

Nationale VersorgungsLeitlinie

Asthma

Leitlinienreport



Version 5.0

AWMF-Register-Nr. nvl-002

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2024 NVL-Programm



Impressum

HERAUSGEBENDE

Bundesärztekammer (BÄK) Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern	www.baek.de
Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)	www.kbv.de
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	www.awmf.org

AUTOR*INNEN – LEITLINIENREPORT NVL ASTHMA, VERSION 5

Sabine Schüler; Corinna Schaefer
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Dr. Monika Nothacker, MPH
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

REDAKTION UND PFLEGE

(bis 31.12.2024)

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

(bis 31.12.2024)

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: nvl@azq.de
Internet: www.leitlinien.de

– *Kommentare und Änderungsvorschläge bis 31.12.2024 bitte nur an diese Adresse* –

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage (Evidenz und weitere Erwägungen);
- Leitlinienreport (das vorliegende Dokument);
- Patientenleitlinie;
- weitere Patientenmaterialien wie Patientenblätter und Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des AWMF-Leitlinien-Registers register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Leitlinienreport, Version 5.0. 2024 [cited: YYYY-MM-DD]. register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002.

Internet: www.awmf.org.

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002 zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter register.awmf.org/de/leitlinien/aktuelle-leitlinien/fachgesellschaft/NVL enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale Versorgungs Leitlinien (NVL) durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Versorgungs Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Nutzenden aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der pharmazeutischen Unternehmen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall entsprechende Fachleute zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion (bis 31.12.2024 am ÄZQ) mitgeteilt werden.

Die Nutzenden selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Versorgungs Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Träger des NVL-Programms unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne deren schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Abweichend davon stimmen die Rechteinhaber*innen der uneingeschränkten Nutzung ihrer für diese Leitlinie erstellten Abbildungen und Tabellen durch Dritte ausdrücklich zu. Insbesondere ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzung gestattet, einschließlich der vollständigen oder teilweisen Aufnahme von Abbildungen und Tabellen in veränderter oder unveränderter Form in amtlichen Werken, wie den Richtlinien und Tragenden Gründen des Gemeinsamen Bundesausschusses, und deren Veröffentlichung, unter anderem im Bundesanzeiger und im Internet.

Inhaltsverzeichnis

Impressum	1
Informationen zu diesem Leitlinienreport	4
1 Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien	5
2 NVL Asthma – Version 5	6
3 Adressat*innen und Anwendungsbereich	7
4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe	7
5 Patient*innenbeteiligung	11
6 Auswahl und Bewertung der Evidenz	11
7 Formulierung von Empfehlungen	14
8 Entwicklung und Konsentierung	16
9 Externe Begutachtung	16
10 Redaktionelle Unabhängigkeit	16
11 Gültigkeitsdauer und Aktualisierung	17
12 Anwendung und Verbreitung	18
12.1 Materialien und Formate	18
12.2 Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit	18
13 Evaluation	19
Tabellenverzeichnis	20
Anhang	21
Anhang 1 Management von Interessenkonflikten	21
Anhang 2 Endpunktgraduierung	23
Anhang 3 Formale Abstimmung	24
Anhang 4 Übersicht zugehöriger Dokumente	25
Literatur	26

Informationen zu diesem Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport beschreibt das Vorgehen für die Bearbeitung der NVL Asthma (Version 5).

Die Inhalte aller Kapitel der NVL wurden geprüft, bei Bedarf aktualisiert und von der Leitliniengruppe formal bestätigt. Insbesondere im Kapitel Medikamentöse Therapie ergab sich Aktualisierungsbedarf.

Für alle Themen, für welche die Leitliniengruppe keinen Aktualisierungsbedarf festgelegt hat, gilt weiterhin die Evidenzgrundlage der NVL Asthma, 4. Auflage (siehe Leitlinienreport zur 4. Auflage [1], abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002)

Die im Rahmen der Aktualisierung der NVL Asthma (Version 5) neu identifizierte Evidenz wird ausführlich in den zugehörigen Supplements zu diesem Leitlinienreport dargestellt (siehe Anhang 4).

1 Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben im Jahr 2003 auf Initiative der Bundesärztekammer die gemeinsame Trägerschaft über das „Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien“ (NVL-Programm) sowie dessen gemeinsame Finanzierung vertraglich vereinbart. Die Träger haben das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin mit der Koordination, Redaktion und Pflege des NVL-Programms betraut [2]. Die methodische Begleitung erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinisches Wissensmanagement der AWMF (AWMF-IMWi) und folgt dem AWMF-Regelwerk [3].

Das NVL-Programm zielt auf die Entwicklung und Implementierung versorgungsbereichsübergreifender Leitlinien zu ausgesuchten Erkrankungen hoher Prävalenz unter Berücksichtigung der Methoden der Evidenzbasierten Medizin (EbM). Insbesondere sind NVL inhaltliche Grundlage für die Ausgestaltung von Konzepten der strukturierten und integrierten Versorgung [4].

Ziele des NVL-Programms sind insbesondere:

- Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für ausgewählte hochprävalente Erkrankungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu erarbeiten und formal zu konsentieren;
- Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der an der Versorgung beteiligten Fachdisziplinen und weiterer Fachberufe im Gesundheitswesen in den verschiedenen Versorgungsbereichen zu geben;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patient*innen eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen sowie bei Verträgen zur Integrierten Versorgung oder zu strukturierten Behandlungsprogrammen;
- Unterstützung der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Ärzt*innen, Angehörigen von weiteren Gesundheitsberufen sowie Patient*innen durch qualitativ hochwertige Patienteninformationen und Entscheidungshilfen.

Auf diesem Weg soll die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung der Patient*innen gestärkt werden. Zudem wird von der Berücksichtigung der Empfehlungen eine Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen erwartet.

Die Erarbeitung der NVL erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung des AWMF-Regelwerks Leitlinien [3], der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks GIN [5], der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [6], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [7], des Leitlinienbewertungsinstruments AGREE-II [8].

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport [9] beschrieben. Die spezifische methodische Vorgehensweise beschreibt das hier vorliegende Dokument, das einen essentiellen Bestandteil der Leitlinie darstellt.

Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [3,7].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung der bei der/dem jeweiligen Betroffenen vorliegenden Gegebenheiten und Präferenzen sowie der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [6].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Versorgung von Patient*innen Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Leitlinienempfehlungen muss in der individuellen Situation geprüft werden nach den Prinzipien der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [3].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [7].

2 NVL Asthma – Version 5

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen inhaltliche Eckpunkte für die Version 5 der NVL Asthma konsentiert. Die Patient*innenbeteiligung wird durch die Kooperation mit der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG SELBSTHILFE), der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V. (DAGSHG) und dem Forum chronisch kranker und behinderter Menschen im Paritätischen Gesamtverband e. V. gewährleistet.

Die NVL Asthma wurde komplett überarbeitet. Alle Kapitel der 4. Auflage der NVL [10] wurden von der Leitliniengruppe geprüft und bei Bedarf aktualisiert. Die Version 5 beinhaltet die Kapitel:

- „Definition und Epidemiologie“;
- „Diagnostik und Monitoring“;
- „Therapieplanung und gemeinsame Entscheidungsfindung“;
- „Medikamentöse Therapie“;
- „Anstrengungsinduzierte Symptome bei Asthma“;
- „Nicht-medikamentöse Therapie“;
- „Asthmaanfall bei Erwachsenen“;
- „Asthmaanfall bei Kindern und Jugendlichen“;
- „Asthma in der Schwangerschaft“;
- „Asthma mit Arbeitsplatzbezug“;
- „Rehabilitation“;
- „Komplementäre und alternative Therapie“;
- „Versorgungskoordination“.

Zielsetzung

Nationale VersorgungsLeitlinien sollen die Versorgung von Patient*innen in Deutschland verbessern durch aktuelle wissenschaftlich begründete Empfehlungen zu Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation sowie für ein strukturiertes und optimiertes Management der Erkrankung. Dazu gehört insbesondere auch eine verbesserte Kommunikation zwischen den Behandelnden über alle Sektoren- und Fächergrenzen hinaus sowie der Einbezug der Patient*innen in alle Behandlungsentscheidungen.

Darüber hinaus erhoffen sich die Autor*innen und die herausgebenden Organisationen der Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma konkret:

- die Präzisierung der Definition und die Aktualisierung der Diagnostik des Asthmas bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Abgrenzung der Subtypen (Phänotypen) und Differentialdiagnosen;
- die Sicherung der bestmöglichen Lebensqualität und sozialen Teilhabe für Betroffene durch eine individuell optimierte medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung von Komorbiditäten mit dem Ziel des Erhalts der bestmöglichen Lungenfunktion, der Minimierung von Nebenwirkungen und Langzeitfolgen und der Förderung der Adhärenz;
- die Implementierung von Selbstmanagement- und strukturierten Schulungsprogrammen zur Förderung der Krankheitsbewältigung bei Patient*innen mit Asthma;
- die Optimierung einer koordinierten Versorgung in Notfallsituationen;
- die Optimierung einer koordinierten Langzeitversorgung von Menschen mit Asthma unter Einbezug der verschiedenen Fachdisziplinen und Gesundheitsberufe sowie der Sektoren des Gesundheitssystems, insbesondere beim Übertritt vom Jugend- zum Erwachsenenalter.

3 Adressat*innen und Anwendungsbereich

Die Empfehlungen der NVL richten sich

- an alle Ärztinnen und Ärzte, die in den von der NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind;
- an die Angehörigen weiterer Gesundheitsberufe, die in den von einer NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind (z. B. Pflegekräfte, Ergotherapeut*innen, Physiotherapeut*innen, Apotheker*innen);
- an betroffene Patient*innen und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner*innen, Kinder) unter Nutzung von speziellen Patientenleitlinien und Patienteninformationen.

Die NVL richtet sich zur Information weiterhin an

- an die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“;
- an weitere medizinische wissenschaftliche Fachgesellschaften/Organisationen und andere Herausgebende von Leitlinien;
- an die Kostenträger im Gesundheitssystem;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Ziel ist es, die Leitliniengruppen multidisziplinär und repräsentativ für den Kreis der Adressat*innen der NVL zusammenzusetzen. Die Organisation des Benennungsverfahrens obliegt dem ÄZQ. Interessierte Fachgesellschaften und Organisationen können sich über die Leitlinienvorhaben auf der Internetseite der AWMF (www.awmf.org) informieren und ihr Interesse an einer Beteiligung beim ÄZQ anmelden.

Primäre Ansprechpartner*innen bei der Benennung von Leitlinienautor*innen sind die Mitgliedsgesellschaften der AWMF sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Es wird um die Entsendung einer/eines Mandatstragenden und einer Vertreterin/eines Vertreters in die Leitliniengruppe gebeten. Dabei wird gebeten, soweit möglich auch praktisch tätige niedergelassene Mandatstragende zu benennen. Auf Konsequenzen, die aus Interessenkonflikten erwachsen (z. B. Enthaltungen), werden die benennenden Organisationen hingewiesen. Zusätzlich werden Vertreter*innen der Patient*innen nach einem festgelegten Verfahren (siehe Kapitel 5 Patient*innenbeteiligung) eingeladen. In Abhängigkeit vom jeweiligen Thema können auch Organisationen anderer Fachgruppen und Gesundheitsberufe (z. B. Ergotherapeut*innen, Psycholog*innen) um die Nominierung von Mandatstragenden und Vertreter*innen gebeten werden. Die Beteiligung von anderen Organisationen, insbesondere von Nicht-AWMF-Fachgesellschaften wird im Einzelfall geprüft, als Orientierung werden Kriterien wie Zielgruppenadressierung, wissenschaftliche Zielsetzung und Unabhängigkeit herangezogen. Die konkrete Benennung der Mandatstragenden liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen Fachgesellschaft/Organisation

Bei der Aktualisierung der NVL Asthma, Version 5 vertretene Fachgesellschaften/Organisationen:

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Bundesarbeitsgemeinschaft SELBSTHILFE e. V. (BAG SELBSTHILFE)
- Deutsche Atemwegsliga e. V.
- Deutsche Forschungsgruppe Pneumologie in der Primärversorgung e. V. (DFPP)
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. (DGAUM)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals- Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)

- Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e. V. (DGPRM)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
- Deutscher Verband für Physiotherapie e. V. (ZVK)
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)
- FORUM chronisch kranker und behinderter Menschen im Paritätischen Gesamtverband e. V.
- Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI)
- Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. (GPA)
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e. V. (GPP)
- Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)

Im Laufe der Aktualisierung wurde folgende Fachgesellschaft nachbenannt:

- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)

BÄK und KBV haben zur Begleitung des Aktualisierungsprozesses der NVL Asthma diskontinuierlich Referent*innen aus den zuständigen Dezernaten in die Sitzungen der Leitliniengruppe als Beobachter*innen entsandt.

In Tabelle 1 werden alle Vertreter*innen der Fachgesellschaften aufgeführt, die an der Erstellung der NVL Asthma Version 5 und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren. Autor*innen, die an der vorherigen Auflage beteiligt waren, sind im jeweiligen Leitlinienreport dokumentiert [1].

Tabelle 1: Vertreter*innen der Fachgesellschaften/Organisationen

Fachgesellschaft/ Organisation	Experte/Expertin	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgruppen zur Aktualisierung
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Prof. Dr. Martin Schulz	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Dr. Eric Martin	Stellvertreter des Erstbenannten	Koordinierungs- gruppe, Medika- mentöse Therapie
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Prof. Dr. Klaus Dalhoff	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Prof. Dr. Harald Schäfer	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Atemwegsliga	Prof. Dr. Heinrich Worth	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Koordinierungs- gruppe, Medika- mentöse Therapie
	Prof. Dr. Carl-Peter Criée	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Forschungsgruppe Pneumologie in der Primärver- sorgung (DFPP)	Dr. Andreas Hellmann	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
Deutsche Gesellschaft für Aller- gologie und klinische Immunolo- gie (DGAKI)	Prof. Dr. habil. Marek Lom- matzsch	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Prof. Dr. Eckard Hamelmann	Stellvertreter des Erstbenannten	Medikamentöse Therapie
	Prof. Dr. Christian Taube (ab Februar 2019)	Stellvertreter des Erstbenannten	Medikamentöse Therapie
Deutsche Gesellschaft für Allge- meinmedizin und Familienmedi- zin (DEGAM)	Prof. Dr. Michael Freitag, MPH	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie

Fachgesellschaft/ Organisation	Experte/Expertin	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgruppen zur Aktualisierung
Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)	Prof. Dr. Dennis Nowak	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
	Univ.-Prof. Dr. Thomas Kraus	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Prof. Dr. univ. Franz Kainer	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC)	PD Dr. Achim Georg Beule	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Univ.-Prof. Dr. habil. Werner Hosemann	Stellvertreter des Erstbenannten	
	Prof. Dr. Ludger Klimek	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Univ.-Prof. Dr. Roland Buhl	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Prof. Dr. Johann-Christian Virchow	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)	Prof. Dr. Philipp Lepper	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
	Dr. Frederik Seiler	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)	Prof. Dr. Antje Schuster	Erstbenannte der Fachgesellschaft	Koordinierungsgruppe, Medikamentöse Therapie
	Prof. Dr. Matthias Kopp	Stellvertreter der Erstbenannten	Medikamentöse Therapie
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)	Frau Christiane Freitag (ab Januar 2023)	Erstbenannte der Fachgesellschaft	
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Prof. Dr. Johann-Christian Virchow	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
	Dr. Thomas Hering	Stellvertreter des Erstbenannten	Koordinierungsgruppe, Medikamentöse Therapie
Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin (DGPRM)	Prof. Dr. Andreas Dösch (ab August 2022)	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)	Prof. Dr. Hans-Christian Deter	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
	PD Dr. Cora Weber	Stellvertreterin des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)	Prof. Dr. Rembert Koczulla (ab Mai 2022)	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)	Dr. Dora Triché (ab August 2023)	Erstbenannte der Fachgesellschaft	
	Dr. Holger Hein	Stellvertreter der Erstbenannten	
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)	Prof. Dr. Hans-Christian Deter	Erstbenannter der Fachgesellschaft	

Fachgesellschaft/ Organisation	Experte/Expertin	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgruppen zur Aktualisierung
	PD Dr. Cora Weber	Stellvertreterin des Erstbenann- ten	
Deutscher Verband für Physio- therapie (ZVK)	Jan Kaufmann	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
	Dorothea Pfeiffer-Kascha	Stellvertreterin des Erstbenann- ten	
Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)	Prof. Dr. Karl Reiter	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
Gesellschaft für Pädiatrische Al- lergologie und Umweltmedizin (GPA)	Prof. Dr. Christian Vogelberg	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Dr. Thomas Spindler	Stellvertreter des Erstbenannten	Medikamentöse Therapie
Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)	Prof. Dr. Monika Gappa	Erstbenannte der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Dr. Michael Gerstlauer	Stellvertreter der Erstbenannten	Koordinierungs- gruppe, Medika- mentöse Therapie
Gesellschaft für Phytotherapie (GPT)	Prof. Dr. Jost Langhorst	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
	Dr. Petra Klose	Stellvertreterin des Erstbenann- ten	Medikamentöse Therapie
Deutsche PatientenLiga Atem- wegserkrankungen (DPLA)	Dr. Michael Köhler	Erstbenannter Vertreter	Medikamentöse Therapie
Deutscher Allergie- und Asthma- bund (DAAB)	Elke Alsdorf	Erstbenannte Ver- treterin	Medikamentöse Therapie

Folgende Expert*innen waren für die NVL Asthma benannt, sind aber zwischenzeitlich ausgeschieden:

Dr. Michael Weber (DFPP; bis April 2023), Univ.-Prof. Dr. Antonius Schneider (DEGAM; bis Mai 2022), Sebastian Pörnbacher (DEGAM; ab September 2021 bis Mai 2022), Dr. Konrad Schultz (DGPRM/ DGRW; bis Mai 2022), Prof. Dr. Maritta Orth (DGSM; bis August 2023).

Die hier genannten Expert*innen waren inhaltlich nicht an den Änderungen der NVL Asthma, Version 5 beteiligt.

Tabelle 2: Methodik, Redaktion und Moderation

Redaktion und Moderation		
Sabine Schüler	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Literaturrecherche, Evidenzaufbereitung, Methodische Begleitung, Redaktion, Moderation
Corinna Schaefer	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Methodische Begleitung, Redaktion, Moderation, Redaktion Patientenmaterialien
Isabell Vader, MPH (bis 01/2021)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Literaturrecherche, Evidenzaufbereitung, Moderation
Dr. Juliane König	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	punktueller Unterstützung bei der Durch- führung von Konferenzen

Redaktion und Moderation		
Dr. Christina Brockamp	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	punktueller Unterstützung bei der Durchführung von Konferenzen
Peggy Prien	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	punktueller Unterstützung bei der Durchführung von Konferenzen
Katrin Krüger, MSE	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	punktueller Unterstützung bei der Durchführung von Konferenzen
Svenja Siegert	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Redaktion Patientenmaterialien
Dr. Sabine Schwarz	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Redaktion Patientenmaterialien
Dr. Monika Nothacker, MPH	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	Moderation, methodische Begleitung

5 Patient*innenbeteiligung

Neben der wissenschaftlichen Evidenz und den professionellen Erfahrungen stellen die Erfahrungen und Lösungsvorschläge von Patient*innen(-organisationen) im Hinblick auf die Versorgungssituation bei der betreffenden Erkrankung eine wertvolle Informationsquelle für Leitlinien dar [11]. Vor diesem Hintergrund haben BÄK, KBV und AWMF die konsequente Beteiligung von Patient*innen am NVL-Programm beschlossen. Gemäß AWMF-Regelwerk [3] sind Patient*innen regelhaft beteiligt an der NVL-Erstellung, am externen Begutachtungsverfahren und an der Erstellung von Patientenleitlinien zur entsprechenden NVL (siehe Kapitel 12.1 Materialien und Formate).

Die Benennung von Patientenvertreter*innen erfolgt über die Dachverbände der Selbsthilfeorganisationen und läuft nach einem transparenten, standardisierten Verfahren ab, das unter anderem spezielle Schulungen beinhaltet (*Handbuch Patientenbeteiligung, 2008* [12]).

Die Vertreter*innen der Patient*innen sind den Benannten der Fachgesellschaften gleichgestellte Mitglieder der Leitliniengruppe und ebenso stimmberechtigt im Konsensprozess. Sie sind im gesamten Leitlinienprozess beteiligt, von der Auftaktkonferenz bis zur Veröffentlichung.

Die Interessenvertretung der an Asthma erkrankten Patient*innen übernahmen Herr Dr. Michael Köhler von der Deutschen PatientenLiga Atemwegserkrankungen (DPLA) und Frau Elke Alsdorf vom Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB).

6 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Endpunktpriorisierung

In der Auftaktsitzung zur NVL Asthma, 3. Auflage wurden klinisch relevante Endpunkte gesammelt (Anhang 2) und in einer elektronischen Abstimmung in Anlehnung an die Empfehlungen von GRADE priorisiert [13]. Die Endpunkte „Mortalität“, „Lebensqualität“, „Erwerbs(un)fähigkeit“ und „Asthmakontrolle“ wurden am häufigsten als „kritisch“ bewertet. Für diese sowie für die Angaben zur Sicherheit fand eine Qualitätsbewertung und Extraktion der Ergebnisse statt.

Die Asthmakontrolle wurde in Studien häufig durch verschiedene Parameter erfasst. Nachdem fast alle Parameter zur Erhebung der Asthmakontrolle von den Autoren als „kritisch“ bewertet wurden, wurden die Parameter ausgewählt, die am häufigsten mit dem höchsten Wert bewertet wurden. Für die Endpunkte „Asthmaexazerbationen“ und „Symptome“ findet eine Bewertung der Aussagesicherheit und Extraktion der Ergebnisse statt (siehe auch Leitlinienreport zur 4. Auflage [1]; abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002).

Quell- und Referenzleitlinien

Die Ergebnisse der strukturierten Suche nach Leitlinien zum Thema Asthma bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken und -anbietern sind im Leitlinienreport der 4. Auflage dargestellt [1] (abrufbar unter: www.leitlinien.de/asthma). Für die Aktualisierung der NVL Asthma zur Version 5 wurden alle in der NVL dargestellten Leitlinien auf ihre Aktualität geprüft. Ergaben sich inhaltliche Anpassungen aus den Leitlinien, wurde dies mit der Leitliniengruppe besprochen und potenzielle Konsequenzen für die NVL festgelegt (z.B. Anpassung der Sauerstoffzielwerte analog der aktualisierten S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen [14]).

Themenübergreifende systematische Recherche

Für die gesamte NVL Asthma erfolgte eine themenübergreifende Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und HTA-Berichten, die durch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), die Cochrane Collaboration, das National Institute for Health and Care Excellence (NICE), oder ggf. durch die Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) oder andere HTA-Institutionen erstellt wurden.

Diese Institutionen wurden auf Grund ihrer hohen methodischen Qualität in der Vorgehensweise entsprechend der Anforderungen an systematische Übersichtsarbeiten (SR)/Metaanalysen, ihrer transparenten Berichtsqualität, ihrer wissenschaftlichen Unabhängigkeit und ihres Bezugs zum deutschen bzw. europäischen Versorgungskontext bzw. ihrer weitgehend möglichen Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext als primäre Quellen aggregierter Evidenz ausgewählt.

Systematische Recherchen zu speziellen Fragestellungen

Eine zusätzliche themenspezifische systematische Recherche erfolgte bei Fehlen thematisch passender Übersichtsarbeiten. Systematische Recherchen wurden in Medline via Pubmed und der Cochrane-Datenbank sowie ggf. in Epistemonikos durchgeführt.

Zu folgenden Themen wurden systematische Recherchen durchgeführt:

- Fixkombinationen als Bedarfstherapie in Stufe 1 und 2,
- Dreifach-Fixkombination (LAMA/LABA/ICS),
- Dupilumab,
- Tezepelumab.

Die gefundenen Publikationen wurden zweistufig, als Titel/Abstract und im Volltext gesichtet. Die eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien wurden bewertet und die Ergebnisse extrahiert. In den Evidenztabelle wurde die empfehlungsrelevante Evidenz ausführlich dargestellt.

Selektiv recherchierte Arbeiten wurden in Ausnahmen ergänzend für den Hintergrundtext herangezogen, wenn sie aus Sicht der Leitliniengruppe im medizinischen Diskurs von besonderer Bedeutung waren oder auf einzelne praxisrelevante Aspekte eingingen.

Weitere Quellen

Für ausgewählte Fragestellungen wurden Veröffentlichungen der European Medicines Agency (EMA) und des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gezielt durchsucht.

Evidenzbewertung

Die methodische Bewertung der recherchierten Übersichtsarbeiten erfolgte mit dem AMSTAR-2-Tool [15] – entsprechend durchgeführt. Bewertet wurden sechzehn Fragen zur methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit mit den Kategorien „ja“, „partiell ja“, „nein“ oder „nicht anwendbar“. Bewertet wurden die als kritische Domänen bezeichneten Fragen sowie die nicht-kritischen Domänen nach den vorgeschlagenen Bewertungskategorien „High“, „Moderate“, „Low“ und „Critically low“. Dabei durften für die Kategorie „High“ keine kritische Domäne oder eine nicht-kritische Domäne verletzt sein, für die Kategorie „Moderate“ mehr als eine nicht-kritische Domäne, für die Kategorie „Low“ eine kritische Domäne und für die Kategorie „Critically low“ mehr als eine kritische Domäne. Wird eine systematische Übersichtsarbeit mit „Critically low“ bewertet, führt dies nicht automatisch zum Ausschluss. Gegebenenfalls werden im Einzelfall die nicht erfüllten Kriterien individuell kritisch geprüft.

Die methodische Bewertung der randomisierten kontrollierten Studien erfolgte in Anlehnung an das Cochrane Risk of Bias Tool, wobei die Domänen „Selection bias“, „Performance bias“, „Detection bias“, „Attrition bias“, „Reporting bias“ sowie „andere Bias-Ursachen“ jeweils mit „hoch“, „niedrig“ oder „unklar“ bewertet wurden [16]. Die Bewertung von nicht randomisierten Studien erfolgte entsprechend dem „Manual Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien“ [17]; diagnostische Studien wurden mit dem QUADAS-2-Tool bewertet [18].

Aussagesicherheit der Evidenz

Die Aussagesicherheit der Evidenz für die klinisch als kritisch eingeschätzten Endpunkte (Endpunktpriorisierung siehe Leitlinienreport zur 4. Auflage [1], abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002) wurde nach folgenden Kriterien gemäß dem Vorgehen der internationalen GRADE-Arbeitsgruppe [13,19–26] in der Leitlinien-gruppe diskutiert:

- Verzerrungsrisiken der eingeschlossenen Primärstudien;
- Konsistenz/Heterogenität der Ergebnisse;
- Direktheit: Übertragbarkeit der Aussagen auf die Fragestellung/Empfehlung der NVL;
- Präzision: Fallzahlen, Konfidenzintervalle und die Lage der gepoolten Effektschätzer zum Nullwert;
- Publikationsbias: die Frage, ob es weitere Literatur gibt, die nicht von den Autor*innen des systematischen Reviews ausgewertet wurde.

Die Beurteilung der Aussagesicherheit erfolgte zunächst pro Endpunkt und abschließend insgesamt in die Kategorien „hoch“, „moderat“, „niedrig“ und „sehr niedrig“. In Bezug auf die endpunktübergreifende Aussagesicherheit empfiehlt die GRADE-Arbeitsgruppe die Ausrichtung an der niedrigsten Evidenz pro Endpunkt.

Für den Fall, dass eine Bewertung nach GRADE bereits durch die Autor*innen der systematischen Übersichtsarbeit erfolgt war, wurde diese übernommen. Wenn eine Bewertung nach GRADE nicht zur Verfügung stand, wurden die Präzision, Direktheit und Konsistenz der Evidenz, sowie endpunktbezogene Studienqualität betrachtet und narrativ beschrieben. Daraus ergab sich eine Bewertung der Aussagesicherheit der Evidenz in Anlehnung an GRADE von hoch bis sehr niedrig. Eigene GRADE-Bewertungen wurden nicht vorgenommen, da auch keine eigenen Metaanalysen durchgeführt wurden.

Endpunktgraduierung

Zur detaillierten Darstellung der Endpunktgraduierung siehe Leitlinienreport zur 4. Auflage [1], abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002.

Evidenzgrundlage der Patientenmaterialien

Die Patientenleitlinie und die Patientenblätter basieren auf der Evidenzaufbereitung der NVL Asthma (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Evidenzgrundlage der Patientenblätter

Behandlung mit Kortison-Spray	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung 4-4 ▪ Empfehlung 4-5 ▪ Empfehlung 4-6 ▪ Empfehlung 4-7 	Literatur [27–34]
Unterschiede bei Inhaliergeräten	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung 4-56 ▪ Empfehlung 4-59 	Literatur [35,36] Expert*innenkonsens
Wechsel des Inhaliergerätes	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung 4-61 ▪ Empfehlung 13-8 ▪ Empfehlung 13-9 	Literatur [37–39]

Warum Rauchenstopp hilft	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung 6-10 ▪ Empfehlung 6-11 ▪ Empfehlung 6-12 	Literatur [40–43] Expert*innenkonsens
Haustier abgeben bei Tierallergie	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung 6-16 	Literatur [44,45] Expert*innenkonsens
Kinderwunsch, Schwangerschaft und Geburt	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empfehlung 9-1 ▪ Empfehlung 9-2 ▪ Empfehlung 9-4 ▪ Empfehlung 9-5 	Literatur [14,46] Expert*innenkonsens

7 Formulierung von Empfehlungen

Die Formulierung und Graduierung der Empfehlungen orientiert sich an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Vorgehen und dem AWMF-Regelwerk [3,47].

Die Empfehlungen basieren auf der kritischen Bewertung der Evidenz sowie klinischen, versorgungspraktischen und ethischen Werturteilen der Leitliniengruppe. Sie werden gendergerecht sowie nach den Prinzipien der gemeinsamen Entscheidungsfindung verfasst. Die adressierten Patient*innen und Interventionen werden möglichst präzise beschrieben.

Die Empfehlungen werden durch die Leitliniengruppe im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens abgestimmt (siehe Kapitel 8 Entwicklung und Konsentierung).

Evidenzbasierte Empfehlungen

Die Empfehlungsstärke wird bei evidenzbasierten Empfehlungen gemäß AWMF-Regelwerk nach folgenden Kriterien graduiert [3]:

- Wie substantiell sind der erwartete Nutzen und der erwartete Schaden der Intervention?
- Wie sicher ist die zugrundeliegende Evidenz, bzw. wie vertrauenswürdig sind die Effektschätzer? Zu welchen Endpunkten oder Teilfragestellungen fehlt Evidenz?
- Wie wichtig sind die Endpunkte?
- Wie sicher ist die Einschätzung der Ansichten und Präferenzen der betroffenen Patient*innen/Bürger*innen bzw. deren Variabilität?
- Wie sehr spricht die Abwägung von Nutzen und Schaden in Bezug auf individuelle patientenrelevante Endpunkte, aber ggf. auch in Bezug auf populationsbasierte Endpunkte wie Klimaverträglichkeit (CO₂-Bilanz) und Nachhaltigkeit (z. B. im Hinblick auf Müllvermeidung) für die Intervention?
- Spricht die Kosten-Nutzen-Abwägung für die Intervention?
- Wie wird die Umsetzbarkeit im Alltag in verschiedenen Versorgungsbereichen in Bezug auf Akzeptanz und Machbarkeit eingeschätzt?
- Gibt es soziale, ethische, und/oder rechtliche Erwägungen, die die Empfehlungsstärke beeinflussen?

Konsensbasierte Empfehlungen

Bei der Entwicklung konsensbasierter Empfehlungen ist die Leitliniengruppe angehalten, sich gemäß der GRADE-Arbeitsgruppe folgende Fragen zu stellen (übersetzt nach [48]):

- Ist die Empfehlung eindeutig und handlungsleitend? (diese Anforderung sollten alle Empfehlungen erfüllen)
- Ist die Empfehlung notwendig (besteht ein Versorgungsproblem bzw. Verbesserungspotenzial)?
- Ist der zu erwartende positive Effekt der Empfehlung nach Berücksichtigung aller sich ergebenden Konsequenzen hoch genug (z. B. anschließende Untersuchungen)?
- Ist eine systematische Recherche und Evidenzaufbereitung zu dieser Fragestellung eine ungünstige Nutzung von Ressourcen im Vergleich zur Bearbeitung einer anderen Fragestellung?
- Ist die Rationale, die auch eine Verknüpfung mit der indirekten Evidenz herstellt, gut dokumentiert und eindeutig nachvollziehbar?

Um die Formulierung einer konsensbasierten Empfehlung zu rechtfertigen, sollten alle Fragen mit ja beantwortet werden.

Für konsensbasierte Empfehlungen werden zur Graduierung der Empfehlungsstärke mit Ausnahme der Aussagesicherheit der Evidenz die gleichen Kriterien herangezogen, wie für evidenzbasierte.

- Die Graduierung der Empfehlungen im NVL-Verfahren entspricht den in Tabelle 4 dargestellten Symbolen: Bei starken Empfehlungen („soll“) ist sich die Leitliniengruppe in ihrer Einschätzung sicher. Starke Empfehlungen drücken aus, dass die wünschenswerten Folgen einer Empfehlung (stark positiv oder stark negativ) mit hoher Wahrscheinlichkeit mögliche unerwünschte Effekte in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte überwiegen und die überwiegende Mehrzahl der Patient*innen von der Empfehlung profitiert.
- Bei abgeschwächten Empfehlungen („sollte“) ist sich die Leitliniengruppe in ihrer Einschätzung weniger sicher. Dies betrifft entweder die Sicherheit der Evidenz in Bezug auf die erzielten patientenrelevanten Effekte und/oder die Einschätzung, dass relevante Gruppen ggf. von der Empfehlung nicht profitieren und/oder dass es unterschiedliche Patient*innenpräferenzen gibt.
- Bei offenen Empfehlungen („kann“) ist sich die Leitliniengruppe nicht sicher. Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in besonderer Unsicherheit aus bei schwacher Aussagesicherheit der Evidenz – entweder im positiven („kann erwogen werden“) oder im negativen Sinne („kann verzichtet werden“) und sind deshalb vor allem eine Option für Einzelfallentscheidungen. Offene Empfehlungen sollten sparsam verwendet werden, um kein Einfallstor für ungeprüfte Maßnahmen zu sein.

Empfehlungen für Versorgungsabläufe und Entscheidungsprozesse mit verschiedenen Handlungsoptionen werden als klinische Algorithmen dargestellt [49].

Tabelle 4: Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen (modifiziert nach [3])

Symbol	Formulierung	Beschreibung	Empfehlungsgrad
↑↑↑	soll	Starke Positiv-Empfehlung	A
↑↑	sollte	Positiv-Empfehlung	B
↔	kann erwogen werden/kann verzichtet werden	Offene Empfehlung	0
↓↓	sollte nicht	Negativ-Empfehlung	B
↓↓↓	soll nicht	Starke Negativ-Empfehlung	A

Seit 2023 werden Empfehlungen jeweils mit dem Datum der Erstellung bzw. der letzten Überarbeitung/Prüfung versehen (siehe Kapitel 11 Gültigkeitsdauer und Aktualisierung). Zudem ist ersichtlich, ob es sich bei der Empfehlung um eine konsensbasierte oder evidenzbasierte Empfehlung handelt.

8 Entwicklung und Konsentierung

Entwicklung

Der Entwicklungsprozess der Version 5 der NVL wurde durch das ÄZQ organisiert.

Im Rahmen einer zum Zweck regelmäßiger Aktualisierungen neu gegründeten Koordinierungsgruppe wurde am 27.09.2021 der Überarbeitungsbedarf der NVL strukturiert abgefragt und die Vorschläge der Leitliniengruppe zur Kommentierung vorgelegt. Insbesondere für das Kapitel Medikamentöse Therapie wurde Aktualisierungsbedarf festgelegt. Es fanden mit der AG Medikamentöse Therapie zwischen Juli 2022 und Juni 2023 drei Videokonferenzen statt. Die Hintergrundtexte wurden im schriftlichen Umlaufverfahren abgestimmt.

Konsentierung

Die überarbeiteten Empfehlungen, Tabellen und Abbildungen wurden in der elektronischen Abstimmung (via Survey Monkey) vom 28.07.2023 bis zum 01.09.2023 formal konsentiert. Die Gültigkeit und Aktualität aller anderen Empfehlungen, Tabellen, Abbildungen und Patientenblätter wurden von der Leitliniengruppe ebenfalls elektronisch abgestimmt und deren Inhalte kapitelweise bestätigt. Für den Fall, dass einzelne Abstimmungen keine hohen Zustimmungen erreicht hätten, war geplant, diese erneut in der Leitliniengruppe zu diskutieren und in einer Konsensuskonferenz noch einmal abstimmen zu lassen. Alle elektronisch abgestimmten Inhalte erzielten jedoch einen starken Konsens. Zu den Ergebnissen der Abstimmung siehe Anhang 1.2.

An den Abstimmungsprozessen nahmen die benannten Vertreter*innen der an der Erstellung der NVL beteiligten Fachgesellschaften teil. Jeder Fachgesellschaft stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung.

Tabelle 5: Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmenden
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmenden
Keine mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von < 50% der Teilnehmenden

Die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen wurden vor der Veröffentlichung der NVL um Zustimmung gebeten und im Impressum als Mitherausgebende aufgeführt.

9 Externe Begutachtung

Nach Fertigstellung der inhaltlichen Arbeiten an Version 5 der NVL und nach erfolgter Prüfung durch das AWMF-IMWi auf formale Erfüllung der Regeln für S3-Leitlinien wurde eine Konsultationsfassung auf den Internetseiten des ÄZQ öffentlich zugänglich für 4 Wochen (vom 04.06.2024 bis 02.07.2024) zur Kommentierung bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens wurde auf den Internetseiten des ÄZQ und über eine Pressemitteilung an Presseverteiler bekannt gegeben.

Eingehende Kommentare wurden durch das ÄZQ gesammelt, aufbereitet und an die Leitliniengruppe weitergeleitet. In einer Videokonferenz wurden die eingegangenen Kommentare diskutiert und daraus resultierende Änderungen beraten. Eingegangene Kommentare und entsprechende Beschlüsse mit ihren jeweiligen Begründungen werden zusammen mit dem Leitlinienreport veröffentlicht.

10 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Asthma erfolgt in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern des NVL-Programms. Diese finanzieren die Koordination und methodische Unterstützung der Entwicklung der NVL. Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen getragen, die Leitlinienautor*innen arbeiten ehrenamtlich und ohne Honorar.

Bei der Erstellung der NVL kommen folgende schützende Faktoren zur Anwendung, die den Einfluss möglicher Interessenkonflikte reduzieren:

- unabhängige Koordination der Leitlinie (ÄZQ);
- unabhängige Moderation (AWMF, ÄZQ);
- unabhängige Leitung von Arbeitsgruppen (ÄZQ);
- Evidenzaufbereitung durch Methodiker*innen (ÄZQ);
- multidisziplinäre Leitliniengruppe, bei Abstimmungen hat jede Fachgesellschaft/Organisation eine Stimme;
- strukturierter Konsensprozess;
- festgeschriebene Leitlinienmethodik (von der Evidenz zur Empfehlung).

Umgang mit Interessenkonflikten

Die Mitglieder der Leitliniengruppe haben etwaige Interessen im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Asthma zu Beginn schriftlich erklärt und vor der elektronischen Abstimmung aktualisiert (siehe Supplement 1: Tabellarische Übersicht der Interessenerklärungen). Interessenkonflikte (IK) wurden im Rahmen der Diskussionen in der Leitliniengruppe offen thematisiert. Dabei fand die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten Anwendung [3].

Die Interessenerklärungen der an der Leitlinie Mitwirkenden wurden von einem unabhängigen Gremium (Corinna Schafer/ÄZQ) gesichtet und die Interessenkonflikte hinsichtlich ihrer Relevanz und ihres thematischen Bezuges bewertet. Die Bewertung und daraus folgende Konsequenzen erfolgten nach transparenten, mit der Leitliniengruppe vorab diskutierten Kriterien. Regelungen zum Umgang mit Interessenkonflikten und Stimmenthaltungen aufgrund eines Interessenkonfliktes in der elektronischen Abstimmung sind im Anhang 1 dokumentiert.

11 Gültigkeitsdauer und Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die Version 5.0 der NVL Asthma wurde am 14. August 2024 durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet und ist maximal fünf Jahre gültig.

Eine strukturierte Abfrage des Aktualisierungsbedarfs wird jährlich angestrebt. Dazu wurde bereits für die Version 5 der NVL eine Koordinierungsgruppe eingerichtet, bestehend aus Vertretenden der Kerndisziplinen der Leitliniengruppe.

Ergibt sich bei der jährlichen Prüfung kein Aktualisierungsbedarf, wird dies im Änderungsprotokoll der Leitlinie und des Leitlinienreports entsprechend vermerkt. Die entsprechenden Empfehlungen, Tabellen, Abbildungen und Algorithmen werden von der Leitliniengruppe formal bestätigt und dann als „bestätigt“ mit der entsprechenden Jahreszahl dargestellt (z. B. „bestätigt 2023“).

Wird möglicher Aktualisierungsbedarf identifiziert, erfolgt die Priorisierung und Einstufung der zu bearbeitenden Themen entsprechend dem Bedarf und der Verfügbarkeit der Leitliniengruppe. Auch kurzfristige Anpassungen der NVL auf Grund neuer relevanter Erkenntnisse sind denkbar und richten sich nach den üblichen Prozessen der NVL und des AWMF-Regelwerks für Addenda/Amendments.

Die Information der Öffentlichkeit erfolgt über die Internetseiten des Leitlinienregisters der AWMF (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002).

Änderungsprotokoll

Änderungen werden im Änderungsprotokoll der Leitlinie vermerkt und die Leitlinie wird mit einer neuen Versionsnummer publiziert. Die Empfehlungen werden jeweils mit dem Zeitpunkt der Erstellung bzw. der letzten Prüfung, oder Modifizierung versehen (z. B. „neu 2023“, „modifiziert 2023“, „bestätigt 2023“). Als „modifiziert“ werden Empfehlungen gekennzeichnet, die vorher bereits bestanden und an denen Änderungen (inhaltlich oder redaktionell) vorgenommen wurden. Werden Empfehlungen „bestätigt“, hat weder eine inhaltliche noch eine redaktionelle Änderung im Vergleich zur Vorversion stattgefunden. Um Änderungen transparent und nachvollziehbar zu machen, stehen bis 31.12.2024 im Archiv auf der Internetseite alle Versionen der NVL zur Verfügung: www.leitlinien.de/themen/asthma/archiv.

12 Anwendung und Verbreitung

12.1 Materialien und Formate

Alle Fassungen der NVL sind zugänglich über das Internetangebot des Leitlinienregister der AWMF (register.awmf.org). Hier ist der Zugriff auf alle Bestandteile der NVL unentgeltlich möglich.

Langfassung

Die Langfassung wird als Druckversion (PDF-Format) herausgegeben.

Patientenblätter

Zur Implementierung der Empfehlungen der NVL bei spezifischen Entscheidungs- oder Informationssituationen wurden Patientenblätter erstellt. Diese sollen behandelnde Ärzt*innen bei der Beratung der Patient*innen unterstützen und zur gemeinsamen Entscheidungsfindung (Shared-Decision-Making) beitragen.

Themen für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen wurden während des gesamten Leitlinienprozesses der 3. und 4. Auflage der NVL Asthma gesammelt. Dabei wurden folgende Kriterien (modifiziert nach Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Manual der AWMF [50]) angewendet:

- Hinweise auf ein Versorgungsproblem;
- Umsetzbarkeit in der Praxis, Möglichkeit der Beeinflussung in der Praxis;
- geringes Risiko für Fehlsteuerung;
- erhöhter Kommunikationsbedarf mit Patient*innen.

Zu diesen Themen wurden passende Patientenblätter gemäß den Anforderungen der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ [51] entwickelt. Die Patientenblätter wurden mit der Leitliniengruppe abgestimmt und werden als integraler Bestandteil der NVL Asthma veröffentlicht. Evidenzgrundlage ist die Evidenzaufbereitung der NVL Asthma (siehe Tabelle 3).

Patientenleitlinie

Im Anschluss an die Veröffentlichung der Langfassung wird die Patientenleitlinie Asthma aktualisiert. Die Patientenleitlinie übersetzt die ärztliche Leitlinie in eine allgemeinverständliche Sprache und stellt umfassend alles Wesentliche zum Krankheitsbild Asthma dar. Die Patientenleitlinie wird vom ÄZQ mit den Patientenvertreter*innen und Mitgliedern der Leitliniengruppe gemäß einer festgeschriebenen Methodik [52] (siehe www.patienten-information.de/medien/methodik/erstellung-pil-mr-nvl-ol-2aufl-vers1.pdf, abrufbar bis mindestens 31.12.2024 unter www.patienten-information.de) erstellt und auf den Seiten der AWMF veröffentlicht (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002).

Kurzinformationen

Im Anschluss an die Veröffentlichung der Langfassung wird die Kurzinformation für Patient*innen aktualisiert. In der Kurzinformation werden die wichtigsten Informationen zum Krankheitsbild übersichtlich auf zwei DIN-A4-Seiten zusammengefasst. Die Kurzinformationen werden im ÄZQ nach einer festgeschriebenen Methodik [53] (siehe www.patienten-information.de/medien/methodik/kip-methodenreport-vers4.pdf; abrufbar bis mindestens 31.12.2024) erstellt und in den Sprachen Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Russisch, Türkisch und Arabisch herausgegeben (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002).

12.2 Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

Zur Verbreitung und Implementierung gibt es folgende Maßnahmen:

- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen;
- Informationen an Einrichtungen der gemeinsamen Selbstverwaltung und an Berufsorganisationen;
- Integration der NVL-Inhalte in bestehende Qualitätsmanagementsysteme, z. B. QEP® (www.kbv.de/qep) oder KTQ® (www.ktq.de);
- Unterstützung der Verbreitung der Patientenleitlinie durch die Patient*innenorganisationen (www.patienten-information.de/ueber-uns/wie-wir-arbeiten#selbsthilfe; abrufbar bis mindestens 31.12.2024).

13 Evaluation

Die Evaluation der NVL soll kontinuierlich im Hinblick auf die Ziele des NVL-Programms erfolgen:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten ärztlichen Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für spezielle Erkrankungen;
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren, Patientenleitlinien und Praxishilfen;
- möglichst flächendeckende Implementierung der NVL-Empfehlungen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen durch insbesondere strukturierte Behandlungsprogramme (DMP) sowie durch Verträge zur Integrierten Versorgung (IV);
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Vertreter*innen der Fachgesellschaften/Organisationen	8
Tabelle 2:	Methodik, Redaktion und Moderation	10
Tabelle 3:	Evidenzgrundlage der Patientenblätter.....	13
Tabelle 4:	Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen (modifiziert nach [3]).....	15
Tabelle 5:	Feststellung der Konsensstärke.....	16

Anhang

Anhang 1 Management von Interessenkonflikten

Anhang 1.1 Erklärung, Bewertung und Regelungen zum Umgang mit Interessenkonflikten

Die Erklärung der Interessen erfolgte über das AWMF-Portal „Interessenerklärung Online“ ([Interessenerklaerung-online.awmf.org](https://www.awmf.org/interessenerklaerung-online)) und ist im Supplement 1: Tabellarische Übersicht der Interessenerklärungen dokumentiert.

Gemäß dem Regelwerk der AWMF [3] bewerteten Corinna Schaefer (ÄZQ) und Dr. med. Monika Nothacker (AWMF) den Themenbezug und die Relevanz der Interessenkonflikte (Einteilung in „gering“, „moderat“, „hoch“).

Folgende Regelungen zum Umgang wurden festgelegt:

- „geringe Interessenkonflikte“ → keine Leitungsfunktion
 - Einzelne themenrelevante Vorträge, die von der pharmazeutischen Industrie finanziert wurden (persönliche Honorare), oder wenn entweder Gelder nur institutionell geflossen sind.
 - Keine Konsequenzen im NVL-Programm, da die von der AWMF vorgeschlagene Maßnahme „keine Leitungsfunktion“ auf Grund der spezifischen NVL-Prozesse nicht zum Tragen kommt.
 - n = 5
- „moderate Interessenkonflikte“ → themenbezogene Enthaltung
 - Berater- oder Gutachtertätigkeit für Pharmahersteller mit Bezug zur medikamentösen Asthma-Therapie (z.B. Novartis, Sanofi, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GSK, Teva), oder Mitglied im wissenschaftlichen Beirat dieser Unternehmen.
 - Der Bezug zur Firma ist ausschlaggebend; d. h. auch die Aktivität für ein anderes Produkt einer dieser Firmen zählt als Interessenkonflikt.
 - Als Konsequenz bei moderatem Interessenkonflikt wurde die Stimmenthaltung festgelegt.
 - n = 18
- „hohe Interessenkonflikte“ → themenbezogener Ausschluss
 - Ein „hoher Interessenkonflikt“ wurde bei keiner Interessenerklärung festgestellt.
 - n = 0

Zur Übersicht der Interessen mit externer Bewertung: siehe Supplement 1: Tabellarische Übersicht der Interessenerklärungen.

Anhang 1.2 Elektronische Abstimmung: Stimmenthaltungen und Konsensstärke

Vorgehen

Jede Fachgesellschaft/Organisation hatte eine Stimme. Ein Konsens wurde erreicht bei Zustimmung von > 75%, ein starker Konsens bei Zustimmung von > 95%.

Bei der Auswertung der elektronischen Umfrage wurde wie folgt vorgegangen: Wurde 100% Zustimmung erreicht (Stimmzählung aller Expert*innen), konnte dieses Ergebnis direkt gezählt werden. Wurde keine 100%ige Zustimmung erzielt, wurden alle Stimmen aus der Grundgesamtheit herausgerechnet, welche in der entsprechenden Abstimmung mit einem moderaten Interessenkonflikt bewertet wurden. Stimmten mehrere Benannte für eine Fachgesellschaft/Organisation ab, wurde bei vorhandenem Interessenkonflikt des/der Erstbenannten – wenn möglich – die Stimme des/ der Vertretenden ohne Interessenkonflikte gezählt.

Einige Mitglieder der Leitliniengruppe hatten ihre Angaben zum Zeitpunkt der elektronischen Abstimmung noch nicht aktualisiert, sondern holten dies erst später nach. Ihre Einträge wurden nachträglich ergänzt. Die Betroffenen hatten keinen Einfluss auf die Ergebnisse der elektronischen Konsentierung: Drei der Betroffenen nahmen nicht an der Abstimmung teil. Der vierte Experte gab seine Stimme elektronisch ab. Diese wurde jedoch aufgrund des Fehlens seiner aktuellen Interessenerklärung nicht gewertet. Hier zählte die Stimme seines Vertreters.

Ergebnisse

An der elektronischen Abstimmung haben sich 23 (88,5%) der insgesamt 26 Fachgesellschaften/Organisationen beteiligt. Alle abgestimmten Inhalte erreichten einen starken Konsens und wurden somit von der Leitliniengruppe bestätigt.

Abstimmung ¹	Ja	%	Nein	%	Enthaltung
Empfehlung 4-2 + Abb. 4 (Stufenschema Erwachsene)	23/23	100	-	-	-
Empfehlung 4-2 + Abb. 5 (Stu- fenschema Kinder & Jug.)	22/23	95,7	1/23	4,3	-
	14/14	100	-	-	9
ICS-Vergleichstabelle Erwach- sene (Tabelle 6)	23/23	100	-	-	-
Ergänzende Tabelle: Biologika Erwachsene (Tabelle 9)	23/23	100	-	-	-
Empfehlung 4-51 + Tabelle 10 (Biologika Kinder & Jug.)	23/23	100	-	-	-
Empfehlung 4-16 (ICS-Reduk- tion bei guter Asthmakontrolle unter Biologika-Therapie)	22/23	95,7	1/23	4,3	-
	15/15	100	-	-	8
Abb. 7 (Initiale Versorgung des Asthmaanfalls)	23/23	100	-	-	-
Abb. 8 (Weitergehende Versor- gung des Asthmaanfalls)	23/23	100	-	-	-
Empfehlung 9-5 (O ₂ Schwan- gerschaft)	23/23	100	-	-	-
Streichen Empfehlung 12-3 (Vi- tamin D)	23/23	100	-	-	-
Empfehlung 13-8 (Aut-idem)	23/23	100	-	-	-
Kapitel 1	23/23	100	-	-	-
Kapitel 2	23/23	100	-	-	-
Kapitel 3	23/23	100	-	-	-
Kapitel 4	23/23	100	-	-	-
Kapitel 5	23/23	100	-	-	-
Kapitel 6	22/23	95,7%	1/23	4,3%	-
Kapitel 7	23/23	100	-	-	-
Kapitel 8	23/23	100	-	-	-
Kapitel 9	23/23	100	-	-	-
Kapitel 10	23/23	100	-	-	-
Kapitel 11	23/23	100	-	-	-
Kapitel 12	23/23	100	-	-	-
Kapitel 13	23/23	100	-	-	-

¹ Nummerierung gemäß Endfassung Version 5, teils abweichend von Nummerierung im Abstimmungsprotokoll.

Anhang 2 Endpunktgraduierung

Detaillierte Darstellung siehe Leitlinienreport zur 4. Auflage [1], abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002.

Sammlung der Endpunkte in der Auftaktsitzung zur 3. Auflage

- Asthmakontrolle
- Anzahl der Hospitalisierungen
- Mortalität
- Anzahl der Arztkontakte
- Lebensqualität
- Asthmaschweregrad
- Nebenwirkungen (UAW)
- Adhärenz
- Angst
- Selbstwirksamkeit
- Atemmuster (breathing pattern)
- Arbeitsunfähigkeit/Schulfehltag
- Erwerbsunfähigkeit

Ergänzende Asthmakontrollparameter

- Symptome
- Einschränkung der Aktivitäten im Alltag
- nächtliche Symptome/nächtliches Erwachen
- Einsatz von Bedarfsmedikation
- Notfallbehandlungen
- Lungenfunktion (PEF oder FEV1)
- Anzahl der Exazerbationen pro Woche

Anhang 3 Formale Abstimmung

Die in der themenübergreifenden systematischen Recherche identifizierte Evidenz wurde in die entsprechenden Kapitel eingearbeitet. Ergab sich durch neue Daten kein Änderungsbedarf an Empfehlungen, Abbildungen oder Tabellen, wurden diese zur Information in den Hintergrundtext aufgenommen.

Alle in der NVL Asthma, 4. Auflage zitierten Leitlinien (national und international) wurden geprüft. Ergab sich auch in den aktualisierten Versionen der Leitlinien kein zu konsentierender Änderungsbedarf, wurden die neuen Versionen mit in den Hintergrundtext aufgenommen.

Bei inhaltlichem Anpassungsbedarf (z. B. Vitamin D, Sauerstoff-Zielwerte; neue Ergebnisse aus den systematischen Recherchen nach Primärstudien), wurden nach Rücksprache mit der entsprechenden Arbeitsgruppe die Gründe für die Änderungen im Begleitdokument zur elektronischen Abstimmung für die gesamte Leitliniengruppe ausführlich aufbereitet und in der elektronischen Abstimmung formal von der gesamten Leitliniengruppe abgestimmt.

- Siehe auch Langfassung der NVL Asthma (Version 5) [54]
- Zu den Ergebnissen der elektronischen Abstimmung: siehe Anhang 1.2
- Begleitdokument zur elektronischen Abstimmung: siehe Supplement 3: Begleitdokument zur elektronischen Abstimmung, Download unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002

Die Inhalte dieses Dokumentes wurden den Expert*innen für die Bearbeitung der elektronischen Abstimmung zur Verfügung gestellt.

Anhang 4 Übersicht zugehöriger Dokumente

Die folgenden Dokumente sind Bestandteil des Leitlinienreports und können separat heruntergeladen werden.

- **Supplement 1: Tabellarische Übersicht der Interessenerklärungen**
(abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002)
- **Supplement 2: Evidenzgrundlage (Recherchedokumentation, Evidenztabelle)**
(abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002)
 - Themenübergreifende strukturierte Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten
 - Fixkombination als Bedarfstherapie in Stufe 1 und 2
 - Dreifach-Fixkombination (LAMA/LABA/ICS)
 - Dupilumab
 - Tezepelumab
- **Supplement 3: Begleitdokument zur elektronischen Abstimmung**
(abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002)
- **Supplement 4: Kommentare aus der öffentlichen Konsultation**
(abrufbar unter register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002)

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma - Leitlinienreport, 4. Auflage. Version 1. 2020 [cited: 2020-09-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000470. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000470>.
2. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zwischen der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung einerseits und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften andererseits zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. 2003 [cited: 2024-01-31]. <https://www.aezq.de/medien/pdf/ueberuns/kooperationsvertrag-awmf-2003.pdf>.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.1. 2023 [cited: 2023-10-24]. <https://www.awmf.org/regelwerk>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden: Version 7 [cited: 2023-10-24]. https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
5. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. *Ann Intern Med* 2012; 156(7):525–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473437>.
6. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. *Z Arztl. Fortbild. Qualitätssich.* 2002; 96(Suppl III):3–60.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. *Dtsch Arztebl* 1997; 94(33):A-2154-5.
8. 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):1045–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513780>.
9. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien – Methodenreport, Version 6.0. 2024 [cited: 2024-02-27]. DOI: 10.6101/AZQ/000514. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000514>.
10. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma - Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2020 [cited: 2020-09-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000469. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000469>.
11. Brunsmann F, R G von, K R, et al. Patientenbeteiligung - Diagnosespezifische Erfahrungen einbringen. *Dtsch Arztebl* 2004; 101(28-29):A-2026-9.
12. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Handbuch Patientenbeteiligung. Beteiligung am Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Neukirchen: Make a Book; 2008 (äzq Schriftenreihe; 33). <https://www.aezq.de/medien/pdf/publikationen/schriftenreihe/schriftenreihe33.pdf>.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4):395–400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194891>.
14. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3 Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen: Registernummer 020-021, Version 2021-06. 2021 [cited: 2021-06-22]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-021.html>.
15. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical research ed.)* 2017; 358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28935701>.
16. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung. 2016. <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>; AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung.html>.
17. Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi), et al. Manual Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien. Version 2.0 vom 10.05.2021. 2021 [cited: 2022-06-23]. <https://freidok.uni-freiburg.de/fedora/objects/freidok:194900/datastreams/FILE1/content>.

18. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155(8):529–36. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007046>.
19. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4):383–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195583>.
20. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4):401–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208779>.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4):407–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247734>.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64(12):1277–82. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802904>.
23. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision: 6. Rating the quality of evidence-imprecision. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64(12):1283–93. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21839614>.
24. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64(12):1294–302. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21803546>.
25. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64(12):1303–10. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802903>.
26. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology* 2011; 64(12):1311–6. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802902>.
27. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2:CD009611. DOI: 10.1002/14651858.CD009611.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450606>.
28. Kuethe MC, Vaessen-Verberne AA, Elbers RG, et al. Nurse versus physician-led care for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2:CD009296. DOI: 10.1002/14651858.CD009296.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450599>.
29. Ducharme FM, Ni CM, Greenstone I, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(5):CD005535. DOI: 10.1002/14651858.CD005535.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464739>.
30. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1:CD003137. DOI: 10.1002/14651858.CD003137.pub5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459050>.
31. Chauhan BF, Chartrand C, Ni CM, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11:CD007949. DOI: 10.1002/14651858.CD007949.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26594816>.
32. Kew KM, Evans DJ, Allison DE, et al. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA) added to inhaled corticosteroids (ICS) versus addition of long-acting beta2-agonists (LABA) for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6:CD011438. DOI: 10.1002/14651858.CD011438.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26031392>.
33. Levenson M. Long-Acting Beta-Agonists and Adverse Asthma Events Meta-Analysis. *Statistical Briefing Package for Joint Meeting of the Pulmonary-Allergy Drugs Advisory Committee, Drug Safety and Risk Management Advisory Committee and Pediatric Advisory committee on December 10-11, 2008.* 2008 [cited: 2017-09-19]. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4398b1-01-FDA.pdf>.
34. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: New safety requirements for long-acting inhaled asthma medications called Long-Acting Beta-Agonists (LABAs). 2010 [cited: 2018-08-30].
35. Normansell R, Kew KM, Mathioudakis AG. Interventions to improve inhaler technique for people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD012286. DOI: 10.1002/14651858.CD012286.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28288272>.
36. Gillette C, Rockich-Winston N, Kuhn JA, et al. Inhaler Technique in Children With Asthma: A Systematic Review. *Acad Pediatr* 2016; 16(7):605–15. DOI: 10.1016/j.acap.2016.04.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27130811>.
37. Doyle S, Lloyd A, Williams A, et al. What happens to patients who have their asthma device switched without their consent? *Prim Care Respir J* 2010; 19(2):131–9. DOI: 10.4104/pcrj.2010.00009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20174771>.

38. Thomas M, Price D, Chrystyn H, et al. Inhaled corticosteroids for asthma: Impact of practice level device switching on asthma control. *BMC Pulm Med* 2009; 9:1. DOI: 10.1186/1471-2466-9-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19121204>.
39. Ekberg-Jansson A, Svenningsson I, Ragdell P, et al. Budesonide inhaler device switch patterns in an asthma population in Swedish clinical practice (ASSURE). *Int J Clin Pract* 2015; 69(10):1171–8. DOI: 10.1111/ijcp.12685. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26234385>.
40. Wang Z, May SM, Charoenlap S, et al. Effects of secondhand smoke exposure on asthma morbidity and health care utilization in children: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015; 115(5):396–401. DOI: 10.1016/j.anaai.2015.08.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26411971>.
41. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD005992. DOI: 10.1002/14651858.CD005992.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26842828>.
42. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, et al. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383(9928):1549–60. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60082-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24680633>.
43. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht), et al. S3-Leitlinie Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung: Registernummer 076-006, Version 2021-01. 2021 [cited: 2021-03-11]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/076-006.html>.
44. Plaschke P, Janson C, Balder B, et al. Adult asthmatics sensitized to cats and dogs: Symptoms, severity, and bronchial hyperresponsiveness in patients with furred animals at home and patients without these animals. *Allergy* 1999; 54(8):843–50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10485388>.
45. Lewis SA, Weiss ST, Platts-Mills TA, et al. The role of indoor allergen sensitization and exposure in causing morbidity in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7):961–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11934722>.
46. Bain E, Pierides KL, Clifton VL, et al. Interventions for managing asthma in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10:CD010660. DOI: 10.1002/14651858.CD010660.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25331331>.
47. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454):1490–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
48. Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: Guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol* 2016; 80:3–7. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27452192>.
49. Society for Medical Decision Making. Proposal for clinical algorithm standards. Committee on Standardization of Clinical Algorithms. *Med Decis Making* 1992; 12(2):149–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1573982>.
50. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ad hoc Kommission „Gemeinsam Klug Entscheiden“. Manual Entwicklung von Empfehlungen im Rahmen der Initiative Gemeinsam Klug Entscheiden. Version 1.3. 2020 [cited: 2022-05-31]. <https://www.awmf.org/medizin-versorgung/gemeinsam-klug-entscheiden.html>.
51. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Gute Praxis Gesundheitsinformation. Ein Positionspapier des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Version 2.0. Stand: 21.07.2016. 2016 [cited: 2019-09-05]. https://www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/gpgi_2_20160721.pdf.
52. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Leitlinienprogramm Onkologie, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi). Erstellung von Patientenleitlinien zu S3-Leitlinien/NVL im Rahmen der Leitlinienprogramme. Methodenreport. 2. Auflage, Version 1. 2019 [cited: 2019-10-17]. DOI: 10.6101/AZQ/000445. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000445>.
53. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Methodenreport zur Entwicklung von Kurzinformationen. Version 4.0. 2024 [cited: 2024-02-13]. DOI: 10.6101/AZQ/000515. www.doi.org/10.6101/AZQ/000515.
54. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma - Langfassung. Version 5: [in Erstellung]. 2024.