleichzeitige Gabe von ICS und SABA als Bedarfstherapie für Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit leichtem persistierendem Asthma empfohlen [18].

In den Leitlinien GINA 2020 und NVL 2020 wird bereits ab Therapiestufe 1 für Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren die Fixkombination aus einem niedrig dosierten ICS und Formoterol empfohlen [4,13], jedoch mit dem Hinweis in der NVL 2020, dass die Fixkombination niedrig dosiertes ICS und Formoterol als Bedarfsmedikation für die Therapiestufen 1 und 2 nicht zugelassen ist [13]. Im Gegensatz hierzu empfehlen die Leitlinien NHLBI 2020, NICE 2020 und SIGN 2019 die fixe Kombination von ICS plus LABA bzw. ICS+Formoterol als Dauer- und Bedarfsmedikation im Rahmen des MART(Maintenance-and-Reliever-Therapy)- bzw. SMART(Single-Maintenance-and-Reliever-Therapy)-Konzeptes unter bestimmten Voraussetzungen als Alternative erst in höheren Therapiestufen [14,15,18].

Die Auflistung der als Bedarfsmedikation einsetzbaren Wirkstoffe in der DMP-A-RL müsste entsprechend angepasst werden. Vor diesem Hintergrund ist, wie bereits im IQWiG-Bericht

V12-03 [25] angeregt, zu diskutieren, ob die Darstellung der medikamentösen Therapie durch die Aufnahme eines Stufenplanes ergänzt bzw. ersetzt werden sollte.

Spezifische Immuntherapie

In den Leitlinien EAACI 2019, GINA 2020, NHLBI 2020 und SIGN 2019 finden sich unterschiedliche Aussagen zur spezifischen Immuntherapie.

In den Leitlinien EAACI 2019 und NHLBI 2020 wird eine subkutane Immuntherapie (SCIT) für Patientinnen und Patienten mit kontrolliertem sowie leichtem bis mittlerem allergischem Asthma empfohlen [18,23]. Das unkontrollierte Asthma stellt laut der Leitlinie EAACI 2019 aufgrund des Auftretens möglicher schwerer und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse eine absolute Kontraindikation für eine SCIT dar [23]. Positive Auswirkungen der subkutanen Immuntherapie (SCIT) auf das Asthma bronchiale werden auch in den Leitlinien GINA 2020 und SIGN 2019 gesehen, müssten aber sorgfältig gegen die mit dieser Therapie verbundenen Risiken abgewogen werden [4,14]. Die abschließende allgemeine Empfehlung der SIGN 2019 gegen die SCIT steht im Gegensatz zu der aufgeführten hohen Qualität der Evidenz der positiven Auswirkungen und lässt sich nur damit erklären, dass die primäre Indikation für die Therapie die allergische Rhinokonjunktivitis, und nicht das Asthma ist [14].

Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) wird unterschiedlich beurteilt. In der Leitlinie GINA 2020 werden geringe Auswirkungen der SLIT bei nachgewiesener Hausstaubmilbenallergie auf das Asthma bronchiale gesehen und diese Therapieoption unter Abwägung der Risiken auch bei persistierenden Asthmasymptomen empfohlen [4]. Von der Autorengruppe der NHLBI 2020 wird die SLIT bei persistierendem allergischem Asthma dagegen nicht empfohlen. Die Leitliniengruppe begründet dies mit der Nichtzulassung der Therapie für die Behandlung eines Asthmas, hebt aber das Potenzial der SLIT für eine Symptomreduktion bei einer gleichzeitig vorliegenden allergischen Rhinitis oder Konjunktivitis hervor [18]. Die Leitlinie EAACI 2019 empfiehlt die SLIT bei einer nachgewiesenen Hausstaubmilbenallergie und kontrolliertem sowie teilweise kontrolliertem Asthma zur Verringerung des Auftretens von Exazerbationen und Verbesserung der Asthmakontrolle [23]. Die Leitlinie SIGN 2019 hält die Datenlage zur Wirksamkeit der SLIT für nicht ausreichend, um eine positive Empfehlung abzugeben [14].

Laut der Leitliniengruppe der NVL 2020 gibt es Anzeichen, dass durch eine spezifische Immuntherapie bei allergisch bedingtem Asthma (mit oder ohne allergischer Rhinitis) asthmaspezifische Endpunkte verbessert werden können bei gleichzeitig bestehendem Risiko für unerwünschte Ereignisse [13].

Wachstumskontrolle bei Kindern und Jugendlichen

Im Rahmen der ärztlichen Kontrolluntersuchungen empfehlen die Leitlinien NVL 2020 und SIGN 2019 zum Teil mit hohem Empfehlungsgrad eine regelmäßige Kontrolle der Körpergröße und des Gewichts bei Kindern und Jugendlichen, die eine Therapie mit (inhalativen) Kortikosteroiden erhalten, anhand von Wachstumskurven / Wachstumsperzentilen [13,14]. Im

Dokumentationsbogen zum DMP wird bisher nur die Körpergröße erfasst. Es könnte geprüft werden, ob Angaben zum körperlichen Wachstum in der Dokumentation der DMP-A-RL ergänzt werden sollten.

Komplementär- und Alternativmedizin

Komplementär- und Alternativmedizinische Verfahren zur Behandlung des Asthmas können laut der Leitliniengruppe der NVL 2020 zu einer Verschlechterung der Asthmakontrolle führen. Zudem besteht das Risiko von Wechselwirkungen und Anwendungsfehlern. Hypnose, Akupunktur und Homöopathie werden mit hohem GoR zur Behandlung des Asthmas explizit nicht empfohlen. Weiterhin kann die Problematik auftreten, dass die Anwendung solcher Verfahren auf Eigeninitiative der Patientin oder des Patienten gegenüber der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt nicht kommuniziert wird [13]. Vor diesem Hintergrund kann diskutiert werden, ob in der DMP-A-RL ein Hinweis aufgenommen werden sollte, dass die Anwendung einer komplementär- oder alternativmedizinischen Therapie zu erfragen und zu erfassen ist sowie Patientinnen und Patienten über mögliche Risiken bei der Anwendung solcher Verfahren aufgeklärt werden sollten. Diesbezüglich gibt die Leitliniengruppe der NVL 2020 auch eine Empfehlung mit hohem Empfehlungsgrad.

Die Leitliniengruppe der NVL 2020 weist darauf hin, dass bei Patientinnen und Patienten mit unkontrolliertem Asthma, niedrigem Vitamin-D-Spiegel sowie häufigen Exazerbationen die Substitution von Vitamin D vorbeugend gegen weitere Exazerbationen wirken könnte [13].

5.2 Diskussionspunkte

In diesem Abschnitt werden Versorgungsaspekte mit inhaltlich diskrepanten Empfehlungen im Vergleich zur DMP-A-RL, die aber aufgrund der methodischen Bewertung nicht zu Kerninhalten zusammengefasst wurden, diskutiert. Versorgungsaspekte werden aufgenommen, wenn diese nach Rücksprache mit den externen Sachverständigen eine besondere Relevanz für die Versorgung von Patientinnen und Patienten im DMP Asthma bronchiale darstellen. Es erfolgt keine separate Darstellung der entsprechenden Empfehlungen.

Normwerte zum Obstruktions- und Reversibilitätsnachweis

In dem vorliegenden Bericht wurden von der DMP-A-RL abweichende Werte für den Nachweis einer Obstruktion ($FEV_1 / FVC < 70 \%$) und Reversibilität (Zunahme der FEV_1 um 12 %) bei Erwachsenen mit hohem GoR identifiziert. Auch für Kinder und Jugendliche finden sich in der Leitlinie NICE 2020 dieselben abweichenden Werte wie bei den Erwachsenen, jedoch mit nicht hohem Empfehlungsgrad [15].

Abweichende Kriterien zur Beurteilung der Asthmakontrolle

In der Leitlinie NVL 2020 finden sich abweichende Angaben zur Beurteilung der Symptomkontrolle.

In der aktuellen DMP-A-RL liegt bei Kindern und Jugendlichen auch dann ein kontrolliertes Asthma vor, wenn tagsüber noch Symptome auftreten und/oder Bedarfsmedikamente eingesetzt werden [3]. In der Leitlinie NVL 2020 wird in dieser Altersgruppe das Asthma nur dann als gut kontrolliert eingestuft, wenn die Betroffenen in den letzten 4 Wochen symptomfrei waren und keine Bedarfsmedikation benötigten [13].

Bei dem Beurteilungskriterium Einsatz / Gebrauch der Bedarfsmedikation weist die Leitliniengruppe auf die Besonderheit bei Patientinnen und Patienten hin, die in Stufe 2 ausschließlich die Fixkombination niedrigdosiertes ICS und Formoterol als Bedarfsmedikation erhalten. Bei Erwachsenen sieht die Leitliniengruppe das Kriterium erfüllt, wenn die Fixkombination mehr als 4-mal wöchentlich angewendet oder die empfohlene Tagesdosis Formoterol überschritten wird. Bei Kindern ab 12 Jahren ist das Asthma gut kontrolliert, wenn die Fixkombination nicht mehr als 2-mal in der Woche angewendet wird [13].

Makrolide bei persistierendem oder unkontrolliertem Asthma

Von der Leitlinie ERS 2020 wird die Gabe von Makroliden zur Reduktion von Exazerbationen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit persistierendem oder unkontrolliertem Asthma empfohlen, jedoch mit nicht hohem GoR und LoE. Die Leitliniengruppe merkt nach Diskussion der eingeschlossenen Studien an, dass eine dauerhafte Therapie mit Makroliden das Risiko einer Exazerbation reduzieren kann, jedoch nur bei der oben genannten Patientengruppe. Demgegenüber stehen mögliche Nebenwirkungen der Therapie wie Diarrhö, Hörverlust oder eine Verlängerung des QT-Intervalls [22]. Des Weiteren muss eine drohende Antibiotika-Resistenz als schwere Nebenwirkung bei der Verordnung berücksichtigt werden.

In Deutschland liegt aktuell keine Zulassung von Makroliden zur prophylaktischen Antibiosetherapie vor.

Telehealthcare und digitale Anwendungen

Für den vorliegenden Bericht konnten Empfehlungen zu den neuen Themen Telehealthcare und digitale medizinische Anwendungen in 4 Leitlinien (EAACI 2020 Transition, RNAO 2020, SIGN 2019, VADoD 2019) identifiziert werden.

Im Rahmen des Selbstmanagements können telemedizinische Interventionen wie automatisierte Reminder, computerbasierte Lernprogramme oder Apps die Adhärenz der Patientinnen und Patienten verbessern sowie ihr Wissen über die Erkrankung oder ihr Verhalten beeinflussen. Auch für das Telemonitoring, zu verstehen als Übertragung von Patientendaten an die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt, gibt es Anzeichen auf eine mögliche Verbesserung von Outcomes wie Asthmakontrolle oder Lebensqualität [14,16,19,20].

Empfehlungen zu spezifischen Apps konnten in den 4 genannten Leitlinien nicht identifiziert werden.

Trotz der aktuell noch inkonsistenten Evidenzlage ist davon auszugehen, dass telemedizinische Interventionen in der medizinischen Versorgung der Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale zukünftig immer mehr an Bedeutung gewinnen werden. Auch im Hinblick auf die aktuelle COVID-19-Pandemie geraten digitale Anwendungen wie Apps noch stärker in den Fokus.

Trotz der Vorteile, die diese Entwicklung für Behandelnde und Patientinnen und Patienten mit sich bringen kann, gibt es auch Bedenken. Einer aktuellen Umfrage des Statistikdienstleisters IQVIA zu Gesundheits-Apps zufolge gibt es vonseiten der Ärztinnen und Ärzte Bedenken hinsichtlich Datenschutz und nicht vorhandener Qualitätskriterien [26].

6 Fazit

Für den Vorbericht wurden die Empfehlungen aus 12 aktuellen evidenzbasierten Leitlinien den Versorgungsaspekten der DMP-A-RL für das DMP Asthma bronchiale zugeordnet und inhaltlich abgeglichen.

Für den Großteil der Versorgungsaspekte der DMP-A-RL wurden keine diskrepanten Empfehlungen identifiziert.

Diskrepante Empfehlungen wurden für die folgenden Versorgungsaspekte identifiziert:

- Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik (V1.2.2),
- Ärztliche Kontrolluntersuchungen (V1.4.3),
- Medikamentöse Maßnahmen (V1.5.8).

Zu den folgenden Versorgungsaspekten fanden sich keine Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien:

- Rehabilitation (V1.5.4),
- Besondere Maßnahmen bei Multimedikation (V1.5.7).

Als zusätzliche Versorgungsaspekte, die bisher nicht in der DMP-A-RL thematisiert werden, konnten die weiterführende Diagnostik (V1.2.X), digitale Anwendungen (V.X) sowie die Komplementär- und Alternativmedizin (V.Y) identifiziert werden.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 18.06.2020 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 20.07.2020 wurde am 28.07.2020 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 25.08.2020 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Eine Überarbeitung der Methoden des Berichtsplans war nicht notwendig.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 12.02.2021, wurde am 22.02.2021 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 22.03.2021 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden in Kapitel A4 „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Vorbericht:

- Bei den Schlagwörtern und Keywords wurden die Begriffe Leitliniensynopse und Guideline Synopsis ergänzt.
- Inhaltliche Änderung: Im Kapitel Hintergrund wurden im Abschnitt Epidemiologie die Zahlen zu den im DMP Asthma bronchiale eingeschriebenen Versicherten aktualisiert und der Abschnitt Erfahrungsberichte von Betroffenen als ergänzendes Informationsangebot eingefügt (Kapitel 1).
- Ausweitung der Definition des Begriffs Versorgungsaspekt: Der Begriff Versorgungsaspekt wird nicht mehr ausschließlich über die Gliederungspunkte der DMP-A-RL definiert, sondern beinhaltet alle für die Versorgung im DMP relevanten Aspekte.
- Begriff Kerninhalt: Der Begriff Kernaussage wurde durch den Begriff Kerninhalt ersetzt, da Letzterer verdeutlicht, dass es sich um eine schlagwortartige Zusammenfassung der Inhalte aller Empfehlungen des jeweiligen Versorgungsaspekts handelt.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht:

- Bei den Schlagwörtern und Keywords wurden die Begriffe Methodische Leitlinienbewertung und Methodological Guideline Appraisal gelöscht.
- Im Kapitel Hintergrund wurde die Fußnote zur Diagnoseprävalenz spezifiziert.
- Die folgenden 5 Leitlinien wurden neu in den Bericht aufgenommen: EAACI 2020 Biologicals, EAACI 2020 Transition, EAACI 2019, NHLBI 2020 und die NVL 2020 (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 sowie die Kapitel 5, A3, A4 und A9). Dadurch ergaben sich die folgenden Änderungen:
 - Die neuen Versorgungsaspekte „Weiterführende Diagnostik“ und „Komplementär- und Alternativmedizin“ wurden aufgenommen (siehe Abschnitte 4.4.1.4 und 4.4.8).
 - Die Textpassagen zu der Anzahl der identifizierten Leitlinien und den Inhalten ihrer Empfehlungen wurden ergänzt und ggf. die Anzahl der Empfehlungen in den Tabellen mit den Kerninhalten angepasst (siehe Abschnitte 4.3, 4.4.1, 4.4.1.1, 4.4.1.2, 4.4.1.3, 4.4.3.1 bis 4.4.3.3, 4.4.4.1, 4.4.4.3, 4.4.4.5, 4.4.4.6, 4.4.4.8, 4.4.4.8.1 bis 4.4.4.8.6, 4.4.5.1, 4.4.5.4, 4.4.6.1, 4.4.7 und 4.4.8).
 - Kerninhalte wurden ergänzt oder neu formuliert (siehe Abschnitte 4.4.1.2, 4.4.3.2, 4.4.3.3, 4.4.4.1, 4.4.4.8.1, 4.4.4.8.2, 4.4.4.8.4, 4.4.7 und 4.4.8).
 - Diskrepanzen wurden ergänzt oder neu formuliert (siehe Abschnitte 4.4.1.2, 4.4.3.2, 4.4.3.3, 4.4.4.1, 4.4.4.8.2, 4.4.4.8.1, 4.4.4.8.2, 4.4.7 und 4.4.8).
 - Die zusammenfassende Darstellung der Diskrepanzen in Abschnitt 4.5 wurde ergänzt.
 - Die Diskussion (siehe Kapitel 5) wurde ergänzt und ausgewählte Argumente der Anhörung (siehe Abschnitt A4.2.2) wurden gewürdigt.
 - Der Abschnitt „Wachstumskontrolle bei Kindern“ wurde aus dem Abschnitt 5.2 in den Abschnitt 5.1 verschoben.
 - Das Fazit wurde angepasst (siehe Kapitel 6).

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

Die Zielpopulation der Untersuchung sind Kinder (ab dem vollendeten 1. Lebensjahr), Jugendliche und erwachsene Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale.

Da eine Teilnahme am DMP Asthma bei einer anerkannten Berufskrankheit nicht möglich ist, sind Personen mit berufsbedingtem Asthma bronchiale von der Untersuchung ausgeschlossen.

A2.1.2 Versorgungsaspekte

Die für ein DMP relevanten Aspekte der Versorgung werden im Rahmen der Berichterstellung als Versorgungsaspekte bezeichnet.

In Anlehnung an das aktuell gültige DMP Asthma bronchiale [3] werden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu 1 oder mehreren der folgenden übergeordneten Versorgungsaspekte beinhalten:

- Diagnostik,
- Therapieziele,
- differenzierte Therapieplanung,
- therapeutische Maßnahmen,
- Kooperation der Versorgungssektoren,
- Schulung.

Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien zusätzliche Versorgungsaspekte, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten, werden diese ebenfalls dargestellt.

Des Weiteren werden gemäß Auftrag Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen extrahiert und unabhängig von der Empfehlungs- und Evidenzbasierung dargestellt.

A2.1.3 Übertragbarkeit

Es sollen Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind.

Werden für Leitliniensynopsen neben nationalen auch internationale Leitlinien recherchiert, wird grundsätzlich davon ausgegangen, dass Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) von besonderer Relevanz sind. Die OECD umfasst derzeit 36 überwiegend europäische Länder (siehe Kapitel A10), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [27]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicators Project) angestrebt [28]. Interne empirische Daten der letzten Jahre zeigen, dass hauptsächlich Leitlinien aus Deutschland, Großbritannien, USA, Kanada, Australien und Neuseeland den Qualitätskriterien für die Entwicklung von Leitlinien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem entsprechen. Vorrangig sollen Leitlinien aus diesen Ländern recherchiert werden. Dieses schließt aber eine projektspezifische Suche in anderen Ländern nicht aus.

A2.1.4 Empfehlungskennzeichnung

Eine Leitlinienempfehlung ist u. a. ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung.

In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als solche gekennzeichnet sind.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften, Schriftauszeichnungen (beispielsweise kursiv oder fett) oder Absätze vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch die Vergabe eines GoR gekennzeichnet sind.

A2.1.5 Publikationszeitraum

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [29-31]. Es werden deshalb nur Leitlinien berücksichtigt, die vom im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin des Abschlussberichts ausgehend maximal 5 Jahre zuvor veröffentlicht wurden (siehe Abschnitt A2.1.9).

A2.1.6 Gültigkeit

Zum Zeitpunkt der letzten Recherche ist die Leitlinie als gültig gekennzeichnet und / oder das in der Leitlinie genannte Überarbeitungsdatum ist nicht überschritten.

Leitlinien, die zum Zeitpunkt der Erstrecherche gültig sind, deren Gültigkeitsdatum zum Zeitpunkt der Nachrecherche für den Abschlussbericht jedoch abgelaufen ist, werden im Abschlussbericht besonders gekennzeichnet.

A2.1.7 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen.

Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (LoE und / oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind [32]. Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor, wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt. Diese Prüfung erfolgt hinsichtlich formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung der Beleglage erfolgt nicht.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [33]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [34].

A2.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata

Die Empfehlungs- und Evidenzgraduierung der Leitlinie wird auf die Empfehlungen der Leitlinie angewendet und ist nachvollziehbar.

A2.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse.

Tabelle 16: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einem OECD-Mitgliedsstaat (siehe auch Abschnitt A2.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt A2.1.4)
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte ab Juni 2016 (siehe auch Abschnitt A2.1.5)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt A2.1.6)
E9	Vollpublikation ^a der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt A2.1.7)
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe auch Abschnitt A2.1.8)
Ausschlusskriterium	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

A2.2 Informationsbeschaffung

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien durchgeführt. Folgende primären und weiteren Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

A2.2.1 Primäre Informationsquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

- in Leitliniendatenbanken,
- bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern,
- bei fachspezifischen Leitlinienanbietern.

A2.2.2 Weitere Informationsquellen

- Klinische Informationssysteme: Dynamed
- Autorenanfragen (optional)
- Anhörungen zum Berichtsplan und zum Vorbericht

A2.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Person durchgeführt; eine 2. Person überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext

unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt A2.1.9 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

Die im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht gegebenenfalls eingereichten Informationen werden von 1 Person gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, werden diese hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet; eine 2. Person überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Beteiligten aufgelöst.

A2.3 Methodische Qualität der Leitlinien

A2.3.1 AGREE-II-Bewertung

Ein wichtiger Aspekt bei der Interpretation und Einschätzung von Leitlinienempfehlungen im Rahmen der Leitliniensynopse ist die Einschätzung der methodischen Qualität der zugrunde liegenden Leitlinien.

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wird das AGREE-II-Instrument (AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [32,35,36] eingesetzt. Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität.

Während das AGREE-II-Instrument die Berechnung standardisierter Domänenwerte für jede der Domänen vorsieht [32], wird die Anwendung des Instruments im Rahmen der Leitliniensynopsen auf die Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) begrenzt. Dies erfolgt mit Blick auf die Zielsetzung der Leitliniensynopsen [1], eine evidenzbasierte Grundlage für die Aktualisierung bestehender bzw. Entwicklung neuer DMPs zur Verfügung zu stellen. Die Begrenzung auf die Domänen 2, 3 und 6 wird auch von anderen Autorentteams vorgenommen [37].

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der 3 Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist, wobei 7 bedeutet, dass das Kriterium vollständig erfüllt wurde.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen werden diese konsentiert, sodass die beiden Personen in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen sowie der Leitlinien untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung standardisierter Domänenwerte, die wie folgt berechnet werden:

$$\text{standardisierter Domänenwert} = \frac{\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}{\text{maximale Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}$$

Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 % und 100 % erreichen. Werte nahe 0 % können als niedrige und Werte nahe 100 % als hohe methodische Qualität angesehen werden.

Um zu verdeutlichen, wie die Qualität der Leitlinien in den 3 Domänen zueinander einzuordnen ist, wird innerhalb einer Domäne für jede Leitlinie zusätzlich ein Rang vergeben. Hierfür werden die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der höchste Domänenwert den Rang 1 bekommt. Bei gleichen Domänenwerten werden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und der höchste Domänenwert und Rang werden gekennzeichnet.

Das AGREE-II-Instrument gibt keine Schwellenwerte zur Abgrenzung zwischen methodisch guten und methodisch schwachen Leitlinien vor [32]. Jedoch geben einige Anwender des Instruments auf Basis der standardisierten Domänenwerte Anwendungsempfehlungen für Leitlinien, wobei 2- und 3-stufige Systeme zum Einsatz kommen. Im 3-stufigen System werden Leitlinien mit Domänenwerten unterhalb eines spezifischen – aber je nach Anwendergruppe variierenden – Wertes als schwach oder nicht empfehlenswert betrachtet [38]. In Anlehnung an dieses Verfahren werden die eingeschlossenen Leitlinien markiert, die in 1 oder mehreren der 3 betrachteten Domänen hinsichtlich des standardisierten Domänenwertes einen Schwellenwert von 30 % unterschreiten. Dies gilt ebenso für Ergebnisse, die ausschließlich auf derartigen Leitlinien basieren.

Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind somit zwar kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse, aber mithilfe der Markierung wird transparent dargestellt, ob die in eine Leitliniensynopse eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

A2.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs Kategorien zugeordnet. Dabei werden die Kategorien hoch, nicht hoch und unklar unterschieden.

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm) entspricht [39]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs

werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruht. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung erfüllt [40].

Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), wird die höchste Graduierungs- bzw. Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wird vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem des NVL-Programms beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des G-BA oder GRADE kategorisierbar ist, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden kann oder kein GoR / LoE angegeben ist.

A2.5 Extraktion der Empfehlungen

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen zu den in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekten zugeordnet und mit der DMP-A-RL inhaltlich abgeglichen. Zu den Versorgungsaspekten, die inhaltlich diskrepante Empfehlungen enthalten, werden alle zugehörigen Empfehlungen in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Diese Empfehlungen sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE und die zugrunde liegende Literatur dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

Ergänzend zu den Empfehlungen werden die jeweiligen Definitionen des Krankheitsbildes aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

A2.5.1 Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien

Als ergänzende Aussagen werden im Rahmen der Leitliniensynapse Informationen verstanden, die in der formalen Darstellung Empfehlungen ähneln, aber nicht als solche deklariert sind. Zu diesen ergänzenden Aussagen zählen beispielsweise Statements oder Clinical Practice Points. Diese werden wie Empfehlungen behandelt.

Liegen ergänzende Aussagen vor, zu denen es in den methodischen Ausführungen (beispielsweise Methodenpapiere, Leitlinienreports) keine Informationen zur Entwicklung gibt, werden diese in den Extraktionstabellen erfasst. Sie fließen jedoch nicht in die inhaltliche Entwicklung der Kernaussagen und deren Beurteilung hinsichtlich der Diskrepanz zur DMP-A-RL ein.

A2.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen

Bei der Beurteilung der Diskrepanz wird berücksichtigt, dass in den Anforderungen an die DMPs (DMP-A-RL) vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen. Die Beurteilung der Diskrepanz stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. In welchem Umfang und an welchen Stellen die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der G-BA.

Es erfolgt ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit der DMP-A-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der DMP-A-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen können zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Für die weitere Analyse werden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufweisen. Versorgungsaspekte mit übereinstimmenden Inhalten zur DMP-A-RL finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Nach dem inhaltlichen Abgleich erfolgt eine methodische Bewertung pro Versorgungsaspekt. Hierzu wird überprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Versorgungsaspekts mindestens 1 hohen GoR enthalten oder alternativ ausschließlich mit unklaren GoRs und mindestens 1 hohen LoE versehen sind. Bei positivem Prüfergebnis werden alle Empfehlungen dieser Versorgungsaspekte für die Bildung der Kernaussagen berücksichtigt.

Zur Bildung der Kernaussagen werden die zentralen Inhalte der Empfehlungen schlagwortartig zusammengefasst. Die Diskrepanz zwischen den Empfehlungen der Kernaussage und der DMP-A-RL wird kurz und prägnant erläutert.

Für die Kernaussagen wird weiterhin geprüft, ob

- die der Kernaussage zugeordneten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei ausschließlich unklaren GoRs mit hohem LoE widersprüchlich sind, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen,
- die diskrepanten Empfehlungen des Versorgungsaspektes mit hohen GoRs ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs basieren oder
- zur Kernaussage anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre vor Versendung des Abschlussberichts veröffentlicht wurde.

Die Prüfergebnisse der Kernaussagen werden dann stichwortartig aufgeführt.

Kernaussagen, die ausschließlich aus Empfehlungen generiert wurden, für die der GoR als unklar kategorisiert wurde, werden gesondert gekennzeichnet.

Methodische Hinweise und wissenschaftliche Aussagen, beispielsweise für die Versorgung in Deutschland abweichende, relevante Informationen oder wissenschaftliche Diskurse, die sich aus den der Kernaussage zugrunde liegenden Empfehlungen ergeben, werden ebenfalls dargestellt oder in der Einordnung der Arbeitsergebnisse aufgegriffen.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

A3.1.1 Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Recherche nach themenspezifischen Leitlinien im Internet und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien für den Leitlinieneinschluss. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken beziehungsweise -anbieter befindet sich in Abschnitt A7.2. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss konnten 12 relevante Leitlinien eingeschlossen werden.

Die Internetrecherche nach Leitlinien erfolgte auf 67 Websites. Die letzte Suche fand im Januar 2021 statt.

Im Abschnitt A6.1 findet sich eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Dokumente unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes.

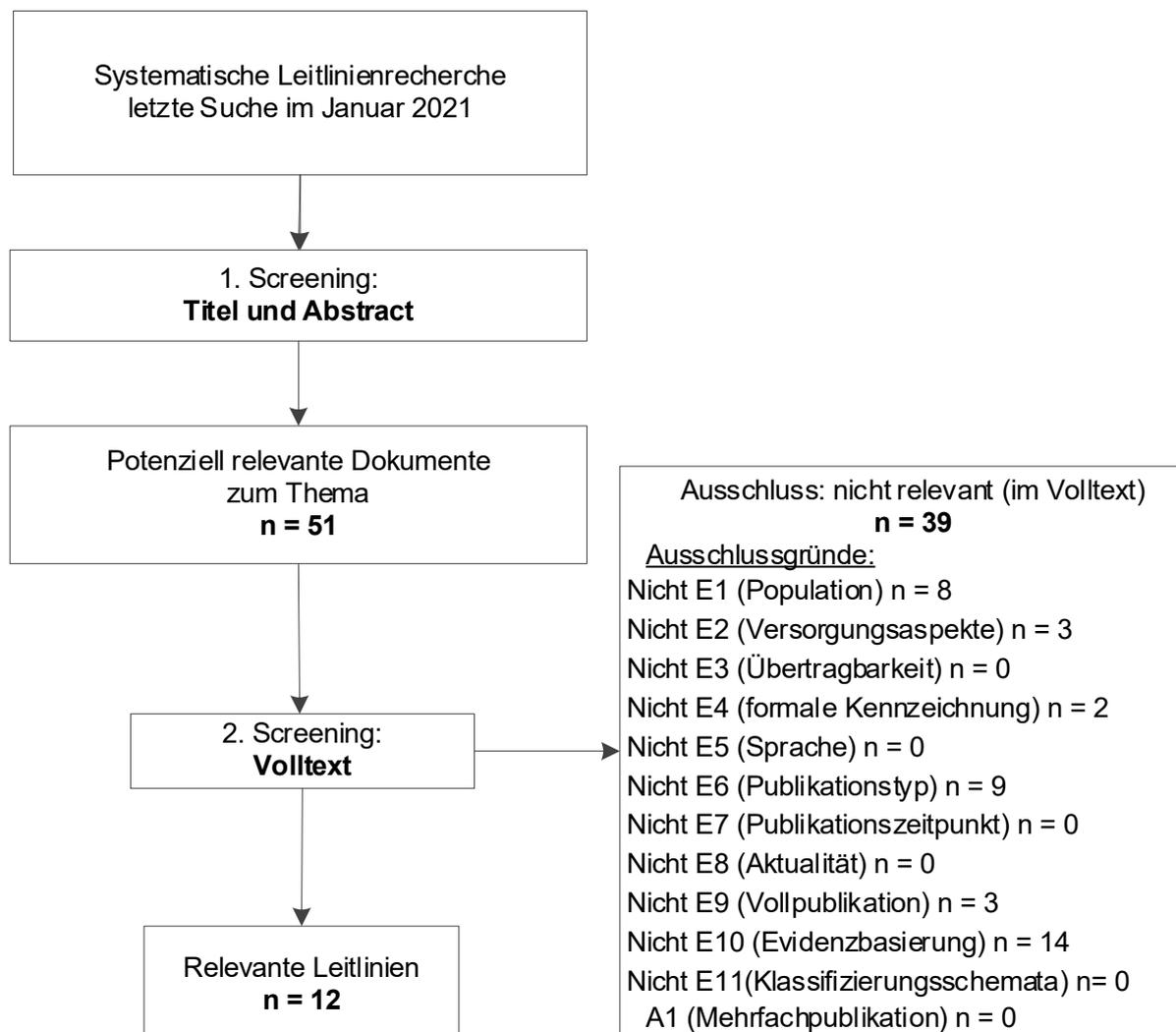


Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings

A3.1.2 Weitere Informationsquellen

A3.1.2.1 Klinische Informationssysteme

Bei der Recherche im klinischen Informationssystem Dynamed wurden keine relevanten Leitlinien identifiziert.

A3.1.2.2 Anhörung

Im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht wurden keine relevanten Leitlinien genannt, die nicht auch über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.2.3 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zu relevanten Leitlinien waren nicht erforderlich, da davon auszugehen war, dass solche Informationen keinen relevanten Einfluss auf die Bewertung haben würden.

A3.1.3 Resultierender Leitlinienpool

Insgesamt konnten 12 relevante Leitlinien eingeschlossen werden (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Eingeschlossene Leitlinien

Leitlinie	Abkürzung	Herausgeber	Land
Managing chronic cough due to asthma and NAEB in adults and adolescents: CHEST guideline and expert panel report	ACCP 2020 [17]	American College of Chest Physicians	US
EAACI Biologicals Guidelines – recommendations for severe asthma	EAACI 2020 Biologicals [21]	The European Academy of Allergy and Clinical Immunology	EU
EAACI Guidelines on the effective transition of adolescents and young adults with allergy and asthma	EAACI 2020 Transition [20]	The European Academy of Allergy and Clinical Immunology	EU
EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: house dust mite-driven allergic asthma	EAACI 2019 [23]	The European Academy of Allergy and Clinical Immunology	EU
Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline	ERS 2020 [22]	European Respiratory Society, American Thoracic Society	INT
Global strategy for asthma management and prevention	GINA 2020 [4]	Global Initiative for Asthma	INT
2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines	NHLBI 2020 [18]	National Heart, Lung, and Blood Institute	US
Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management	NICE 2020 [15]	National Institute for Health and Care Excellence	GB
Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma	NVL 2020 [13]	Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	D
Adult asthma care: promoting control of asthma	RNAO 2017 [16]	Registered Nurses' Association of Ontario	CA
British guideline on the management of asthma	SIGN 2019 [14]	Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society	GB
VA/DoD clinical practice guideline for the primary care management of asthma	VADoD 2019 [19]	Department of Veterans Affairs, Department of Defense	US

A3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

In der folgenden Tabelle 18 werden die eingeschlossenen Leitlinien charakterisiert.

Tabelle 18: Überblick über die Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (mehrseitige Tabelle)

Leitlinie	Zielpopulation ^a	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
ACCP 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene und Jugendliche > 13 Jahre mit chronischem Husten aufgrund von Asthma bronchiale und nicht asthmatischer eosinophiler Bronchitis 	nein	ja	ja	ja	ja	ja
ERS 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene; Jugendliche und Kinder > 5 Jahre mit schwerem Asthma bronchiale 	ja	ja	ja	ja	ja	ja
EAACI 2020 Biologicals	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene, Kinder und Jugendliche ≥ 6–17 Jahre mit schwerem Asthma bronchiale 	ja	ja	ja	ja	ja	nein
EAACI 2020 Transition	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Jugendliche und junge Erwachsene ≥ 11–25 Jahre mit Asthma bronchiale und anderen allergischen Erkrankungen 	nein	ja	ja	ja	ja	ja
EAACI 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene und Kinder mit durch Hausstaubmilben induziertem allergischem Asthma bronchiale 	ja	ja	k. A.	ja	ja	nein
GINA 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene, Jugendliche, Kinder ≤ 5–11 Jahre mit Asthma bronchiale 	k. A.	k. A.	nein	nein	ja	nein
NHLBI 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene, Jugendliche und Kinder mit Asthma bronchiale 	ja	ja	ja	ja	ja	nein
NICE 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene, Jugendliche und Kinder < 5–16 Jahre mit diagnostiziertem oder suspektem Asthma bronchiale 	ja	ja	ja	ja	nein	nein
NVL 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene, Jugendliche und Kinder mit Asthma bronchiale ▪ Schwangere 	ja	ja	ja	ja	nein	ja
RNAO 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene ≥ 18 Jahre mit Asthma bronchiale ▪ ausgeschlossen Populationen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kinder ▫ Erwachsene mit Asthma-COPD-Overlap-Syndrom ▫ Schwangere ▫ Erwachsene mit berufsbedingtem Asthma bronchiale 	k. A.	nein	nein	nein	ja	ja

Tabelle 18: Überblick über die Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (mehrsseitige Tabelle)

Leitlinie	Zielpopulation ^a	Methodik					
		Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur
SIGN 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene, Jugendliche > 12 Jahre und Kinder < 5–12 Jahre mit Asthma bronchiale ▪ Schwangere 	nein	ja	nein	ja	ja	ja
VADoD 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene und Kinder \geq 4 Jahre mit Asthma bronchiale 	nein	ja	k. A.	ja	ja	ja

a. Die Anwendungsbereiche der Leitlinien sind der Tabelle 1 (Übersicht Versorgungsaspekte) des Berichtes zu entnehmen.
 COPD: chronisch obstruktive Lungenkrankheit; GoR: Grade of Recommendation; k. A. keine Angabe; LoE: Level of Evidence

A3.3 Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien

Die Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien nach AGREE II ist in der folgenden Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Ergebnis der methodischen Bewertung

AGREE II-Domäne Leitlinie	Standardisierte Domänenwerte ^a in Prozent (Rangfolge) ^b			Anzahl der Domänen mit Domänenscore > 30 %
	Domäne 2: Interessengruppen	Domäne 3: methodologische Exaktheit	Domäne 6: redaktionelle Unabhängigkeit	
ACCP 2020	28 % (12)	60 % (3)	50 % (6)	2
ERS 2020	33 % (10)	41 % (9,5)	29 % (9,5)	2
EAACI 2020 Biologicals	42 % (8)	55 % (4)	17 % (11)	2
EAACI 2020 Transition	50 % (5)	49 % (6)	58 % (4,5)	3
EAACI 2019	44 % (6,5)	41 % (9,5)	46 % (7)	3
GINA 2020	31 % (11)	23 % (12)	4 % (12)	1
NHLBI 2020	36 % (9)	63 % (2)	58 % (4,5)	3
NICE 2020	53 % (4)	45 % (7,5)	42 % (8)	3
NVL 2020	72 % (2)	72 % (1)	83 % (1)	3
RNAO 2017	56 % (3)	38 % (11)	67 % (2,5)	3
SIGN 2019	83 % (1)	51 % (5)	67 % (2,5)	3
VaDoD 2019	44 % (6,5)	45 % (7,5)	29 % (9,5)	2
MW (SD)	48 % (17 %)	49 % (13 %)	46 % (23 %)	

Fett hervorgehoben: niedrigste und höchste Werte einer Domäne

a. Standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl) / (maximale Punktzahl – minimale Punktzahl). Der Wert liegt zwischen 0 % und 100 %.

b. Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben.

AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

A3.4 Darstellung der Definition für Asthma bronchiale

Tabelle 20: Definition des Asthma bronchiale (Zuordnung Versorgungsaspekt siehe Abschnitt 4.3) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
Asthma is a heterogeneous disease, usually characterized by chronic airway inflammation. It is defined by the history of respiratory symptoms such as wheeze, shortness of breath, chest tightness and cough that vary over time and in intensity, together with variable expiratory airflow limitation.	GINA 2020	20	nein
<p>Asthma ist eine heterogene Erkrankung, die durch eine chronische Entzündung der Atemwege charakterisiert ist. Sie ist gekennzeichnet durch das Auftreten zeitlich und in ihrer Intensität variierender Symptome, wie Atemnot, Giemen, Brustenge und Husten, sowie durch eine bronchiale Hyperreagibilität.</p> <p>Bei der Entstehung des Asthmas ist von einer multifaktoriellen Genese auszugehen. Eine genetische Disposition und exogene Faktoren, die durch psychosoziale Faktoren verstärkt werden, können zur Entstehung eines Asthmas führen. Ausgehend von einer Entzündungsreaktion der Atemwege kann eine bronchiale Hyperreagibilität bis hin zu einer bronchialen Obstruktion auftreten.</p> <p>Die Einteilung der Asthmaformen in Phänotypen folgt der Annahme, dass die Erkrankung bestimmter Patientengruppen sowohl durch eine ähnliche Pathophysiologie als auch durch ähnliche klinische Merkmale gekennzeichnet ist:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Allergisches Asthma ist häufig mit dem Auftreten anderer allergischer Erkrankungen und/oder mit Erkrankungen des atopischen Formenkreises vergesellschaftet. Im Sputum zeigen sich häufig Zeichen einer eosinophilen Entzündung. Saisonale Verlaufsformen werden von perennialen abgegrenzt. ▪ Nicht-allergisches Asthma kann durch Infektionen der Atemwege ausgelöst werden. Zudem kann eine Intoleranz gegen Acetylsalicylsäure (ASS) oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) bestehen. Es ist unter Umständen möglich, dass eigentlich ein allergisches Asthma vorliegt, aber das Allergen nicht identifiziert wurde. <p>In den letzten Jahren wurde diese klassische Einteilung (allergisches/nicht-allergisches Asthma) um weitere Phänotypen ergänzt. Diese weitergehende Differenzierung ist sinnvoll, wenn sich die Krankheitsverläufe der Patienten unterscheiden und sich konkrete Konsequenzen für die Auswahl der Therapie ergeben. Erste Erkenntnisse zu eosinophilem Asthma, Type-2-High-Asthma oder cough-variant-Asthma sind in der S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-009.html) zusammengefasst.</p> <p>Exazerbationen sind nach der S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma definiert als Phasen einer progredienten Zunahme der Asthmasymptome und/oder Abnahme der Lungenfunktion [...], welche über das für den Patienten übliche Maß an Variabilität hinausgehen und welche einer Änderung bzw. Intensivierung der Therapie über mehrere Tage bedürfen. Der Begriff Exazerbation schließt den Begriff „Asthmaanfall“ ein. Die Beschwerden im Rahmen von Exazerbationen können nur gering ausgeprägt oder auch schwergradig sein und ohne adäquate Behandlung bis zum Tode führen.</p>	NVL 2020	12	ja

Tabelle 20: Definition des Asthma bronchiale (Zuordnung Versorgungsaspekt siehe Abschnitt 4.3) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegender Originalwortlaut	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
<p>Schweres Asthma</p> <p>1-1 Erwachsene</p> <p>Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in Höchstdosis (siehe Tabelle 6 [in der Leitlinie]) und mindestens einem zusätzlichen Langzeitmedikament (Langwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum oder Montelukast) oder oralen Corticosteroiden (OCS) > 6 Monate/Jahr mindestens einer der folgenden Punkte zutrifft bzw. bei Reduktion der Therapie zutreffen würde:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atemwegsobstruktion: FEV₁ < 80% des Sollwertes (FEV₁/FVC < LLN); ▪ häufige Exazerbationen: ≥ 2 corticosteroidpflichtige Exazerbationen in den letzten 12 Monaten; ▪ schwere Exazerbationen: ≥ 1 Exazerbation mit stationärer Behandlung oder Beatmung in den letzten 12 Monaten; ▪ teilweise kontrolliertes oder unkontrolliertes Asthma (siehe Abbildung 2 [in der Leitlinie]). 	NVL 2020	12	nein
<p>1-2 Kinder und Jugendliche</p> <p>Bei Kindern und Jugendlichen liegt ein schweres Asthma vor, wenn bei sachgerechter und adäquat durchgeführter Therapie mit dem Ziel einer guten Asthmakontrolle dauerhaft (> 6 Monate) eine Add-on-Therapie mit einem langwirkenden Anticholinergikum (LAMA) oder einem monoklonalen Antikörper erfolgen und/oder eine hohe ICS-Tagesdosis verabreicht werden muss.</p>	NVL 2020	13	nein
<p>Central to all definitions is the presence of symptoms (more than one of wheeze, breathlessness, chest tightness, cough) and of variable airflow obstruction. More recent descriptions of asthma, in both children and adults, have included airway hyper-responsiveness and airway inflammation as components of the disease reflecting a developing understanding of the diverse subtypes (phenotypes and endotypes) of asthma and their underpinning mechanisms.</p>	SIGN 2019	10	ja
FEV ₁ : forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; LL: Leitlinie; LLN: lower limit of normal; n. z.: nicht zuzuordnen			

A3.5 Darstellung der Empfehlungen zu den diskrepanten Versorgungsaspekten

A3.5.1 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik (V1.2.2)

Tabelle 21: V1.2.2 – K1 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – allgemein.....83
 Tabelle 22: V1.2.2 – K2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – Reversibilitätstest.....85
 Tabelle 23: V1.2.2 – K3 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – Provokationstest.....86
 Tabelle 24: V1.2.2 – K4 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – PEF-Messung.....88
 Tabelle 25: V1.2.2 – K5 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – FeNO-Messung.....89
 Tabelle 26: V1.2.2 – K1 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Kinder / Jugendliche 5 bis 17 Jahre – PEF-Messung.....90
 Tabelle 27: V1.2.2 – K2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Kinder / Jugendliche 5 bis 17 Jahre – FeNO-Messung.....91

Tabelle 21: V1.2.2 – K1 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – allgemein (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehreseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Diagnose asthma in adults (aged 17 and over) if they have symptoms suggestive of asthma and: <ul style="list-style-type: none"> ▪ a FeNO level of 40 ppb or more with either positive bronchodilator reversibility or ▪ positive peak flow variability or bronchial hyperreactivity, or ▪ a FeNO level between 25 and 39 ppb and a positive bronchial challenge test, or ▪ positive bronchodilator reversibility and positive peak flow variability irrespective of FeNO level. [2017] 	NICE 2020	12	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
Suspect asthma in adults (aged 17 and over) with symptoms suggestive of asthma, obstructive spirometry and: <ul style="list-style-type: none"> ▪ negative bronchodilator reversibility, and either a FeNO level of 40 ppb or more, or ▪ a FeNO level between 25 and 39 ppb and positive peak flow variability, or ▪ positive bronchodilator reversibility, a FeNO level between 25 and 39 ppb and negative peak flow variability. 	NICE 2020	12f	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a

Tabelle 21: V1.2.2 – K1 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – allgemein (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehreseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Do not rule out other diagnoses if symptom control continues to remain poor after treatment. [2017]	NICE 2020	13	n. z.	n. z.	unklar	should not	ja
Review the diagnosis after 6 to 10 weeks by repeating spirometry and objective measures of asthma control and reviewing symptoms. [2017]	NICE 2020	13	n. z.	n. z.	unklar	should	ja
Consider alternative diagnoses, or referral for a second opinion, in adults (aged 17 and over) with symptoms suggestive of asthma and: <ul style="list-style-type: none"> ▪ a FeNO level below 40 ppb, normal spirometry and positive peak flow variability, or ▪ a FeNO level of 40 ppb or more but normal spirometry, negative peak flow variability, and negative bronchial challenge test, or ▪ obstructive spirometry with bronchodilator reversibility, but a FeNO level below 25 ppb, and negative peak flow variability, or ▪ positive peak flow variability but normal spirometry, a FeNO level below 40 ppb, and a negative bronchial challenge test, or ▪ obstructive spirometry with negative bronchodilator reversibility, a FeNO level below 25 ppb, and negative peak flow variability (if measured). [2017] 	NICE 2020	13	n. z.	n. z.	unklar	could	nein
In adults and children with an intermediate probability of asthma and airways obstruction identified through spirometry, undertake reversibility tests and / or a monitored initiation of treatment assessing the response to treatment by repeating lung function tests and objective measures of asthma control.	SIGN 2019	26	nein	n. a.	unklar	GPP	nein
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>DMP-A-RL:Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; ppb: parts per billion</p>							

Tabelle 22: V1.2.2 – K2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – Reversibilitätstest (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Bronchodilator reversibility Offer a BDR test to adults (aged 17 and over) with obstructive spirometry (FEV1/FVC ratio less than 70%). Regard an improvement in FEV1 of 12% or more, together with an increase in volume of 200 ml or more, as a positive test. [2017]	NICE 2020	9	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
2-5 Bei Patienten mit nachgewiesener Atemwegsobstruktion soll zur Bestätigung der Diagnose zunächst ein Reversibilitätstest mit kurzwirkenden Beta-2-Sympathomimetika (SABA) durchgeführt werden.	NVL 2020	18	n. z.	n. a.	unklar	↑↑	ja
2-6 Zusätzlich kann ein Reversibilitätstest mit einem rasch wirksamen Anticholinergikum durchgeführt werden.	NVL 2020	18	n. z.	n. a.	unklar	↔	nein
2-7 Bei Patienten mit begründetem Verdacht auf ein Asthma kann zur Sicherung der Diagnose zeitlich begrenzt ein Therapieansprechen auf inhalative Corticosteroide (ICS) oder orale Corticosteroide (OCS) geprüft werden.	NVL 2020	18	n. z.	n. a.	unklar	↔	nein
There is insufficient evidence to recommend for or against the routine use of bronchodilator response testing to exclude the initial diagnosis of asthma in the absence of airway obstruction.	VADoD 2019	28	ja	n. a.	unklar	neither for nor against	unklar
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>BDR: Bronchodilator reversibility; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen</p>							

Tabelle 23: V1.2.2 – K3 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – Provokationstest (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>Offer a direct bronchial challenge test with histamine or methacholine^[#] to adults (aged 17 and over) if there is diagnostic uncertainty after a normal spirometry and either a:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ FeNO level of 40 ppb or more and no variability in peak flow readings or ▪ FeNO level of 39 ppb or less with variability in peak flow readings. <p>Regard a PC20 value of 8 mg/ml or less as a positive test. [2017]</p> <p>[#] At the time of publication (November 2017), histamine and methacholine did not have UK marketing authorisation for this use. The healthcare professional should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision to use this test. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.</p>	NICE 2020	10f	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
<p>Consider a direct bronchial challenge test with histamine or methacholine^[#] in adults (aged 17 and over) with:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ obstructive spirometry without bronchodilator reversibility and ▪ a FeNO level between 25 and 39 ppb and ▪ no variability in peak flow readings (less than 20% variability over 2 to 4 weeks). <p>[#] At the time of publication (November 2017), histamine and methacholine did not have UK marketing authorisation for this use. The healthcare professional should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision to use this test. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information.</p>	NICE 2020	11	n. z.	n. z.	unklar	could	nein
<p>Regard a PC20 value of 8 mg/ml or less as a positive test. [2017]</p>	NICE 2020	11	n. z.	n. z.	unklar	should	ja

Tabelle 23: V1.2.2 – K3 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – Provokationstest (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
If a direct bronchial challenge test with histamine or methacholine is unavailable, suspect asthma and review the diagnosis after treatment, or refer to a centre with access to a histamine or methacholine challenge test. [2017]	NICE 2020	11	n. z.	n. z.	unklar	should	ja
2-8 Sofern die Lungenfunktion nicht eingeschränkt ist, aber die Anamnese für ein Asthma spricht, sollte die Diagnose durch den Nachweis einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität erhärtet werden.	NVL 2020	19	ja	n. a.	unklar	↑	nein
Referral for challenge tests should be considered in adults with no evidence of airflow obstruction on initial assessment in whom other objective tests are inconclusive but asthma remains a possibility.	SIGN 2019	14	n. z.	n. z.	unklar	C	nein
If bronchoprovocation testing is considered, we suggest methacholine challenge testing.	VADoD 2019	29	ja	low	nein	weak for	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PC 20: provocative concentration of methacholine causing a 20 % fall in FEV ₁ ; ppb: parts per billion; UK: United Kingdom							

Tabelle 24: V1.2.2 – K4 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – PEF-Messung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Monitor peak flow variability for 2 to 4 weeks in adults (aged 17 and over) if there is diagnostic uncertainty after initial assessment and a FeNO test and they have either: <ul style="list-style-type: none"> ▪ normal spirometry or ▪ obstructive spirometry, reversible airways obstruction (positive BDR) but a FeNO level of 39 ppb or less. Regard a value of more than 20% variability as a positive test. [2017]	NICE 2020	9f	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
Consider monitoring peak flow variability for 2 to 4 weeks in adults (aged 17 and over) if there is diagnostic uncertainty after initial assessment and they have: <ul style="list-style-type: none"> ▪ obstructive spirometry ▪ and irreversible airways obstruction (negative BDR) and ▪ a FeNO level between 25 and 39 ppb. Regard a value of more than 20% variability as a positive test. [2017]	NICE 2020	10	n. z.	n. z.	unklar	could	nein
2-8 Die Diagnose des Asthmas soll nicht ausschließlich durch Anwendung der Peak Flow-Messung (PEF) gestellt werden.	NVL 2020	20	ja	n. a.	unklar	↓↓	ja ^a
A peak flow recorded when symptomatic (eg during the assessment of an asthma attack) may be compared with a peak flow when asymptomatic (eg after recovery from an asthma attack) in order to confirm variability.	SIGN 2019	14	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein
In adults, serial peak-flow records may demonstrate variability in symptomatic patients, but should be interpreted with caution and with regard to the clinical context.	SIGN 2019	14	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BDR: Bronchodilator reversibility; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen;; ppb: parts per billion							

Tabelle 25: V1.2.2 – K5 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Erwachsene – FeNO-Messung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 2)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Be aware that the results of spirometry and FeNO tests may be affected in people who have been treated empirically with inhaled corticosteroids. [2017]	NICE 2020	7	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
Offer a FeNO test to adults (aged 17 and over) if a diagnosis of asthma is being considered. Regard a FeNO level of 40 parts per billion (ppb) or more as a positive test. [2017]	NICE 2020	8f	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
Be aware that a person's current smoking status can lower FeNO levels both acutely and cumulatively. However, a high level remains useful in supporting a diagnosis of asthma. [2017]	NICE 2020	9	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
2-10 Der diagnostische Zusatznutzen von FeNO in der Primärdiagnostik ist Gegenstand aktueller Forschung. Konfirmatorische Studien liegen noch nicht vor. Das Vorliegen von hohen FeNO-Werten erhöht die Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Asthma und für das Ansprechen auf ICS. Ein niedriger FeNO-Wert schließt die Diagnose Asthma nicht aus.	NVL 2020	20	Ergänzende Aussage ohne methodische Erläuterung				
Use measurement of FeNO (if available) to find evidence of eosinophilic inflammation. A positive test increases the probability of asthma but a negative test does not exclude asthma.	SIGN 2019	15	ja	2++, 2+, 4	nein	D	nein
In adults and children with an intermediate probability of asthma and normal spirometry results, undertake challenge tests and/or measurement of FeNO to identify eosinophilic inflammation.	SIGN 2019	26	ja	n. a.	unklar	GPP	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; ICS: inhaled Corticosteroids; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; ppb: parts per billion							

Tabelle 26: V1.2.2 – K1 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Kinder / Jugendliche 5 bis 17 Jahre – PEF-Messung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Monitor peak flow variability for 2 to 4 weeks in children and young people (aged 5 to 16) if there is diagnostic uncertainty after initial assessment and a FeNO test and they have either: <ul style="list-style-type: none"> ▪ normal spirometry or ▪ obstructive spirometry, irreversible airways obstruction (negative BDR) and a FeNO level of 35 ppb or more. Regard a value of more than 20% variability as a positive test. [2017]	NICE 2020	10	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
There is no evidence to support the routine use of peak-flow monitoring in the diagnosis of asthma in children.	SIGN 2019	14	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung BDR: Bronchodilator reversibility; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen; PEF: Peak expiratory Flow; ppb: parts per billion							

Tabelle 27: V1.2.2 – K2 Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik – Kinder / Jugendliche 5 bis 17 Jahre – FeNO-Messung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 3)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In individuals ages 5 years and older for whom the diagnosis of asthma is uncertain using history, clinical findings, clinical course, and spirometry, including bronchodilator responsiveness testing, or in whom spirometry cannot be performed, the Expert Panel conditionally recommends the addition of FeNO measurement as an adjunct to the evaluation process.	NHLBI 2020	31	ja	moderate	nein	conditional	nein
Consider a FeNO test in children and young people (aged 5 to 16) ^[#] if there is diagnostic uncertainty after initial assessment and they have either: <ul style="list-style-type: none"> ▪ normal spirometry or ▪ obstructive spirometry with a negative bronchodilator reversibility (BDR) test. <p>[#] Children at the lower end of the age range may not be able to do the FeNO test adequately. In these cases, apply the principles in recommendation 1.2.2. [der Leitlinie]</p>	NICE 2020	9	n. z.	n. z.	unklar	could	nein
Regard a FeNO level of 35 ppb or more as a positive test. [2017]	NICE 2020	9	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
In adults and children with an intermediate probability of asthma and normal spirometry results, undertake challenge tests and/or measurement of FeNO to identify eosinophilic inflammation.	SIGN 2019	26	ja	n. a.	unklar	GPP	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung							
BDR: Bronchodilator reversibility; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; ppb: parts per billion							

A3.5.2 Weiterführende Diagnostik (V1.2.X)

Tabelle 28: V1.2.X – K1 Weiterführende Diagnostik (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 4)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
2-3 Die Spirometrie mit Darstellung der vollständigen Fluss-Volumen-(FV)-Kurve soll die Basis der Funktionsdiagnostik sein. Da das Verfahren mit arbeitsabhängig ist, sollen ggf. zusätzlich weniger mit arbeitsabhängige Methoden herangezogen werden (z. B. Bodyplethysmographie).	NVL 2020	18	n. z.	n. a.	unklar	↑↑	ja
2-11 Bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie, häufigen Bronchialinfekten, Lungeninfiltraten oder bei schwerem Asthma sollte aus differentialdiagnostischen Gründen eine ergänzende Labordiagnostik erfolgen.	NVL 2020	21	ja	n. a.	unklar	↑	nein
In primary care, we suggest against whole-body plethysmography as part of the diagnostic evaluation of asthma.	VADoD 2019	27	ja	low	nein	weak against	nein
We recommend against offering computed tomography scan to diagnose asthma in patients with persistent airflow obstruction post-bronchodilator.	VADoD 2019	30	ja	very low	nein	strong against	ja
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.3 Ärztliche Kontrolluntersuchungen (V1.4.2)

Tabelle 29: V1.4.2 – K1 Ärztliche Kontrolluntersuchungen – Anamnese / Asthmakontrolle.....93

Tabelle 30: V1.4.2 – K2 Ärztliche Kontrolluntersuchung – Untersuchungen / Maßnahmen – FeNO-Messung94

Tabelle 31: V1.4.2 – K3 Ärztliche Kontrolluntersuchungen – Kinder / Jugendliche95

Tabelle 29: V1.4.2 – K1 Ärztliche Kontrolluntersuchungen – Anamnese / Asthmakontrolle (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 5)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Consider using a validated questionnaire (for example, the Asthma Control Questionnaire or Asthma Control Test) to monitor asthma control in adults (aged 17 and over). [2017]	NICE 2020	24	n. z.	n. z.	unklar	could	nein
Monitor asthma control at every review. If control is suboptimal: <ul style="list-style-type: none"> ▪ confirm the person's adherence to prescribed treatment in line with the recommendations on assessing adherence in the NICE guideline on medicines adherence ▪ review the person's inhaler technique ▪ review if treatment needs to be changed ▪ ask about occupational asthma (see recommendation 1.1.10 [der Leitlinie]) and/or other triggers, if relevant. [2017] 	NICE 2020	24	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
2-17 Bei Patienten mit Asthma, die eine Unterweisung in ein geeignetes Gerät erhalten haben, kann die PEF-Messung für das Monitoring und zur Verbesserung der Selbsteinschätzung empfohlen werden.	NVL 2020	29	nein	n. a.	unklar	↔	nein
At every encounter, evaluate the effectiveness of the overall plan of care in achieving asthma control.	RNAO 2017	48	ja	V	nein	n. a.	unklar
Patients with difficult asthma should be systematically evaluated, including: <ul style="list-style-type: none"> ▪ confirmation of the diagnosis of asthma, and ▪ identification of the mechanism of persisting symptoms and assessment of adherence to therapy. 	SIGN 2019	112	n. z.	n. z.	unklar	D	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; PEF: Peak expiratory Flow; NICE: National Institute for Health and Care Excellence							

Tabelle 30: V1.4.2 – K2 Ärztliche Kontrolluntersuchung – Untersuchungen / Maßnahmen – FeNO-Messung (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 5)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In individuals ages 5 years and older with persistent allergic asthma, for whom there is uncertainty in choosing, monitoring, or adjusting anti-inflammatory therapies based on history, clinical findings, and spirometry, the Expert Panel conditionally recommends the addition of FeNO measurement as part of an ongoing asthma monitoring and management strategy that includes frequent assessments.	NHLBI 2020	35	ja	low	nein	conditional	nein
In individuals aged 5 years and older with asthma, the Expert Panel recommends against the use of FeNO measurements in isolation to assess asthma control, predict future exacerbations, or assess exacerbation severity. FeNO should only be used as part of an ongoing monitoring and management strategy.	NHLBI 2020	38	ja	low	nein	strong	ja ^a
Do not routinely use FeNO to monitor asthma control. [2017]	NICE 2020	24	n. z.	n. z.	unklar	should not	ja ^a
Consider FeNO measurement as an option to support asthma management in people who are symptomatic despite using inhaled corticosteroids. (This recommendation is from NICE's diagnostics guidance on measuring fractional exhaled nitric oxide concentration in asthma.) [2017]	NICE 2020	24f	n. z.	n. z.	unklar	could	nein
2-18 Das Monitoring mittels repetitiver FeNO-Messung kann bei Patienten mit häufigen Exazerbationen eingesetzt werden, um durch Therapieanpassung weitere Exazerbationen zu reduzieren.	NVL 2020	30	ja	n. a.	unklar	↔	nein
Except in specialist asthma clinics, the routine use of FeNO testing to monitor asthma in adults or children is not recommended.	SIGN 2019	36	ja	1++, 1+	ja ^a	B	unklar
There is insufficient evidence to recommend for or against routine use of fractional exhaled nitric oxide in monitoring patients in primary care settings to improve asthma-related clinical outcomes.	VADoD 2019	48	ja	low	nein	neither for nor against	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FeNO: fractional exhaled nitric oxide; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; NICE: National Institute for Health and Care Excellence							

Tabelle 31: V1.4.2 – K3 Ärztliche Kontrolluntersuchungen – Kinder / Jugendliche (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 5)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
4-25 Bei Kindern und Jugendlichen, die Corticosteroide erhalten, sollen folgende Maßnahmen berücksichtigt werden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Einstellung auf die niedrigste wirksame Dosierung; ▪ regelmäßige Kontrolle der Körpergröße mit Erfassung in einer Wachstumskurve; ▪ bei Verdacht auf Nebennierenrinden-Suppression: Diagnostik bzw. Behandlung. 	NVL 2020	48	ja	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
10-3 Bei Jugendlichen mit Asthma soll die anstehende Berufswahl thematisiert werden.	NVL 2020	108	nein	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
The core components of an asthma review that should be assessed and recorded on at least an annual basis are current symptoms, future risk of attacks, management strategies, supported self management, and growth in children.	SIGN 2019	30	nein	n. a.	unklar	GPP	nein
The routine use of sputum eosinophilia to monitor asthma in adults or children is not recommended.	SIGN 2019	37	ja	1++	ja	B	unklar
Safety of inhaled corticosteroids Children Monitor growth (height and weight centile) of children with asthma on an annual basis.	SIGN 2019	66	n. z.	n. a.	unklar	GPP	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.4 Selbstmanagement (V1.4.3)

Tabelle 32: V1.4.3 – K1 Selbstmanagement – allgemeine Aussagen.....96

Tabelle 33: V1.4.3 – K2 Selbstmanagement – Telehealthcare.....99

Tabelle 32: V1.4.3 – K1 Selbstmanagement – allgemeine Aussagen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Offer an asthma self-management programme, comprising a written personalised action plan and education, to adults, young people and children aged 5 and over with a diagnosis of asthma (and their families or carers if appropriate). [2017]	NICE 2020	22	n. z.	n. z.	unklar	should	ja
6-1 Selbsthilfetechniken bei Atemnot sollen allen Patienten mit Asthma im Rahmen von Schulungen, Lungensport, physiotherapeutischen oder rehabilitativen Interventionen vermittelt werden.	NVL 2020	74	nein	n. a.	unklar	↑↑	ja
13-14 Der Arzt soll den Patienten auf die Möglichkeit der Unterstützung durch eine Patientenselbsthilfeorganisation hinweisen.	NVL 2020	118	nein	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
Provide integrated asthma self-management support to adults with uncontrolled asthma who are at risk for severe exacerbations through multiple modalities/formats, such as: ▪ Home-care visits or ▪ ...	RNAO 2017	46	ja	Ib	ja	n. a.	unklar
All people with asthma (and/or their parents or carers) should be offered self-management education, which should include a written personalised asthma action plan and be supported by regular professional review.	SIGN 2019	39	n. z.	n. z.	unklar	A	ja
An acute consultation offers the opportunity to determine what action the patient has already taken to deal with the asthma attack. Their self management strategy may be reinforced or refined and the need for consolidation at a routine follow up considered.	SIGN 2019	39	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein

Tabelle 32: V1.4.3 – K1 Selbstmanagement – allgemeine Aussagen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
A consultation for an upper respiratory tract infection or other known trigger is an opportunity to rehearse with the patient their self management in the event of their asthma deteriorating.	SIGN 2019	39	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein
Primary care practices should ensure that they have trained professionals and an environment conducive to providing supported self management.	SIGN 2019	42	n. z.	n. z.	unklar	A	ja
Implementation of self-management interventions is challenging in the non-specialist environment of primary care and needs to consider not only specific training in self-management skills, but also the logistics of when and how self-management education is incorporated into routine care. Strategies that have been used in effective interventions include: <ul style="list-style-type: none"> ▪ the use of proactive triggers to ensure routine reviews ▪ structured protocols for asthma reviews ▪ support from community pharmacists ▪ routine mailing of educational resources ▪ telephone calls to provide ongoing support and advice ▪ IT-based education and monitoring ▪ involvement of community workers to support clinical teams in deprived and/or ethnic minority communities. 	SIGN 2019	43	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein
Self management in specific patient groups Ethnic minority groups Culturally appropriate supported self-management education should be provided for people with asthma from ethnic minority groups. Addressing language barriers is insufficient.	SIGN 2019	44	n. z.	n. z.	unklar	B	unklar

Tabelle 32: V1.4.3 – K1 Selbstmanagement – allgemeine Aussagen (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6) (mehreseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Self management in specific patient groups Ethnic minority groups Consideration should be given to: <ul style="list-style-type: none"> ▪ translation of materials into community languages with ethnically appropriate pictures ▪ asthma educators fluent in community languages ▪ identifying culturally appropriate support agencies within the local community ▪ inclusion of culturally specific beliefs and practices ▪ reference to culturally appropriate role models ▪ involvement of a local community health worker to support clinical teams. 	SIGN 2019	45	n. z.	n. z.	unklar	GPP	nein
Commissioners and providers of services for people with asthma should consider how they can develop an organisation which prioritises and actively supports self management. This should include strategies to proactively engage and empower patients and train and motivate professionals as well as providing an environment that promotes self management and monitors implementation.	SIGN 2019	49	ja	1++, 1-, 2++, 2+	ja	B	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

Tabelle 33: V1.4.3 – K2 Selbstmanagement – Telehealthcare (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 6)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Provide integrated asthma self-management support to adults with uncontrolled asthma who are at risk for severe exacerbations through multiple modalities/formats, such as: ▪ ... ▪ Telehealthcare.	RNAO 2017	46	ja	Ia	unklar	n. a.	unklar
Telehealthcare may be considered as an option for supporting self management.	SIGN 2019	142	ja	1++, 1-, 2++, 2+, 2-	ja	C	nein
Computerised decision support systems for patient use can be considered as an approach to supporting self management.	SIGN 2019	143	ja	2-mal 1++, 1+	ja	A	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.5 Therapeutische Maßnahmen (V1.5)**A3.5.5.1 Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.5.1)**

Tabelle 34: V1.5.1 – K1 Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen – Atemübungen / Atemphysiotherapie (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 7)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Breathing exercises may be a useful supplement to asthma pharmacotherapy for symptoms and quality of life, but they do not improve lung function or reduce exacerbation risk.	GINA 2020	71	n. z.	A	unklar	n. a.	unklar
6-8 Patienten aller Altersgruppen soll bei der Koinzidenz von Asthma und dysfunktionaler Atmung, inklusive Vocal Cord Dysfunction (VCD), Atemphysiotherapie angeboten werden.	NVL 2020	77	n. z.	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
6-9 Atemphysiotherapie sollte Patienten mit Asthma und zusätzlichem Behandlungsbedarf, z. B. bei Dyskrinie oder bei durch Atemnot bedingter Angst angeboten werden.	NVL 2020	77	n. z.	n. a.	unklar	↑	nein
Breathing exercise programmes (including face-to-face physiotherapist taught methods and audiovisual programmes) can be offered to adults with asthma as an adjuvant to pharmacological treatment to improve quality of life and reduce symptoms.	SIGN 2019	60	ja	1++, 1+	ja	A	ja ^a
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.5.2 Medikamentöse Maßnahmen (V1.5.8)

Tabelle 35: V1.5.8 – K1 Medikamentöse Maßnahmen – Stufenplan (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)					
<p>4-2 Patienten mit diagnostiziertem Asthma sollen gemäß Stufenschema (siehe Abbildung 4 und Abbildung 5) behandelt werden.</p> <p>Abbildung 4: Medikamentöses Stufenschema (Erwachsene)</p> <table border="1" data-bbox="232 544 1137 1054"> <tr> <td data-bbox="232 571 416 1054"> <p>Stufe 1 Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol¹ oder SABA</p> <p><i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA</p> </td> <td data-bbox="416 571 600 1054"> <p>Stufe 2 Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder ausschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol¹</p> <p><i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit LTRA + Bedarfstherapie mit SABA</p> </td> <td data-bbox="600 571 761 1054"> <p>Stufe 3 Langzeittherapie: ICS niedrigdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert</p> <p><i>Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen:</i> ICS niedrigdosiert + LAMA² oder ICS niedrigdosiert + LTRA</p> <p>Zusätzlich Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt</p> </td> <td data-bbox="761 571 945 1054"> <p>Stufe 4 Langzeittherapie: ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA²</p> <p>ICS mittel- bis hoch dosiert + LABA + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA²</p> </td> <td data-bbox="945 571 1137 1054"> <p>Stufe 5 Langzeittherapie: ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA²</p> <p>Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)- oder Anti-IL-4-R-Antikörper</p> <p>OCS (zusätzlich oder alternativ)</p> </td> </tr> </table> <p>Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten</p> <p>Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)</p> <p>Im Stufenschema werden zur besseren Übersicht übergeordnete Arzneimittelkategorien und keine einzelnen Präparate genannt. Nicht alle Präparate und Kombinationen sind für die jeweilige Indikation zugelassen (siehe Fachinformationen), teilweise handelt es sich um einen Off-Label-Use (siehe Kapitel 4.2 Hinweis zum Off-Label-Use)</p> <p>1: Fixkombination (ICS niedrigdosiert + Formoterol) bedarfsorientiert in Stufe 1 und 2 nicht zugelassen. (Stand: August 2020) 2: aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium für die Behandlung des Asthmas zugelassen (Stand: August 2020)</p> <p>ICS: Inhalative Corticosteroide, IgE: Immunglobulin E, IL: Interleukin, LABA: Langwirkende Beta-2-Sympathomimetika, LAMA: Langwirkende Anticholinergika, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonisten, OCS: Orale Corticosteroide, R: Rezeptor, SABA: Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika</p>	<p>Stufe 1 Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol¹ oder SABA</p> <p><i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA</p>	<p>Stufe 2 Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder ausschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol¹</p> <p><i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit LTRA + Bedarfstherapie mit SABA</p>	<p>Stufe 3 Langzeittherapie: ICS niedrigdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert</p> <p><i>Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen:</i> ICS niedrigdosiert + LAMA² oder ICS niedrigdosiert + LTRA</p> <p>Zusätzlich Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt</p>	<p>Stufe 4 Langzeittherapie: ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA²</p> <p>ICS mittel- bis hoch dosiert + LABA + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA²</p>	<p>Stufe 5 Langzeittherapie: ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA²</p> <p>Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)- oder Anti-IL-4-R-Antikörper</p> <p>OCS (zusätzlich oder alternativ)</p>	NVL 2020	34f	nein	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
<p>Stufe 1 Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol¹ oder SABA</p> <p><i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA</p>	<p>Stufe 2 Langzeittherapie mit ICS niedrigdosiert + Bedarfstherapie mit SABA oder ausschließlich Bedarfstherapie mit Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol¹</p> <p><i>Alternative in begründeten Fällen:</i> Langzeittherapie mit LTRA + Bedarfstherapie mit SABA</p>	<p>Stufe 3 Langzeittherapie: ICS niedrigdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mitteldosiert</p> <p><i>Alternativen zur Langzeittherapie in begründeten Fällen:</i> ICS niedrigdosiert + LAMA² oder ICS niedrigdosiert + LTRA</p> <p>Zusätzlich Bedarfstherapie: SABA oder Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt</p>	<p>Stufe 4 Langzeittherapie: ICS mittel- bis hochdosiert + LABA (bevorzugt) oder ICS mittel- bis hochdosiert + LABA + LAMA²</p> <p>ICS mittel- bis hoch dosiert + LABA + LTRA oder ICS mittel- bis hochdosiert + LAMA²</p>	<p>Stufe 5 Langzeittherapie: ICS in Höchstdosis + LABA + LAMA²</p> <p>Vorstellung bei einem in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen und Anti-IgE- oder Anti-IL-5-(R)- oder Anti-IL-4-R-Antikörper</p> <p>OCS (zusätzlich oder alternativ)</p>								

Tabelle 35: V1.5.8 – K1 Medikamentöse Maßnahmen – Stufenplan (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)							Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Abbildung 5: Medikamentöses Stufenschema (Kinder und Jugendliche)													
Langzeittherapie	Stufe 1	Stufe 2 ICS niedrigdosiert (bevorzugt) oder LTRA <i>Alternative in begründeten Fällen:</i> ab 12 Jahren: bedarfsorientierte Anwendung der Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹	Stufe 3 ICS mitteldosiert	Stufe 4 ICS mitteldosiert + LABA oder ICS mitteldosiert + LTRA oder ICS mitteldosiert + LABA + LTRA <i>Bei unzureichender Kontrolle:</i> ICS mitteldosiert + LABA + LTRA + LAMA ²	Stufe 5 ICS hochdosiert + LABA oder ICS hochdosiert + LTRA oder ICS hochdosiert + LABA + LTRA oder ICS hochdosiert + LABA + LAMA2 oder ICS hochdosiert + LABA + LTRA + LAMA ²	Stufe 6 <i>zusätzlich zu Stufe 5</i> Anti-IgE-Antikörper ² oder Anti-IL-4-R-Antikörper ² oder Anti-IL-5-Antikörper ² <i>Alternative in begründeten Fällen:</i> OCS (zusätzlich oder alternativ)							
	Bedarfstherapie	SABA oder ab 12 Jahren: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol ¹	SABA (wenn Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol bedarfsorientiert als Langzeittherapie: keine weitere Bedarfstherapie mit SABA notwendig)	SABA oder ab 12 Jahren: Fixkombination aus ICS + Formoterol, wenn diese auch die Langzeittherapie darstellt									
<i>Alternativen in begründeten Fällen:</i> Zusätzlich oder alternativ Ipratropiumbromid													
Asthmaschulung, Allergie-/Umweltkontrolle, Beachtung von Komorbiditäten													
Spezifische Immuntherapie (bei gegebener Indikation)													
Überweisungsindikationen: Stufe 4: Überweisung zum pädiatrischen Pneumologen (ff) Stufe 5: Überweisung zum pädiatrischen Pneumologen (ff), Vorstellung in kinderpneumologischem Zentrum (ff) Stufe 6: Vorstellung bei einem in der Versorgung von schwerem Asthma erfahrenen pädiatrischen Pneumologen (ff), Vorstellung in kinderpneumologischem Zentrum (ff)													
Im Stufenschema werden zur besseren Übersicht übergeordnete Arzneimittelkategorien und keine einzelnen Präparate genannt. Nicht alle Präparate und Kombinationen sind für die jeweilige Indikation zugelassen (siehe Fachinformationen), teilweise handelt es sich um einen Off-Label-Use (siehe Kapitel 4.2 Hinweis zum Off-Label-Use) 1: Fixkombination (ICS niedrigdosiert + Formoterol) bedarfsorientiert in Stufe 1 und 2 nicht zugelassen (Stand: August 2020) 2: aus der Gruppe der LAMA ist Tiotropium und aus der Gruppe der Anti-IgE-Antikörper ist Omalizumab für die Behandlung des Asthmas ab 6 Jahren zugelassen (Stand: August 2020). Aus der Gruppe der Anti-IL-4-R-Antikörper ist ab 12 Jahren Dupilumab und aus der Gruppe der Anti-IL-5-Antikörper ist Mepolizumab für die Behandlung des Asthmas ab 6 Jahren zugelassen (Stand: August 2020) ICS: Inhalative Corticosteroide, IgE: Immunglobulin E, IL: Interleukin, LABA: Langwirkende Beta-2-Sympathomimetika, LAMA: Langwirkende Anticholinergika, LTRA: Leukotrienrezeptorantagonisten, OCS: Orale Corticosteroide, R: Rezeptor, SABA: Kurzwirkende Beta-2-Sympathomimetika													
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung													

Tabelle 35: V1.5.8 – K1 Medikamentöse Maßnahmen – Stufenplan (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 8) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.5.2.1 Dauertherapie bei Erwachsenen (V1.5.8.1)

Tabelle 36: V1.5.8.1 – K1 Dauertherapie bei Erwachsenen – systemische Glukokortikosteroide (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
4-10 Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Erwachsenen in Stufe 5 wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen der vorherigen Stufe sowie zusätzlich monoklonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.	NVL 2020	62	nein	n. a.	unklar	↓↓	ja ^a
For the small number of patients not controlled on high-dose therapies, use daily steroid tablets in the lowest dose providing adequate control.	SIGN 2019	74	nein	n. a.	unklar	GPP	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; GPP: good practice Point; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.5.2.2 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr (V1.5.8.2)

Tabelle 37: V1.5.8.2 – K1 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr – langwirksame Anticholinergika 104

Tabelle 38: V1.5.8.2 – K2 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr – systemische Glukokortokosteroide 105

Tabelle 37: V1.5.8.2 – K1 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr – langwirksame Anticholinergika (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
For children, adolescents and adults with severe asthma uncontrolled despite GINA step 4–5 or NAEPP step 5 therapies, we recommend the addition of tiotropium.	ERS 2020	12	ja	moderate	nein	strong	ja ^a
Initial asthma treatment - recommended options for children aged 6–11 years Initial asthma presentation is with severely uncontrolled asthma, or with an acute exacerbation Other options include daily high dose ICS-LABA, or add on tiotropium or add on LRTA, with as needed SABA.	GINA 2020	52	n. z.	n. a.	unklar	n. a.	unklar
If LABA is not used, in individuals ages 12 years and older with uncontrolled persistent asthma, the Expert Panel conditionally recommends adding LAMA to ICS controller therapy compared to continuing the same dose of ICS alone.	NHLBI 2020	71	n. z.	moderate	nein	conditional	nein
In individuals ages 12 years and older with uncontrolled persistent asthma, the Expert Panel conditionally recommends against adding LAMA to ICS compared to adding LABA to ICS.	NHLBI 2020	71	n. z.	moderate	nein	conditional	nein
In individuals ages 12 years and older with uncontrolled persistent asthma, the Expert Panel conditionally recommends adding LAMA to ICS-LABA compared to continuing the same dose of ICS-LABA.	NHLBI 2020	75	ja	moderate	nein	conditional	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GINA: Global Initiative for Asthma; GoR: Grade of Recommendation; ICS: inhaled Corticosteroids; LABA: long-acting beta 2-Antagonist; LAMA: long-acting muscarinic Antagonist; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; LTRA: Leukotrien-Rezeptorantagonist; n. a.: nicht angegeben; NAEPP: National Asthma Education and Prevention Program; n. z.: nicht zuzuordnen; SABA: short-acting beta 2 Antagonist							

Tabelle 38: V1.5.8.2 – K2 Dauertherapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr – systemische Glukokortokosteroide (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
4-51 Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Kindern und Jugendlichen in Stufe 6 wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen der vorherigen Stufe sowie zusätzlich monoklonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.	NVL 2020	66	nein	n. a.	unklar	↑↑	ja
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.5.2.3 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation (V1.5.8.3)

Tabelle 39: V1.5.8.3 – K1 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation – ICS, ICS+LABA (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Initial asthma treatment - recommended options for adults and adolescents Infrequent asthma symptoms, e.g. less than twice a month and no risk factors for exacerbations (Box 2-2B, p.35 [der Leitlinie]) ▪ As-needed low dose ICS-formoterol	GINA 2020	50	n. z.	B	ja ^a	n. a.	unklar
Initial asthma treatment - recommended options for adults and adolescents Infrequent asthma symptoms, e.g. less than twice a month and no risk factors for exacerbations (Box 2-2B, p.35 [der Leitlinie]) Other options include taking ICS whenever SABA is taken, in combination or separate inhalers.	GINA 2020	50	n. z.	B	ja ^a	n. a.	unklar
Initial asthma treatment - recommended options for adults and adolescents Asthma symptoms or need for reliever twice a month or more As-needed low dose ICS-formoterol	GINA 2020	50	n. z.	A	unklar	n. a.	unklar
Initial asthma treatment - recommended options for adults and adolescents Asthma symptoms or need for reliever twice a month or more ...or taking ICS whenever SABA is taken in combination or separate inhalers.	GINA 2020	50	n. z.	B	ja ^a	n. a.	unklar
Initial asthma treatment - recommended options for adults and adolescents Troublesome asthma symptoms most days; or waking due to asthma once a week or more, especially if any risk factors exist (Box 2-2B [der Leitlinie]) ▪ Low dose ICS-LABA as maintenance and reliever therapy with ICS formoterol	GINA 2020	50	n. z.	A	unklar	n. a.	unklar

Tabelle 39: V1.5.8.3 – K1 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation – ICS, ICS+LABA (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Initial asthma treatment - recommended options for children aged 6-11 years Infrequent asthma symptoms, e.g. less than twice a month and no risk factors for exacerbations (Box 2-2B, p.35 [der Leitlinie]) ▪ Other options include taking ICS whenever SABA is taken, in combination or separate inhalers.	GINA 2020	52	n. z.	n. a.	unklar	n. a.	unklar
Initial asthma treatment - recommended options for children aged 6–11 years Asthma symptoms or need for reliever twice a month or more ▪ ...or taking ICS whenever SABA is taken in combination or separate inhalers.	GINA 2020	52	n. z.	B	ja ^a	n. a.	unklar
Treating modifiable risk factors to reduce exacerbations ≥ 1 severe exacerbation in last year ▪ Consider alternative controller regimens to reduce exacerbation risk, e.g. ICS-formoterol maintenance and reliever regimen.	GINA 2020	67	n. z.	A	unklar	n. a.	unklar
Physical activity Provide advice about prevention of breakthrough exercise-induced bronchoconstriction with ▪ ... ▪ ... ▪ low dose ICS-formoterol before exercise.	GINA 2020	70	n. z.	B	ja ^a	n. a.	unklar
In individuals ages 12 years and older with mild persistent asthma, the Expert Panel conditionally recommends either daily low dose ICS and as-needed SABA for quick-relief therapy or as-needed ICS and SABA used concomitantly.	NHLBI 2020	58	ja	moderate	nein	conditional	nein
In individuals ages 4 years and older with moderate to severe persistent asthma, the Expert Panel recommends ICS-formoterol in a single inhaler used as both daily controller and reliever therapy compared to either a higher-dose ICS as daily controller therapy and SABA for quick-relief therapy or the same-dose ICS-LABA as daily controller therapy and SABA for quick-relief therapy.	NHLBI 2020	61	ja	high	ja	strong	ja ^a

Tabelle 39: V1.5.8.3 – K1 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation – ICS, ICS+LABA (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
In individuals ages 12 years and older with moderate to severe persistent asthma, the Expert Panel conditionally recommends ICS-formoterol in a single inhaler used as both daily controller and reliever therapy compared to higher-dose ICS-LABA as daily controller therapy and SABA for quick-relief therapy.	NHLBI 2020	65	ja	high	ja	conditional	nein
If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a MART regimen with a low maintenance ICS dose, with or without an LTRA, consider increasing the ICS to a moderate maintenance dose (either continuing on a MART regimen or changing to a fixed-dose of an ICS and a LABA, with a SABA as a reliever therapy). [2017]	NICE 2020	19	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a low dose of ICS and a LABA, with or without an LTRA, as maintenance therapy, offer to change the person's ICS and LABA maintenance therapy to a MART regimen with a low maintenance ICS dose. [2017]	NICE 2020	19	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
If asthma is uncontrolled in adults (aged 17 and over) on a moderate maintenance ICS dose with a LABA (either as MART or a fixed-dose regimen), with or without an LTRA, consider: <ul style="list-style-type: none"> ▪ increasing the ICS to a high maintenance dose (this should only be offered as part of a fixed-dose regimen, with a SABA used as a reliever therapy) or ▪ a trial of an additional drug (for example, a long-acting muscarinic receptor antagonist or theophylline) ▪ ...[2017] 	NICE 2020	19	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a

Tabelle 39: V1.5.8.3 – K1 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation – ICS, ICS+LABA (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
<p>If asthma is uncontrolled in children and young people (aged 5 to 16) on a MART regimen^[#] with a paediatric low maintenance ICS dose, consider increasing the ICS to a paediatric moderate maintenance dose (either continuing on a MART regimen or changing to a fixed-dose of an ICS and a LABA, with a SABA as a reliever therapy). [2017]</p> <p>[#] At the time of publication (November 2017), MART regimens did not have a UK marketing authorisation for use in children and young people (aged under 12) for this indication. The prescriber should follow relevant professional guidance, taking full responsibility for the decision. Informed consent should be obtained and documented. See the General Medical Council's Prescribing guidance: prescribing unlicensed medicines for further information. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (NG80)</p>	NICE 2020	20f	n. z.	n. z.	unklar	should	ja ^a
<p>4-16 Bei erwachsenen Patienten soll in jeder Therapiestufe ein Bedarfsmedikament (SABA oder Fixkombination aus ICS und Formoterol) eingesetzt werden, um akut auftretende Symptome zu behandeln.</p>	NVL 2020	42	n. z.	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
<p>4-17 Bei Kindern und Jugendlichen soll in jeder Therapiestufe ein Bedarfsmedikament eingesetzt werden, um akut auftretende Symptome zu behandeln. Anstelle der gebräuchlichen Bedarfstherapie mit einem SABA, ergibt sich für Jugendliche ab 12 Jahren unter speziellen Voraussetzungen (siehe Abbildung 5 [der Leitlinie]) auch die Möglichkeit der Anwendung einer Fixkombination aus ICS und Formoterol.</p>	NVL 2020	42	n. z.	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
<p>4-22 Bei erwachsenen Patienten soll in Stufe 2 ein niedrigdosiertes ICS als Langzeittherapie oder die Fixkombination aus ICS niedrigdosiert und Formoterol als Bedarfstherapie angewandt werden.</p>	NVL 2020	46	ja	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a

Tabelle 39: V1.5.8.3 – K1 Bedarfstherapie / Therapie der Exazerbation – ICS, ICS+LABA (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 11) (mehrseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Consider the option of combined maintenance and reliever therapy in adult patients who have a history of asthma attacks on medium dose ICS or ICS/LABA.	SIGN 2019	72	ja	1++	ja	A	ja ^a
<p>a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung</p> <p>DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; ICS: inhaled Corticosteroid; LABA: long-acting beta 2 Antagonist; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; LTRA: Leukotrien-Rezeptorantagonist; MART: Maintenance and Reliever Therapy; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; p: page; SABA: short-acting beta 2 Antagonist</p>							

A3.5.5.2.4 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung (V1.5.8.4)

Tabelle 40: V1.5.8.4 – K1 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung – Immuntherapie – SLIT 111

Tabelle 41: V1.5.8.4 – K2 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung – Immuntherapie – SCIT 113

Tabelle 40: V1.5.8.4 – K1 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung – Immuntherapie – SLIT (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
HDM SLIT drops are recommended for children with controlled HDM-driven allergic asthma as an add-on treatment to decrease symptoms and medication use.	EAACI 2019	864	nein	low	nein	condition- nal	nein
HDM SLIT-tablets are recommended for adults with controlled and partially controlled HDM-driven allergic asthma as an add-on treatment to regular therapy to decrease exacerbations and to improve asthma control.	EAACI 2019	865	nein	moderate	nein	condition- nal	nein
Signed informed consent	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar
Supervised initiation by a HCP trained in the evaluation of patients with allergic conditions in a setting facilitating proper management of systemic reactions.	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar
Observation for at least 30 minutes after the first dose	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar
Patient education and written instructions on how to recognize and manage adverse reactions and when to contact the HCP for adverse reactions, treatment gaps, or other events that may affect treatment (eg, new medication or illness), how to manage missed doses and the situations when they should withhold SLIT.	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar
In cases of oral inflammation, such as mouth ulcers, lichen planus, stomatitis aphthous, or dental extractions, administration of SLIT should be temporarily discontinued until there is complete healing of the oral cavity. Dental flossing and gum hygiene can be associated with gum bleeding. It is recommended that the patient delay the administration of SLIT for a few hours after cessation of gum bleeding. It is suggested to resume SLIT 24 hours after a dental cleaning procedure.	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar

Tabelle 40: V1.5.8.4 – K1 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung – Immuntherapie – SLIT (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12) (mehrsseitige Tabelle)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Recommendations for when to withhold SLIT dose to avoid potential situations when systemic allergic reactions may be more likely should also be provided.	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar
Regular follow-up care with a HCP trained in the evaluation of patients with allergic conditions to monitor safety.	EAACI 2019	868	nein	n. a.	n. a.	n. a.	unklar
Treating modifiable risk factors to reduce exacerbations Allergen exposure if sensitized Consider adding SLIT in symptomatic adult HDM-sensitive patients with allergic rhinitis despite ICS, provided FEV ₁ is > 70% predicted.	GINA 2020	67	n. z.	B	ja	n. a.	unklar
In individuals with persistent allergic asthma, the Expert Panel conditionally recommends against the use of sublingual immunotherapy in asthma treatment.	NHLBI 2020	83	ja	moderate	nein	conditio- nal	nein
Sublingual immunotherapy is not recommended for the treatment of asthma in children or adults.	SIGN 2019	78	ja	2-mal 1++ ^{♥,♦}	ja ^a	B ^{♥,♦}	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ♥ für Kinder > 12 Jahre und Erwachsene ♦ für Kinder 5–12 Jahre DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; FEV ₁ : forced expiratory volume in 1 second; GoR: Grade of Recommendation; HCP: Healthcare Professional; HDM: House Dust Mite; ICS: inhaled Corticosteroid; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; SLIT: sublingual Immunotherapy							

Tabelle 41: V1.5.8.4 – K2 Spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung – Immuntherapie – SCIT (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
HDM SCIT is recommended for adults with controlled HDM-driven allergic asthma as the add-on treatment to regular therapy to decrease allergen-specific AHR and to improve QoL.	EAACI 2019	863	n. z.	low	nein	conditional	nein
HDM SCIT is recommended for children and adults with controlled HDM-driven allergic asthma as an add-on treatment to regular therapy to decrease symptoms and medication use.	EAACI 2019	863	n. z.	low	nein	conditional	nein
Assessment of the patient's current health status before the administration of SCIT to determine whether there have been any recent changes in the patient's health that may require modifying or withholding treatment (eg, uncontrolled/symptomatic asthma or exacerbation of allergy symptoms).	EAACI 2019	868	nein	n .a.	n .a.	n .a.	unklar
Observation for at least 30 minutes after injection	EAACI 2019	868	nein	n .a.	n .a.	n .a.	unklar
Patient education for management and reporting late reactions	EAACI 2019	868	nein	n .a.	n .a.	n .a.	unklar
Signed informed consent	EAACI 2019	868	nein	n .a.	n .a.	n .a.	unklar
Supervised administration by a healthcare professional (HCP) trained in the evaluation of patients with allergic conditions in a setting facilitating proper management of systemic reactions.	EAACI 2019	868	nein	n .a.	n .a.	n .a.	unklar
In individuals ages 5 years and older with mild to moderate allergic asthma, the Expert Panel conditionally recommends the use of subcutaneous immunotherapy as an adjunct treatment to standard pharmacotherapy in those individuals whose asthma is controlled at the initiation, build up, and maintenance phases of immunotherapy.	NHLBI 2020	79	ja	moderate	nein	conditional	nein
The use of subcutaneous immunotherapy is not recommended for the treatment of asthma in adults or children.	SIGN 2019	77	ja	2-mal 1++, 2+, 3 [♥] ; 1+++ [♦]	ja ^a	B ^{♥, ♦}	unklar
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung ♥ für Kinder > 12 Jahre und Erwachsene ♦ für Kinder 5–12 Jahre GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen; QoL: Quality of Life							

A3.5.6 Digitale Anwendungen (V.X)

Tabelle 42: V.X – K1 „Digitale Anwendungen“ (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 13)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
Other options for effective communication between HCP and AYA can be recommended (eg web-based, mobile technologies).	EAACI 2020 Transition	2739	ja	I-V	unklar	B	nein
Medication reminders, mobile applications and web-based applications, monitors or routines can be recommended to improve adherence, symptom control and quality of life.	EAACI 2020 Transition	2740	ja	I-IV	unklar	B	nein
There is insufficient evidence to recommend for or against patient-oriented technologies (e.g., mobile apps, web based, or telemedicine) as a means to reduce the number or severity of asthma related exacerbations.	VADoD 2019	37	ja	very low	nein	neither for nor against	unklar
We suggest leveraging electronic health record capabilities such as trackers and reminders in the care of patients with asthma.	VADoD 2019	49	ja	low	nein	weak for	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung AYA: Adolescent and young Adult; DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; HCP: Healthcare Professional; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuzuordnen							

A3.5.7 Komplementär- und Alternativmedizin (V.Y)

Tabelle 43: V.Y – K1 Komplementär- / Alternativmedizin (Zuordnung Versorgungsaspekt, siehe Tabelle 14)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original LoE	Hoher LoE (ja, nein, unklar)	Original GoR	Hoher GoR (ja, nein, unklar)
12-1 Akupunktur, Homöopathie und Hypnose sollen zur Behandlung des Asthmas nicht empfohlen werden.	NVL 2020	111	ja	n. a.	unklar	↓↓	ja
12-2 Patienten sollen gefragt werden, ob sie für die Behandlung des Asthmas alternative oder komplementäre Verfahren anwenden und gegebenenfalls über damit einhergehende Risiken aufgeklärt werden.	NVL 2020	111	ja	n. a.	unklar	↑↑	ja ^a
12-3 Bei Patienten mit unkontrolliertem Asthma und häufigen Exazerbationen sollte der Vitamin-D-Spiegel bestimmt und wenn notwendig Vitamin D substituiert werden.	NVL 2020	113	ja	n. a.	unklar	↑	nein
a. zur DMP-A-RL diskrepante Empfehlung DMP-A-RL: Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuzuordnen							

A4 Kommentare

A4.1 Methodische Aspekte

Nicht aktualisierte Empfehlungen der Leitlinie SIGN 2019

Aus der Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guidelines Network und der British Thoracic Society wurden die Empfehlungen aus den Kapiteln Asthma in adolescents und Asthma in pregnancy für den vorliegenden Bericht nicht berücksichtigt. Das letzte Update der Empfehlungen bzw. der Evidenz zum Thema Asthma bei Jugendlichen erfolgte im Jahr 2011 und zum Thema Asthma in der Schwangerschaft im Jahr 2014. Somit sind die Empfehlungen nicht mehr aktuell [14].

Unklare Kennzeichnung von Empfehlungen in der Leitlinie GINA 2020

Eine eindeutige Kennzeichnung von Empfehlungen, wie sie u. a. auch im AGREE-II-Instrument [32] gefordert wird, erfolgte in der Leitlinie GINA 2020 [4] nicht. Die Angabe des GoR fehlt vollständig, LoE-Angaben finden sich zum Teil im Fließtext oder in Boxen, die durch Überschriften als Empfehlungen gekennzeichnet sind. Eine Angabe der Autorengruppe, welche Aussagen als Empfehlungen zu verstehen sind, findet sich nicht. Für den Bericht wurden nur die Aussagen aus Boxen bzw. Tabellen berücksichtigt, die mit einem LoE versehen und / oder durch Überschriften als Empfehlung gekennzeichnet sind.

A4.2 Würdigung der Stellungnahmen

A4.2.1 Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan

Insgesamt wurden 2 Stellungnahmen zum Berichtsplan frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Neben methodischen Aspekten wurden übergeordnete und nicht die methodische Vorgehensweise betreffende Argumente angesprochen. Auf solche Punkte wird im Folgenden nicht weiter eingegangen.

Auf Basis der eingegangenen Stellungnahmen ergaben sich keine Änderungen. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

Einschlusskriterium – Population

Ein Stellungnehmender merkt an, dass die Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale auf einer evidenzbasierten interdisziplinären Diagnostik und Therapie basieren soll. Der Stellungnehmende schlägt daher folgende Spezifizierung für das Einschlusskriterium E1 vor: Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale und / oder ihren Komorbiditäten.

Das Thema Komorbiditäten wird in der DMP-A-RL unter dem Gliederungspunkt 1.5.6 berücksichtigt und findet somit auch Berücksichtigung bei der Berichterstellung. Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien Empfehlungen zu anderen, nicht in der DMP-A-RL

genannten Komorbiditäten, werden diese ebenfalls auf ihre Relevanz für den Bericht geprüft. Die Entscheidung, welche Komorbiditäten in die DMP-A-RL aufgenommen werden, trifft letztendlich der G-BA.

A4.2.2 Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht

Insgesamt wurden 3 Stellungnahmen zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

In den eingereichten Stellungnahmen wurden folgende Aspekte angesprochen, die bereits in Kapitel 5 adressiert wurden:

- Einsatz der FeNO-Messung im Rahmen der Diagnostik und des Asthma-Managements,
- Anwendung der SLIT.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

Einschluss internationaler Leitlinien

Mehrere Stellungnehmende merken an, dass sich die Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale nur an nationalen Leitlinien orientieren soll und verweisen in diesem Zusammenhang auf die 4. Auflage der NVL Asthma [13] und das Addendum zur S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma (2017), Addendum 2020“ [41] der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin DGP und der Deutschen Atemwegsliga.

Die Recherche und der Einschluss aktueller internationaler Leitlinien ergibt sich aus dem Auftragstext und den Methoden des Instituts [10]. Die 4. Auflage der NVL Asthma wurde über die Recherche identifiziert und bei der Abschlussberichtserstellung berücksichtigt. Die S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma [42] wurde schon im Vorbericht über die Leitlinienrecherche identifiziert und nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien aus methodischen Gründen ausgeschlossen. Das von den Stellungnehmenden genannte dazugehörige Addendum von 2020 musste nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien ebenfalls aus methodischen Gründen ausgeschlossen werden.

Spezifische Immuntherapie

Ein Stellungnehmender weist auf Studien zur Wirksamkeit einer sublingualen Immuntherapie bei Asthma bronchiale hin. In diesem Zusammenhang nimmt der Stellungnehmende auch Bezug auf die Therapieallergene-Verordnung (TAV) [43] und den aktuellen Stand des TAV-Prozesses sowie auf die aktuellen Rahmenvorgaben-Arzneimittel 2021 des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung

[44]. Der Stellungnehmende schlägt vor, den betreffenden Abschnitt der DMP-A-RL um den Hinweis zu ergänzen, dass zugelassene Präparate mit nachgewiesener Wirksamkeit für die jeweilige Indikation eingesetzt werden sollen, besonders bei der Neueinstellung von Patientinnen und Patienten.

Gemäß dem Auftrag und der Berichtsmethodik werden in die Berichterstellung nur aktuelle Leitlinien bzw. ihre Empfehlungen einbezogen. In den eingeschlossenen Leitlinien fanden sich keine Empfehlungen, die eine Änderung bzw. Ergänzung des betreffenden Abschnitts der DMP-A-RL begründen könnten. Die Entscheidung über eine Aktualisierung der DMP-A-RL trifft der G-BA.

Asthma-Phänotypen

Ein Stellungnehmender weist im Zusammenhang mit der FeNO-Messung auf die Wichtigkeit der Bestimmung von Asthma-Phänotypen für die individuelle Therapieauswahl hin und regt an, verschiedene Asthma-Ausprägungen in die DMP-A-RL aufzunehmen.

In den eingeschlossenen Leitlinien fanden sich keine Empfehlungen, die eine Änderung bzw. Ergänzung der DMP-A-RL diesbezüglich begründen könnten.

A5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung [online]. 2014 [Zugriff: 18.10.2019]. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf.
2. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. 2020 [Zugriff: 15.01.2021]. URL: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. 2020 [Zugriff: 28.09.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2111/DMP-A-RL_2020-03-27_iK-2020-04-08.pdf.
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (2020 update) [online]. 2020 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf.
5. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Atemwegsliga. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma [online]. 2017 [Zugriff: 06.07.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-009l_S2k_Asthma_Diagnostik_Therapie_2017-11_1.pdf.
6. Herold G. Innere Medizin. Köln: Herold; 2018.
7. Braun J, Renz-Polster H. Lunge. In: Barun J, Müller-Wieland D (Ed). Basislehrbuch Innere Medizin. München: Elsevier; 2018. S. 365- 463.
8. Global Asthma Network. The global asthma report 2018 [online]. 2018 [Zugriff: 05.05.2021]. URL: <http://globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>.
9. Akmatov MK, Holstiege J, Steffen A et al. Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale: Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009-2016) [online]. 2018 [Zugriff: 18.01.2021]. URL: https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/92/VA_18-08_Bericht-Asthma_2019-01-09_1.pdf.
10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 04.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
11. Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.

12. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D et al. Clinical practice guidelines we can trust. Washington: National Academies Press; 2011.
13. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie; Asthma; Langfassung [online]. 2020 [Zugriff: 21.01.2021]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/asthma/asthma-4aufl-vers1-lang.pdf>.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline [online]. 2019 [Zugriff: 18.01.2021]. URL: <https://www.sign.ac.uk/media/1048/sign158.pdf>.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management [online]. 2020 [Zugriff: 80]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/asthma-diagnosis-monitoring-and-chronic-asthma-management-pdf-1837687975621>.
16. Registered Nurses' Association of Ontario. Adult asthma care: promoting control of asthma: second edition. Toronto: Registered Nurses' Association of Ontario; 2017.
17. Côté A, Russell RJ, Boulet LP et al. Managing chronic cough due to asthma and NAEB in adults and adolescents: CHEST guideline and expert panel report. Chest 2020; 158(1): 68-96. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.021>.
18. National Heart, Lung, and Blood Institute. 2020 Focused updates to the Asthma Management Guidelines [online]. 2020 [Zugriff: 25.01.2021]. URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/publications/AsthmaManagementGuidelinesReport-2-4-21.pdf>.
19. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for the primary care management of asthma [online]. 2019 [Zugriff: 22.06.2020]. URL: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/asthma/VADoDAsthmaCPGFinal121019.pdf>.
20. Roberts G, Vazquez-Ortiz M, Knibb R et al. EAACI Guidelines on the effective transition of adolescents and young adults with allergy and asthma. Allergy 2020; 75(11): 2734-2752. <https://dx.doi.org/10.1111/all.14459>.
21. Agache I, Akdis CA, Akdis M et al. EAACI Biologicals Guidelines-Recommendations for severe asthma. Allergy 2021; 76(1): 14-44. <https://dx.doi.org/10.1111/all.14425>.
22. Holguin F, Cardet JC, Chung KF et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J 2020; 55(1): 1900588. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.00588-2019>.
23. Agache I, Lau S, Akdis CA et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Allergy 2019; 74(5): 855-873. <https://dx.doi.org/10.1111/all.13749>.

24. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: diagnosis and monitoring of asthma in adults, children and young people [online]. 2017 [Zugriff: 22.04.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/evidence/asthma-diagnosis-and-monitoring-of-asthma-in-adults-children-and-young-people-pdf-7079863936>.
25. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma bronchiale; Abschlussbericht [online]. 2013 [Zugriff: 15.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/v12-03_abschlussbericht_leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-dmp-asthma.pdf.
26. Viele Ärzte beim Verschreiben von Gesundheits-Apps zurückhaltend [online]. 2020 [Zugriff: 15.01.2021]. URL: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/118865/Viele-Aerzte-beim-Verschreiben-von-Gesundheits-Apps-zurueckhaltend>.
27. Organisation for Economic Co-operation and Development. Secretary-General's report to ministers 2019. Paris: OECD Publishing; 2019.
28. Mattke S, Kelley E, Scherer P et al. Health Care Quality Indicators Project: initial indicators report [online]. 2006 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf.
29. Alderson LJH, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. J Clin Epidemiol 2014; 67(1): 52-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.07.012>.
30. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA 2001; 286(12): 1461-1467. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.286.12.1461>
31. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. Ann Intern Med 2007; 147(4): 224-233. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00179>
32. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: AGREE II instrument [online]. 2017 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.
33. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care 2007; 16(4): 308-312. <https://dx.doi.org/10.1136/qshc.2006.019752>.
34. Watine J, Friedberg B, Nagy E et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. Clin Chem 2006; 52(1): 65-72. <https://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.056952>

35. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. CMAJ 2010; 182(10): 1045-1052. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091714>.
36. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. CMAJ 2010; 182(10): E472-E478. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091716>.
37. Bennett K, Duda S, Brouwers M et al. Towards high-quality, useful practice guidelines for child and youth mental health disorders: protocol for a systematic review and consensus exercise. BMJ Open 2018; 8(2): e018053. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018053>.
38. Hoffmann-Esser W, Siering U, Neugebauer EAM et al. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument: a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. J Clin Epidemiol 2018; 95: 120-127. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.009>.
39. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport; Version 1 [online]. 2017 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf>.
40. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
41. Buhl R, Bals R, Baur X et al. S2k-Leitlinie; Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma (2017); Addendum 2020 [online]. 2020 [Zugriff: 03.05.2021]. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/020_D_Ges_fuer_Pneumologie/020-009add_S2k_Asthma_Diagnostik_Therapie_2020-12-abgelaufen.pdf.
42. Buhl R, Bals R, Berdel D et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma [online]. 2017 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-0091_S2k_Asthma_Diagnostik_Therapie_2017-11_1.pdf.
43. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über die Ausdehnung der Vorschriften über die Zulassung der Arzneimittel auf Therapieallergene, die für einzelne Personen auf Grund einer Rezeptur hergestellt werden, sowie über Verfahrensregelungen der staatlichen Chargenprüfung (Therapieallergene-Verordnung) [online]. 2008 [Zugriff: 03.05.2021]. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/tav/BJNR217700008.html>.
44. GKV Spitzenverband, Bundesvereinigung Kassenärztliche. Rahmenvorgaben nach § 84 Abs. 6 SGB V - Arzneimittel - für das Jahr 2021 [online]. 2020 [Zugriff: 03.05.2021]. URL: https://www.kbv.de/media/sp/Rahmenvorgaben_Arzneimittel_2021.pdf.
45. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.02.2020]. URL: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/handbook.html>.

A6 Leitlinienlisten

A6.1 Liste der ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS. Managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2020; 158(1): 303-329. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.01.042>.
2. Eber E, Anton-Pacheco JL, De Blic J et al. ERS statement: interventional bronchoscopy in children. *Eur Respir J* 2017; 50(6): 1700901. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.00901-2017>.
3. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR et al. Standardization of spirometry 2019 update: an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(8): e70-e88. <https://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>.
4. Irwin RS, French CL, Chang AB et al. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2018; 153(1): 196-209. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>.
5. Kardos P, Dinh QT, Fuchs KH et al. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten [online]. 2019 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-003l_S2k_Diagnostik-Therapie-erwachsene-Patienten-mit-Husten_2019-12.pdf.
6. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J* 2019; 53(6): 1801214. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.01214-2018>.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Cough (acute): antimicrobial prescribing [online]. 2019 [Zugriff: 01.12.2020]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng120/resources/cough-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-66141652166341>.
8. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC et al. Exercise-induced bronchoconstriction update: 2016. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138(5): 1292-1295 e36. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.029>.

Nicht E2

1. Child Health BC. Child Health BC provincial asthma guideline: initial management of pediatric asthma in emergent/urgent care settings; practical summary and tools [online]. 2018 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: https://www.childhealthbc.ca/sites/default/files/chbc_provincial_asthma_guideline_part_two_emerg_urgent_care_practical_summary_and_tools_march_2019.pdf.

2. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Management of acute exacerbation of asthma presenting to the emergency department or urgent care [online]. 2018 [Zugriff: 18.06.2020]. URL: <https://www.cincinnatichildrens.org/-/media/cincinnati%20childrens/home/service/j/anderson-center/evidence-based-care/recommendations/type/asthma%20exacerbation%20best%2020213.pdf?la=en>.

3. Muraro A, Roberts G. Allergen Immunotherapy Guidelines; Part 2: Recommendations [online]. 2017 [Zugriff: 26.01.2021]. URL: <https://medialibrary.eaaci.org/mediatheque/media.aspx?mediaId=60223&channel=8518>.

Nicht E4

1. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J* 2017; 49(5): 1601526. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.01526-2016>.

2. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur Respir J* 2018; 52(5): 1801033. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>.

Nicht E6

1. Agache I, Akdis CA, Chivato T et al. EAACI White Paper on Research, Innovation and Quality Care [online]. 2018 [Zugriff: 26.01.2021]. URL: <https://medialibrary.eaaci.org/mediatheque/media.aspx?mediaId=60234&channel=8518>.

2. Canadian Thoracic Society. Inhaled salbutamol shortage: mitigation strategy for asthma [online]. 2020 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: https://cts-sct.ca/wp-content/uploads/2020/04/FINAL-April-13_CTS-re-Asthma-Salbutamol-Shortage.pdf.

3. Community Preventive Services Task Force. Asthma: school-based self-management interventions for children and adolescents with asthma [online]. 2019 [Zugriff: 22.06.2020]. URL: <https://www.thecommunityguide.org/sites/default/files/assets/asthma-school-based-self-management.pdf>.

4. FitzGerald JM, Lemiere C, Loughheed MD et al. Recognition and management of severe asthma: a Canadian Thoracic Society position statement. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2017; 1(4): 199-221. <https://dx.doi.org/10.1080/24745332.2017.1395250>.

5. Global Asthma Network. The global asthma report 2018 [online]. 2018 [Zugriff: 05.05.2021]. URL: <http://globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>.

6. Licskai C, Yang CL, Ducharme FM et al. Key highlights from the Canadian Thoracic Society position statement on the optimization of asthma management during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Chest* 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.05.551>.

7. Lieskai C, Yang CL, Ducharme FM et al. Position statement from the Canadian Thoracic Society (CTS) Asthma Assembly Steering Committee: addressing therapeutic options to help Canadian physicians optimize asthma management for their patients during the COVID-19 pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 18.06.2020]. URL: <https://cts-sct.ca/guideline-library> https://cts-sct.ca/wp-content/uploads/2020/04/Final_CTS-COVID-19-Asthma-Position-Statement.pdf.

8. Primary Care Respiratory Society. FeNO testing for asthma diagnosis - A PCRS Consensus [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: <https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/pcru/articles/2019-Autumn-Issue-18-FeNo-testing-asthma-diagnosis.pdf>.

9. Samanta T, Yang CL, Radhakrishnan D et al. Considerations regarding school return for children and adolescents with asthma: A Canadian Thoracic Society position statement. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine 2020; 4(4): 229 - 231. <https://dx.doi.org/10.1080/24745332.2020.1826754>.

Nicht E9

1. Asthma+Respiratory Foundation NZ. New Zealand child asthma guidelines: a quick reference guide [online]. 2020 [Zugriff: 22.06.2020]. URL: https://www.nzrespiratoryguidelines.co.nz/uploads/8/3/0/1/83014052/arf_nz_child_asthma_guidelines_update_30.6.20.pdf.

2. Beasley R, Beckert L, Fingleton J et al. Asthma and respiratory foundation NZ adolescent and adult asthma guidelines 2020: a quick reference guide. N Z Med J 2020; 133(1517): 73-99.

3. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management; a GINA pocket guide for health professionals [online]. 2019 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-Severe-asthma-Pocket-Guide-v2.0-wms-1.pdf>.

Nicht E10

1. Buhl R, Bals R, Berdel D et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma [online]. 2017 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-0091_S2k_Asthma_Diagnostik_Therapie_2017-11_1.pdf.

2. Falk NP, Hughes SW, Rodgers BC. Medications for Chronic Asthma. Am Fam Physician 2016; 94(6): 454-462.

3. Government of South Australia. Asthma in pregnancy: South Australian perinatal practice guidelines [online]. 2012 [Zugriff: 14.07.2020]. URL: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/resource/s/policies/asthma+in+pregnancy+-+sa+perinatal+practice+guidelines>.

4. National Asthma Council Australia. Australian asthma handbook: the national guidelines for health professionals [online]. 2019 [Zugriff: 18.06.2020]. URL: <https://www.astmahandbook.org.au/>.
5. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce. Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19 [online]. 2020 [Zugriff: 22.06.2020]. URL: https://s3.amazonaws.com/files.magicapp.org/guideline/f3353e72-acc5-4370-8eb4-345982efdce/published_guideline_4287-9_0.pdf.
6. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: severe asthma [online]. 2020 [Zugriff: 01.12.2020]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng166/resources/covid19-rapid-guideline-severe-asthma-pdf-66141904108741>.
7. Primary Care Respiratory Society. Asthma Guidelines in Practice: a PCRS consensus [online]. 2020 [Zugriff: 26.01.2021]. URL: https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/AsthmaGuidelinesInPractice_FINAL_0.pdf.
8. Primary Care Respiratory Society. Diagnosing and managing asthma attacks and people with COPD presenting in crisis during the UK Covid 19 epidemic [online]. 2020 [Zugriff: 26.02.2021]. URL: <https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/resources/COVID19/PCRS-Covid-19-Pragmatic-Guidance-v4-07-May-2020.pdf>.
9. Primary Care Respiratory Society. Diagnostic work up of the patient presenting with respiratory symptoms during the COVID-19 pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 26.01.2021]. URL: <https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/resources/COVID19/Diagnosis-asthma-COPD-during-Covid-19-v2-17-September-2020.pdf>.
10. Primary Care Respiratory Society. Spirometry and lung function testing in primary care during the Covid 19 Pandemic [online]. 2020 [Zugriff: 26.02.2021]. URL: <https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/Position-Statement-Spirometry-20201123.pdf>.
11. Primary Care Respiratory Society. Poorly controlled and severe asthma: triggers for referral for adult or paediatric specialist care – a PCRS pragmatic guide [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: <https://www.pcrs-uk.org/sites/pcrs-uk.org/files/pcru/articles/2019-Autumn-Issue-18-SevereAsthmaReferral.pdf>.
12. SA Child & Adolescent Health Community of Practice. Acute asthma in children: South Australian paediatric clinical practice guidelines [online]. 2020 [Zugriff: 01.12.2020]. URL: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/resource/s/policies/acute+asthma+in+children+-+sa+paediatric+clinical+guideline>.
13. Steurer-Stey C, Beise U. Asthma: Guideline [online]. 2019 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: https://www.medix.ch/media/gl_asthma_bronchiale_2018_18.7.19_mh_2.pdf.
14. Toward Optimized Practice. Chronic asthma: clinical practice guideline [online]. 2018 [Zugriff: 17.06.2020]. URL: www.topalbertadoctors.org/download/2258/ChronicAsthmacpg.pdf?_20180501141510.

A7 Leitlinienrecherche

A7.1 Suchbegriffe

Englische Suchbegriffe

- asthma
- bronchial asthma
- airway diseases
- bronchial diseases
- respiratory diseases
- cough

Deutsche Suchbegriffe

- Asthma
- Asthma bronchiale
- Bronchialasthma
- Atemwegserkrankungen
- Husten

A7.2 Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter beziehungsweise -datenbanken

Leitliniendatenbanken

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), DE
- Canadian Medical Association (CMA Infobase), CA
- ECRI Guidelines Trust, US
- National Health Service Evidence search (NHS Evidence search), GB
- Tripdatabase, INT

Fachübergreifende Leitlinienanbieter

- Alberta Medical Association/Toward Optimized Practice (AMA/ACTT), CA
- Arzneimittelkommission Ärzteschaft (AkdÄ), DE
- Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), BE
- British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines (BCC), CA
- Bundesärztekammer (BÄK), DE
- Colorado Clinical Guidelines Collaborative (CCGC), US

- Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV), DE
- Geneva Foundation for Medical Education and Research (GFMER), CH
- Haute Autorité de Santé (HAS), FR
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), US
- Medical Journal of Australia (MJA), AU
- mediX, CH
- Ministry of Health (MOH), NZ
- Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm), DE
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), GB
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), AU
- New South Wales Department of Health (NSW Health), AU
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB
- World Health Organization (WHO), INT

Fachspezifische Leitlinienanbieter

- American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI)/American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI), US
- American Academy of Child & Adolescent Psychiatry (AACAP), US
- American Academy of Family Physicians (AAFP), US
- American Academy of Pediatrics (AAP), US
- American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation (AAPMR), US
- American Association for Respiratory Care (AARC), US
- American College of Chest Physicians (ACCP), US
- American College of Emergency Physicians (ACEP), US
- American College of Physicians (ACP), US
- American Psychiatric Association (APA), US
- American Thoracic Society (ATS), US
- Asthma+Respiratory Foundation NZ, NZ
- Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA), AU
- Australian Lung Foundation, AU
- British Thoracic Society (BTS), GB
- Canadian Association of Emergency (CAEP), CA

- Canadian Paediatric Society (CPS), CA
- Canadian Psychiatric Association (CPA), CA
- Canadian Task Force on preventive Health Care (CTPHC), CA
- Canadian Thoracic Society (CTS), CA
- Center for Disease Control and Prevention (CDC), US
- Cincinnati Children's Hospital Medical Center, US
- Deutsche Atemwegsliga, DE
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR), DE
- The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), INT
- European Respiratory Society (ERS), INT
- Global Initiative for Asthma (GINA), INT
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), INT
- Infectious Diseases Society of America (IDSA), US
- International Union against tuberculosis and lung disease, INT
- National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), US
- North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN), US
- Ontario College of Pharmacists (OCP), CA
- Psychguides.com, US
- Primary Care Respiratory Society (PCRS), US
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), AU
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), AU
- Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), AU
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), GB
- Royal College of Physicians of London (RCP), GB
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), CA
- The Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO), CA
- Thoracic Society of Australia and New Zealand (TSANZ), INT

A7.3 Weitere Informationsquellen

- Dynamed, US

A8 Empfehlungskategorien nach dem Verfahren des NVL-Programms und GRADE und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und GRADE

Empfehlungsstärken nach dem Verfahren des NVL-Programms [39]

Empfehlungsstärke	Beschreibung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie?
A	starke Positiv-Empfehlung	soll	ja
B	abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	nein
0	offene Empfehlung	kann	nein
B	abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	nein
A	starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	ja

GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Empfehlungsstärken nach GRADE [45]

Empfehlungsstärke	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?
strong	<p>A strong recommendation is one for which guideline panel is confident that the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects (strong recommendation for an intervention) or that the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects (strong recommendation against an intervention).</p> <p>Note: Strong recommendations are not necessarily high priority recommendations.</p> <p>A strong recommendation implies that most or all individuals will be best served by the recommended course of action.</p>	ja
weak	<p>A weak recommendation is one for which the desirable effects probably outweigh the undesirable effects (weak recommendation for an intervention) or undesirable effects probably outweigh the desirable effects (weak recommendation against an intervention) but appreciable uncertainty exists.</p> <p>A weak recommendation implies that not all individuals will be best served by the recommended course of action. There is a need to consider more carefully than usual the individual patient's circumstances, preferences, and values. When there are weak recommendations caregivers need to allocate more time to shared decision making, making sure that they clearly and comprehensively explain the potential benefits and harms to a patient.</p>	nein

GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden nach Verfahrensordnung des G-BA [3]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
Ic	andere Interventionsstudien	nein
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b	nein
IIb	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen	nein
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen	nein
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden nach Verfahrensordnung des G-BA [3]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b	nein
IIb	prospektive vergleichende Kohortenstudien	nein
III	retrospektive vergleichende Studien	nein
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien	nein
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Evidenzeinstufungen nach GRADE [45]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.	nein
LoE: Level of Evidence		

A9 Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung

ACCP 2020: Managing Chronic Cough due to Asthma and NAEB in Adults and Adolescents

Empfehlungs- und Evidenzgraduierung

Die von der Leitliniengruppe verwendete Evidenzgraduierung ist in das Schema der Empfehlungsgraduierung integriert.

Symbol	Balance of benefit vs risk and burdens (strength of the recommendation level 1 or 2)	Methodological strength of supporting evidence (quality of evidence: A, B, C or CB)	Implications	Hohe GoR-Kategorie? ^a	Hohe LoE-Kategorie? ^b
1A (strong recommendation, high-quality evidence)	benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	consistent evidence from randomized controlled trials without important limitations or exceptionally strong evidence from observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances. Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.	ja	unklar
1B (strong recommendation, moderate-quality evidence)	benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	evidence from randomized controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect, or imprecise), or very strong evidence from observational studies	Recommendation can apply to most patients in most circumstances. Higher quality research may well have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.	ja	unklar
1C (strong recommendation, low or very low quality evidence)	benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	evidence for at least one critical outcome from observational studies, case series, or from randomized controlled trials with serious flaws or indirect evidence	Recommendation can apply to most patients in many circumstances. Higher quality research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may well change the estimate.	ja	unklar

Symbol	Balance of benefit vs risk and burdens (strength of the recommendation level 1 or 2)	Methodological strength of supporting evidence (quality of evidence: A, B, C or CB)	Implications	Hohe GoR-Kategorie? ^a	Hohe LoE-Kategorie? ^b
2A (weak recommendation, high-quality evidence)	benefits closely balance with risks and burden	consistent evidence from randomized controlled trials without important limitations or exceptionally strong evidence from observational studies	The best action may differ depending on circumstances or patients or societal values. Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	nein	unklar
2B (weak recommendation, moderate-quality evidence)	benefits closely balance with risks and burden	evidence from randomized controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect, or imprecise) or very strong evidence from observational studies	Best action may differ, depending on circumstances or patients or societal values. Higher-quality research may well have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein	unklar
2C (weak recommendation, low or very low-quality evidence)	uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burden; benefits, risk, and burden may be closely balanced	evidence for at least one critical outcome from observational studies, case series, or from randomized controlled trials with serious flaws or indirect evidence	Other alternatives may be equally reasonable. Higher quality research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may well change the estimate.	nein	unklar
CB (consensus-based)	uncertainty due to lack of evidence, but expert opinion that benefits outweigh risk and burdens or vice versa	insufficient evidence for a graded recommendation	Future research may well have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.	nein	nein ^c
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE b. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung c. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, LoE: Level of Evidence</p>					

EAACI 2020 Biologicals: Biologicals Guidelines-Recommendations for severe asthma
EAACI 2019: Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven asthma
Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung			Hohe GoR-Kategorie? ^a
	For Patients	For Clinicians	For Policymakers	
strong	Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.	Most individuals should receive the intervention. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator.	The recommendation can be adapted as policy or performance measure in most situations.	ja
conditional (weak)	The majority of individuals in this situation would want the suggested course of action but many would not.	Recognize that different choices will be appropriate for individual patients and that you must help each patient arrive at a management decision consistent with his or her values and preferences. Decision aids may be useful in helping individuals making decisions consistent with their values and preferences.	Policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders. Documentation of appropriate (eg, shared) decision-making processes can serve as performance measure.	nein

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE
GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein ^b
very low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.	nein ^b

a. Abgleich erfolgte nach GRADE
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence;

EAACI 2020 Transition: Guideline on the effective transition of adolescents and young adults with allergy and asthma

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Beschreibung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	consistent level I studies	is recommended	ja
B	consistent level II or III studies or extrapolations from level I studies	can be recommended	nein
C	level IV studies or extrapolations from level II oder III studies	may be recommended	nein
D	level V evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies at any level	may be considered	nein

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung des NVL-Programms
GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
Level I	systematic reviews, meta-analysis, randomized controlled trials	unklar
Level II	two groups, non-randomized studies (e.g. cohort, case-control)	nein
Level III	one group, non-randomized (e.g. before and after, pre-test, and post-test)	nein
Level IV	descriptive studies that include analysis of outcomes (single-subject design, case series)	nein ^b
Level V	case reports and expert opinions that include narrative literature, reviews, and consensus statements	nein ^b

a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

ERS 2020: Management of severe Asthma

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong	A strong recommendation was made for or against an intervention when the panel was certain that the desirable consequences outweighed the undesirable consequences (or the converse for a recommendation against). A strong recommendation is one that most well-informed patients would follow.	ja
conditional	A conditional recommendation was made for or against an intervention when the panel was uncertain that the desirable consequences of the intervention outweighed the undesirable consequences (or the converse for a recommendation against). Reasons for uncertainty included low or very low quality of evidence, the desirable and undesirable consequences being finely balanced, the population in reviewed studies not uniformly meeting ERS/ATS severe asthma criteria, or the underlying values and preferences playing an important role. A conditional recommendation indicates that well-informed patients may make different choices regarding whether to have or not have the intervention.	nein

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE
GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect	ja
moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different	nein
low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect	nein ^b
very low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect	nein ^b

a. Abgleich erfolgte nach GRADE
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence

GINA 2020: Global Strategy for Asthma Management and Prevention

Empfehlungsgraduierung

keine Angaben

Evidenzgraduierung

Symbol	Quelle der Evidenz	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
A	randomized controlled trials (RCTs) and meta-analyses, rich body of data	Evidence is from endpoints of well designed RCTs, meta-analyses of relevant studies, or strong observational evidence that provide a consistent pattern of findings in the population for which the recommendation is made. Category A requires substantial numbers of studies involving substantial numbers of participants.	unklar
B	randomized controlled trials (RCTs) and meta-analyses, limited body of data.	Evidence is from endpoints of intervention studies that include only a limited number of patients, post hoc or subgroup analysis of RCTs or meta-analysis of such RCTs. In general, category B pertains when few randomized trials exist, they are small in size, they were undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent.	ja
C	non-randomized trials, observational studies	Evidence is from outcomes of uncontrolled or non-randomized trials or from observational studies.	nein
D	panel consensus judgement	This category is used only in cases where the provision of some guidance was deemed valuable but the clinical literature addressing the subject was insufficient to justify placement in one of the other categories. The Panel Consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above listed criteria.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; RCT: Randomized controlled Trial</p>			

NICE 2020: Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
interventions that must (or must not) be used	If there is a legal duty to apply a recommendation, or the consequences of not following a recommendation are extremely serious, the recommendation should use 'must' or 'must not' and be worded in the passive voice.	ja
interventions that should or should not be used- 'strong' recommendation	In recommendations on activities or interventions that should (or should not) be offered, use directive language such as 'offer' (or 'do not offer'), 'advise', or 'ask about'. In keeping with the principles of shared decision-making, people may choose whether or not to accept what they are offered or advised.	ja
interventions that could be used	If there is a closer balance between benefits and harms (activities or interventions that could be used), use 'consider'.	nein
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung des NVL-Programms GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinie</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	ja
moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein
low	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein ^b
very low	Any estimate of effect is very uncertain	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte nach GRADE b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence</p>		

NHLBI 2020: 2020 Focused Update tot the Asthma Management Guidelines

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung				Hohe GoR-Kategorie? ^a
	for individuals with asthma	for clinicians	for policy makers	for researchers	
strong	Most individuals in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not.	Most individuals should receive the intervention. Formal decision aids are not likely to be needed to help individuals make decisions consistent with their values and preferences.	The recommendation can be adopted as a policy or performance measure in most situations. Adherence to this recommendation according to the guideline could be used as a quality criterion or performance indicator.	The recommendation is supported by credible research or other convincing judgments that make additional research unlikely to alter the recommendation. On occasion, a strong recommendation is based on low or very low certainty in the evidence. In such instances, further research may provide important information that alters the recommendation.	ja
conditional	Most individuals in this situation would want the suggested course of action, but many would not.	Different choices will be appropriate for individuals consistent with their values and preferences. Use shared decision-making. Decision aids may be useful in helping individuals make decisions consistent with their risks, values, and preferences.	Policy making will require substantial debate and involvement of various stakeholders. Performance measures should assess whether decision-making is documented.	The recommendation is likely to be strengthened (for future updates or adaption) by additional research. An evaluation of the conditions and criteria (and the related judgements, research evidence, and additional considerations) that determined the conditional (rather than strong) recommendation will help identify possible research gaps.	nein

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE
GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.	ja
moderate	We are moderately confident in the effect estimate. The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.	nein
low	Our confidence in the effect estimate is limited. The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.	nein ^b
very low	We have very little confidence in the effect estimate. The true effect is likely to be substantially different from the estimate of the effect.	nein ^b

a. Abgleich erfolgte nach GRADE
b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence

NVL 2020: Asthma

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Beschreibung	Formulierung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
↑↑	starke Positiv-Empfehlung	soll	ja
↑	abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	nein
⇔	offene Empfehlung	kann	nein
↓	abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	nein
↓↓	starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	ja

a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung des NVL-Programms
GoR: Grade of Recommendation; NVL-Programm: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Die Leitlinie gibt teilweise anstelle des Empfehlungsgrades „Statement“ an, ohne dass diese Kategorie in den methodischen Ausführungen zur Leitlinie erläutert wird.

Evidenzgraduierung

keine Angabe eines LoE

Die einzelnen Systematischen Übersichtsarbeiten wurden mit AMSTAR 2 bewertet.

RNAO 2017: Adult Asthma Care

Empfehlungsgraduierung

keine Angaben

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
Ia	Evidence obtained from meta-analysis or systematic reviews of randomized controlled trials, and/or synthesis of multiple studies primarily of quantitative research.	unklar
Ib	Evidence obtained from at least one randomized controlled trial.	ja
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomization.	nein
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study, without randomization.	nein
III	Synthesis of multiple studies primarily of qualitative research.	nein
IV	Evidence obtained from well-designed non-experimental observational studies, such as analytical studies or descriptive studies, and/or qualitative studies.	nein
V	Evidence obtained from expert opinion or committee reports, and/or clinical experiences of respected authorities.	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence</p>		

SIGN 2019: British guideline on the management of asthma

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results	ja
B	A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+	unklar
C	A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or extrapolated evidence from studies rated as 2++	nein
D	Evidence level 3 or 4; or extrapolated evidence from studies rated as 2+	nein
Good clinical practice		
<input checked="" type="checkbox"/>	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group	nein
<p>a. Die Erläuterungen zu den GoR lassen sich nur bedingt auf die NVL-Kategorie übertragen. Es wird aber davon ausgegangen, dass der höchste von den Leitlinienautoren verwendete GoR „A“ eine starke Empfehlung darstellt.</p> <p>GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien</p>		

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1++	high quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias	ja
1+	well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias	unklar
1-	meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias	unklar
2++	high quality systematic reviews of case-control or cohort studies high quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal	nein
2+	well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal	nein
2-	case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal	nein
3	non-analytic studies, e.g. case reports, case series	nein ^b
4	expert opinion	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6).</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence</p>		

VA/DoD 2019: Clinical practice guideline for the primary care management of asthma

Empfehlungsgraduierung

Symbol	Wording	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong (for/against)	“we recommend offering this option...” oder “we recommend against offering this option...”	A “Strong” recommendation generally indicates a high confidence in the quality of the available scientific evidence, a clear difference in magnitude between the benefits and harms of an intervention, similar patient or provider values and preferences, and understood influence of other implications (e.g., resource use, feasibility).	ja
weak (for/against)	“we suggest offering this option...” oder “we suggest not offering this option...”	If the Work Group has less confidence after the assessment across these domains and believes that additional evidence may change the recommendation, it generally assigns a “Weak” recommendation	nein
no recommendation for or against	“there is insufficient evidence...”	Occasionally, instances may occur when the Work Group feels there is insufficient evidence to make a recommendation for or against a particular therapy or preventive measure. This can occur when there is an absence of studies on a specific topic that met evidence review inclusion criteria, studies included in the evidence review report conflicting results, or studies included in the evidence review report inconclusive results regarding the desirable and undesirable outcomes.	unklar
<p>a. Abgleich erfolgte mit der Graduierungseinstufung nach GRADE GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</p>			

Evidenzgraduierung

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	ja
moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein
low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate	nein ^b
very low	Any estimate of effect is very uncertain	nein ^b
<p>a. Abgleich erfolgte nach GRADE b. Für diesen Bericht wurde diese LoE-Kategorie als niedrig eingestuft (vgl. Abschnitt A2.6). G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence</p>		

A10 OECD-Mitgliedsstaaten

- Australien
- Belgien
- Chile
- Dänemark
- Deutschland
- Estland
- Finnland
- Frankreich
- Griechenland
- Irland
- Island
- Israel
- Italien
- Japan
- Kanada
- Lettland
- Litauen
- Luxemburg
- Mexiko
- Neuseeland
- Niederlande
- Norwegen
- Österreich
- Polen
- Portugal
- Republik Korea
- Schweden
- Schweiz
- Slowakei
- Slowenien
- Spanien
- Tschechische Republik
- Türkei
- Ungarn
- Vereinigtes Königreich
- Vereinigte Staaten von Amerika

A11 Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen der externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“ mit Stand 03/2020. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Galetke, Wolfgang	ja	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Just, Johannes	ja	nein	ja	ja	nein	nein	ja
Tiedgen, Martin	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja

„Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller

oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?