

## Übersicht der Kommentare aus der öffentlichen Konsultation vom 04.06.2024 bis 02.07.2024 – Festlegungen zum Umgang durch die Leitliniengruppe

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
39	1.2. Definition schweres Asthma S. 13	Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in Höchstdosis 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: ...	Bei Erwachsenen ist ein schweres Asthma eine Untergruppe des schwer zu behandelnden Asthmas. <b>Es liegt vor, wenn es bei optimaler Compliance und Management relevanter aggravierender Faktoren</b> unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in <b>Hochdosis</b> und mindestens einem zusätzlichen Langzeitmedikament (Langwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum oder Montelukast) <b>über 3 - 6 Monate/Jahr</b> mindestens einer der folgenden Punkte zutrifft bzw. bei Reduktion der Therapie zutreffen würde: ...	<p>Die vorgeschlagene NVL-Definition weicht von der GINA-Definition 2024 und der S2k LL aus dem Jahr 2023 ab. Die NVL bezieht sich auf den ATS/ERS Konsensus aus dem Jahr 2014 und wäre damit nicht mehr aktuell.</p> <p>Das wäre ein Widerspruch zur aktuellen Änderung des GINA-Reports 2024, in dem in GINA Stufe 5 hoch- (statt höchst-) dosiertes ICS nur für 3-6 Monate angewendet werden soll.</p> <p>Sämtliche Zulassungsstudien mit Biologika wurden bei schwerem Asthma in einer Medium-Hochdosis ICS durchgeführt. Daher liegt auch ausschließlich für diese ICS-Dosierungen eine klinische Evidenz vor.</p> <p>Das Paul Ehrlich Institut und das BfArM erkennen an, dass ein schweres, unkontrolliertes Asthma schon unter einer ICS-Therapie in Hochdosis vorliegt und bestätigen genau hierfür die Indikation für eine additive Therapie mit Biologika.</p> <p>Die NVL 2024 und GINA machen die Nebenwirkungen einer Hochdosis ICS Therapie deutlich.</p> <p>Eine 2023 von Pavord et al publizierte Analyse von UK-Registerdaten kommt zu folgendem Fazit: "We found no evidence that a step-up to high-dose ICSs is effective in preventing future Asthma exacerbations".</p> <p>Es sollte die neueste Evidenz berücksichtigt werden. Angelehnt an GINA sollte eine</p>	<p>Statement nicht wie eine Empfehlung kennzeichnen (keine Darstellung im Kasten); Aufnahme in den Hintergrundtext.</p> <p>Vorgeschlagene Anpassung ist nach Konsens im Gremium möglich.</p>	<p>Beschluss Gremium: Text aus dem Empfehlungskasten herausnehmen</p> <p>Überschrift einfügen: „Definition schweres Asthma“ Angepasster Text: „Bei Erwachsenen ist ein schweres Asthma eine Untergruppe des schwer zu behandelnden Asthmas. Es liegt vor, wenn es bei optimaler Adhärenz und Management relevanter aggravierender Faktoren unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in <b>Hochdosis</b> und mindestens einem zusätzlichen Langzeitmedikament (Langwirkendes Beta-2-Sympathomimetikum) über 3 - 6 Monate/Jahr mindestens einer der folgenden Punkte zutrifft bzw. bei Reduktion der Therapie zutreffen würde: ...[Aufzählung wird beibehalten]</p> <p>Tabelle 6: Spalte „Höchstdosis“ streichen; „≥“ in Spalte „hohe Dosis“ einfügen</p>

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>Umbenennung der "Höchstdosis" zu "Hochdosis" in der Definition des schweren Asthmas erfolgen.</p> <p>Eine Therapie mit OCS über 6 Monate würden wir heutzutage als problematisch, wenn nicht gar als Kunstfehler betrachten.</p> <p>Durch die Umbenennung wird eine ICS-Höchstdosis nicht ausgeschlossen, sondern lediglich auf das Wirkungs-/Sicherheitsprofil verwiesen. Damit bliebe vielen Patienten eine ICS Höchstdosis aufgrund der Sicherheits- und Wirksamkeitsaspekte erspart.</p>		Prinzipiell in gesamter NVL: Hochdosis (ICS); keine Höchstdosis mehr im Wording
48	1 Statement 1-1 S. 13	Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in <b>Höchstdosis</b> (siehe Tabelle 6) 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...	Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in <b>optimal angepasster Hochdosis</b> (siehe Tabelle 6) 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>Diese Definition des schweren Asthmas über die Höchstdosis-ICS wird in der aufgeführten Rationale referenziert mit den ERS/ATS Guidelines von 2014 (Chung et al., 2014) sowie dem Update von 2020 (Holguin et al., 2020). Die Referenz Chung et al., 2014 gibt eine Definition für eine ICS-Hochdosis an, die in der vorliegenden NVL als Höchstdosis angenommen wird (mit z. B. 1600 µg/Tag Budesonide). Das Update von Holguin et al., 2020, definiert das schwere Asthma mit der ICS-Hochdosis, ohne jedoch die konkrete Spezifizierung der Hochdosis widerzugeben für die jeweiligen ICS-Präparate.</p> <p>Somit bezieht sich die Definition des schweren Asthmas auf eine zehn Jahre alte Leitlinie, obwohl in der Zwischenzeit andere, aktuellere Definitionen erschienen sind, die insbesondere die Nebenwirkungen, aber auch das Wirkungs-/Sicherheitsprofil einer Hoch-/Höchstdosis-ICS-Therapie sehr kritisch beleuchten. So definiert der aktuelle GINA-Report von 2024 das schwere Asthma als: „[...] uncontrolled despite adherence with maximal optimized ICS-LABA treatment [...]“ (GINA Report, 2024, S. 140) und gibt die Hochdosis- ICS für z.B. Budesonide mit</p>	Statement nicht wie eine Empfehlung kennzeichnen (keine Darstellung im Kasten); Aufnahme in den Hintergrundtext. Vorgeschlagene Anpassung ist nach Konsens im Gremium möglich.	s.o. (Nr. 39)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>≥ 800 µg/Tag an (GINA Report, 2024, S. 71). Damit startet die Definition für schweres Asthma in Bezug auf das ICS bei GINA bereits ab der halben ICS-Dosis im Vergleich zur vorliegenden NVL. GINA empfiehlt sogar diese Hochdosis-Therapie mit ICS nicht länger als 3-6 Monate durchzuführen „[...] to minimize the potential for adverse events.“ (GINA Report, 2024; S. 21). Desweiteren heißt es in GINA mit Evidence A-Level, „[...] for most patients, the increase in ICS dose generally provides little additional benefit (Evidence A), 160 ,166, 350 and there is an increased risk of side-effects including adrenal suppression. 370“ (GINA 2024, S. 91) und zeigt hier auch die belegenden Referenzen mit Bateman et al., 2004 (PMID: 15256389), Szefer et al., 2002 (PMID: 11897984), Powell and Gibson, 2003 (PMID: 12603186), Broersen et al., 2015 (PMID: 25844620).</p> <p>Die vorliegende NVL liefert mit dem therapeutischen Index in Tabelle 8 nach Dales-Yate, 2015 (PMID: 25808113) einen eigenen Beleg für die Nebenwirkungen von hochdosiertem ICS abhängig vom jeweiligen Wirkstoff. Hieraus wird auch ersichtlich, dass am Beispiel Budesonid der Wert für die NNR-Suppression um 20 % bei der Höchstdosis um mehr als das 2,5-fache überschritten wird, beim Beclomethason gar um mehr als das 5-fache. Aktuellere Referenzen zeigen zudem Wirkstoff-abhängig die sehr flache Dosis-Wirkungs-Kurve ab Medium-Dose ICS mit dem größten klinischen Ansprechen (80 – 90 %) bereits ab Medium-Dose, aber zunehmender Häufung von systemischen Nebenwirkungen (Beasley et al., 2019; PMID: 30645143).</p> <p>Die aktuelle Referenz einer internationalen Experten-Gruppe, die zum Thema Dosis-Wirkung von ICS eine Analyse durchgeführt hat, kommt zu folgendem Schluss bezüglich der</p>		

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>Evidenz der Eskalation auf höhere ICS-Dosen: "We found no evidence that a step-up to high-dose ICSs is effective in preventing future asthma exacerbations in UK patients and support the current GINA steps of management (medium-dose ICS/LABA step 4) [...]". (Pavord et al., 2023; PMID: 36371063).</p> <p>So haben sich viele Leitlinien innerhalb der EU wie u.a. Frankreich, Spanien und Italien der neuen Evidenz angepasst, folgen damit der GINA und weichen damit deutlich von der ERS/ATS-Leitlinie ab. Wenn das schwere Asthma in diesen Leitlinien definiert wird, wird auf „unkontrolliert unter Hochdosis-ICS/LABA“ (wobei Hochdosis ICS mit z.B. &gt;800 µg/Tag Budesonide) verwiesen (Links zu den Leitlinien: Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A); Asthme de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 an. Recommandation 2022; Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) Version 5.4 2024; Insgesamt ist daher aus der Literatur aus unserer Sicht zu entnehmen, dass eine Höchstdosis des ICS sehr Patient:innen-individuell und für jeden Wirkstoff zusätzlich gesondert mit seinem Nebenwirkungsprofil zu betrachten ist. Daher schlagen wir vor, die Wortwahl "optimal angepasste Hochdosis" zu wählen, was immer noch nicht die Höchstdosis exkludieren würde, aber den behandelnden Ärzt:innen Handlungsspielraum insbesondere mit Blick auf die Nebenwirkungen der ICS-Therapie gibt. GINA verwendet bei der Definition des schweren Asthmas in Bezug auf ICS die Worte „maximal optimized high-dose ICS/LABA treatment“ und legt somit natürlich</p>		

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				einen deutlichen Fokus auf die Benefit-Risk-Ratio für den/die individuelle:n Patient:in. Behandelnde Ärzt:innen könnten dann ab Stufe 5 für Hochdosis-ICS selbst und Patienten-individuell entscheiden, ob sie bis zur Maximaldosis/Höchstdosis ICS steigern, bevor sie die nächste Eskalation vornehmen. Das wäre dann vom Anspruch an die/den Ärzt:in und der Machbarkeit auch äquivalent in diesem Bereich wie bei der Therapie bei Kindern ab Stufe 5 zu betrachten.		
56	1 1.2 S. 23	1-1   Erwachsene   k   bestätigt 2023 Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in Höchstdosis (siehe Tabelle 6) 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: ; 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	Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) in <b>hoher Dosis</b> (siehe Tabelle 6) 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: ; 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 S2k-Leitlinie wird laut Tab. 5 S. 46 von einem schweren Asthma gesprochen, wenn das Asthma trotz hochdosierter ICS-LABA-Therapie oder bei Reduktion der hochdosierten ICS-LABA-Therapie nicht gut kontrolliert ist. (Lommatzsch et al. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023)  Die GINA-Guideline 2024 definiert das schwere Asthma als Asthma, welches trotz optimierter hoch-dosis ICS + LABA-Therapie unkontrolliert ist bzw. nur durch eine hoch-dosis ICS + LABA-Therapie kontrolliert werden kann. Eine hohe Dosis wurde als >800 µg Budesonid pro Tag oder eine äquivalente Dosis definiert. GINA 2024 Stategy Report (ginasthma.org) letzter Aufruf: 26.06.2024)  Beasley R et al. beschreibt eine ungünstige Dosis-Wirkung- und Dosis-Nebenwirkungsbeziehung bei der Nutzung von höher dosierten ICS-Dosen für Patienten. Die geringfügigen Effekt-Verbesserungen stehen den drastisch erhöhten Risiken von systemischen Nebenwirkungen (Nebenniereninsuffizienz, Katarakt, Diabetes und Frakturen) gegenüber. (Beasley R, Harper J, Bird G et al. Inhaled Corticosteroid Therapy in Adult Asthma. Time	Statement nicht wie eine Empfehlung kennzeichnen (keine Darstellung im Kasten); Aufnahme in den Hintergrundtext. Vorgeschlagene Anpassung ist nach Konsens im Gremium möglich.	s.o. (Nr. 39)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		unkontrolliertes Asthma (siehe Abbildung 2).	<i>Die vorgeschlagene Textänderung bezieht sich auf alle Teile, die im Kontext des schweren Asthmas beim Erwachsenen eine höchstdosis ICS-Therapie anstatt eine hoch Dosis ICS-Therapie empfiehlt.</i>	<p>for a New Therapeutic Dose Terminology. Am J Respir Crit Care Med 2019; 199: 1471-1477. DOI: 10.1164/rccm.201810-1868CI)</p> <p>2 weitere randomisierte nicht placebo kontrollierte Studien zeigten, dass Dosierungen von &gt;800µg Budesonid pro Tag einen geringen bis gar keinen klinisch relevanten therapeutischen Nutzen in Bezug auf Lungenfunktion (FEV1+ PEF), Asthma-Symptome und Reliever-Nutzung aufzeigen konnte.</p> <p>(Reddel HK, et al. Optimal asthma control, starting with high doses of inhaled budesonide. Eur Respir J 2000;16:226–235 und Chanez P, High or standard initial dose of budesonide to control mild-to-moderate asthma? Eur Respir J 2001;17:856–86)</p> <p>Basierend auf den Empfehlungen nationaler und internationaler Leitlinien zur Definition von schwerem Asthma sowie dem Expertenkonsens über das Verständnis einer Hochdosis-ICS-Therapie und unter Berücksichtigung der ungünstigen Dosis-Wirkungs- und Nebenwirkungsbeziehungen einer ICS-Therapie in Höchstdosis bei schwerem Asthma erscheint eine Anpassung der Definition von schwerem Asthma im Sinne der Patienten hin zu einer "Hochdosis"-Klassifikation sinnvoll.</p>		
57	1.2 Statement 1-1 S. 13	Bei Erwachsenen liegt ein schweres Asthma vor, wenn unter Therapie mit inhalativen Corticosteroiden in Höchstdosis (Siehe Tabelle 6) und mindestens einem zusätzlichen Langzeitmedikament (Langwirksames	1.Warum taucht im Statement zu schwerem Asthma bei Erwachsenen auf S. 13 als medikamentöse Option die Gabe von OCS > 6 Monate/Jahr auf? Ist das so, weil es Patienten gibt, für die ein ICS nicht geeignet ist? Müsste man dies in diesem Fall in Klammern mit	<p>Empfehlung 4-4   ERWACHSENE   e   bestätigt 2023</p> <p>Die Therapie mit inhalativen Corticosteroiden (ICS) soll bei Erwachsenen die Basis der Langzeittherapie sein.</p>	Statement nicht wie eine Empfehlung kennzeichnen (keine Darstellung im Kasten); Aufnahme in den Hintergrundtext. Vorgeschlagene Anpassung ist nach Konsens im Gremium möglich.	s.o. (Nr. 39)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		Beta-2-Sympathomimetikum oder Montelukast) oder oralen Corticosteroiden > 6 Monate/Jahr mindestens einer der folgenden Punkte zutrifft bzw. bei Reduktion der Therapie zutreffen würde: § Atemwegsobstruktion: FEV1<80% des Sollwertes (FEV1/FVC<LLN) § Häufige Exazerbationen: ≥ 2 corticoidsteroidpflichtige Exazerbation mit stationärer Behandlung oder Beatmung 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).	„Alternative in begründeten Fällen“ deutlich machen?			
58	1.2 Statement 1-1 S. 13	[ÄZQ: siehe lfd. Nr. 57]	Sollte eine Definition/ein Statement für Schweres Asthma auch einen kurzen Hinweis zum erforderlichen Ausschluss eines sogenannten schwierig zu behandelnden Asthma bronchiale enthalten, bevor die Diagnose schweres Asthma gestellt werden kann? Sollte auch ein schwierig zu behandelndes Asthma definiert werden?		Statement nicht wie eine Empfehlung kennzeichnen (keine Darstellung im Kasten); Aufnahme in den Hintergrundtext. Vorgeschlagene Anpassung ist nach Konsens im Gremium möglich.	s.o. (Nr. 39)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
59	1.2 Statement 1-2 S. 14	1-2   KINDER UND JUGENDLICHE   k   bestätigt 2023 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.	Sollte eine Definition/ein Statement für Schweres Asthma auch einen kurzen Hinweis zum erforderlichen Ausschluss eines sogenannten schwierig zu behandelnden Asthma bronchiale enthalten, bevor die Diagnose schweres Asthma gestellt werden kann? Sollte auch ein schwierig zu behandelndes Asthma definiert werden?		nicht berücksichtigen: kein konkreter Änderungsvorschlag	Analog für Kinder (wie Erwachsene; siehe Nr. 39) · Überschrift: Definition schweres Asthma für Kinder und Jugendliche  · aus dem „Empfehlungskasten“ herausnehmen, sichtbar darstellen (farblich hinterlegen)  · Für nächste Auflage vormerken: beide Statements (Erwachsene + Kinder und Jugendliche) formal konsentieren → Sichtbarkeit damit erhöhen  Es soll eine Liste erstellt werden (allgemein): „Für die nächste Auflage beachten/ · Aktualisierung prüfen“
1	2.11 Abb 3 S. 32	Siehe Abb. 3	Bitte analog zu Abb 2 auch den Hinweis anbringen: Ausgeschlossen ist Bedarfsmedikation, die vor sportlicher Aktivität angewandt wurde (siehe Empfehlung 5-3)	Das gilt auch für Kinder und Jugendliche s.a. unter 4.	Keine Anpassung: Pädiatrische Expert*innen in Diskussionen zur Vorversion explizit so festgelegt.	keine Anpassung
64	2.4.5 Statement 2-10 S. 22	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.	Das Vorliegen von hohen FeNO-Werten (> 50 ppb) spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Asthma und für das Ansprechen auf ICS. Ein niedriger FeNO-Wert schließt die Diagnose Asthma nicht aus.	Louis R, et al. Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. Eur Respir J 2022; 15:2101585	Anpassung übernehmen (redaktionell)	s.u. (Nr. 23)



Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
23	2.4.5 Fraktion des exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO) S. 22	2-10   e   bestätigt 2023: 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.	Die Bestimmung von FeNO bringt einen Zusatznutzen in der Primärdiagnostik des Asthma bronchiale. Das Vorliegen von hohen FeNO-Werten spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Asthma bronchiale. Ein niedriger FeNO-Wert schließt die Diagnose Asthma dagegen nicht aus. Darüber hinaus wird die Wahrscheinlichkeit eines ICS-Ansprechens durch erhöhte FeNO-Werte gesteigert, was die therapeutische Entscheidungsfindung erleichtert.	Diagnostic accuracy of FeNO in asthma and predictive value for inhaled corticosteroid responsiveness: A prospective, multicentre study Antonius Schneider, Benjamin Brunn, Alexander Hapfelmeier, Konrad, Schultz, Christina Kellerer, Rudolf A Jörres. eClinicalMedicine 2022;50: 101533 Published online 1 July 2022 <a href="https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101533">https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101533</a> <b>Rationale:</b> Die Bestimmung des FeNO kann in der Primärdiagnostik zur Diagnosesicherung führen. Mit der o.g. Arbeit liegt seit 2022 die konfirmatorische Studie zur Bedeutung der FeNO Bestimmung bei der Diagnostik des Asthma bronchiale vor. Hatte in der Vergangenheit noch eine Unsicherheit bezüglich der cut-off Werte bestanden, wurden diese jetzt durch diese prospektive multizentrischen Bestätigungsstudie definiert. Bei ausgewählten Patient*innengruppen, z. B. mit Keuchen, Allergien, oder Rhinitis bringt die FeNO Bestimmung einen weiteren Zugewinn an Sicherheit bei der Diagnose. <b>Grundlage</b> In der o.g. Arbeit wurde die diagnostische Genauigkeit für vordefinierte FeNO-Grenzwerte und der prädiktive Wert für das Ansprechen auf inhalative Kortikosteroide (ICS) validiert. Im Rahmen einer Multi-center Studie mit 308 Patienten aus drei lungenfachärztlichen Praxen mit 3-monatigem Follow-up konnte gezeigt werden, dass FeNO-Werte >50 ppb eine valide Sicherung einer Asthmadignose mit einem positiven prädiktiven Wert (PPV) von 0,95 ermöglichen; Die Sensitivität betrug 0,24 und die Spezifität 0,99. Ein FeNO-Cut-off >33 ppb zeigte einen PPV von 0,92, wenn die Patienten	Vorschlag: Anpassung analog Nr. 64?  Literatur bestätigt bestehende Formulierung 2-10 Diagnostischer Zusatznutzen auch in dieser Studie unklar. Wenn man auf Reversibilitätstest verzichtet: Sind Studien für Therapieplanung vorhanden? Wenn man auf gesichertes diagn. Verfahren verzichtet, sind Studien nötig, die zeigen, das die Therapie genauso erfolgreich ist, wie unter dem bekannten diagnost. Test (z.B: weniger Exazerbationen)	Leitliniengruppe: es ist hier nicht der Verzicht auf Spirometrie gemeint  FeNO stützt die Diagnose Asthma  In den Hintergrundtext:  Situation beschrieben: LuFu: normal, oder Obstruktion ohne Reversibilität + Anamnese suggestiv; FeNO>50 → diagnos. Zusatznutzen  Redaktionell in E-Kasten anpassen:  [...] Das Vorliegen von hohen FeNO-Werten (> 50 ppb) spricht bei entsprechender Anamnese mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Asthma und für das Ansprechen auf ICS.[...]

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>auch Keuchen und allergische Rhinitis haben. Ein FeNO-Cutoff &gt;43 ppb zeigte einen PPV von 0,70 für die ICS-Reaktionsfähigkeit.</p> <p>Bei Patienten mit FeNO-Werten &gt;50 ppb oder &gt;33 ppb bei Keuchen und allergischer Rhinitis ist eine bronchiale Provokation nicht mehr erforderlich, um Asthma zu diagnostizieren. Darüber hinaus wird die Wahrscheinlichkeit eines ICS-Ansprechens durch erhöhte FeNO-Cut-off-Werte erhöht, was die therapeutische Entscheidungsfindung erleichtert.</p> <p><b>Evidenzbeschreibung</b></p> <p>Bisher konnte die Leitliniengruppe nur auf Studien zurückgreifen, in den die Cut-off-Werte durch Post-hoc-Analysen abgeleitet wurden. Deshalb wurden keine bestätigenden diagnostischen Studien mit vordefinierten Grenzwerte gefunden. Die Schwächen der Post-hoc-Ergebnisse sind offensichtlich, da sie zu widersprüchlichen Empfehlungen in den Richtlinien führten. Die o.g. konfirmatorische Studie hat diesen Mangel behoben.</p>		
8	4 Abbildung 4 S. 40	Bedarfstherapie: Fixkombination aus ICS niedrigdosiert + Formoterol <sup>1</sup> oder SABA	Bedarfstherapie: SABA In einzelnen Fällen kann alternativ eine Fixkombination aus ICS und Formoterol eingesetzt werden.	Die aktuelle Version der Darstellung der Stufe 1 im Stufenschema widerspricht mit der Nennung der Fixkombination an erster Stelle der eigenen Rationale, in der es heißt (S. 51): „...schließt die Leitliniengruppe die bedarfsorientierte Anwendung der Fixkombination aus ICS niedrigdosiert und Formoterol in Stufe 1 als Alternative zu SABA in die Empfehlung ein. Insbesondere für Patient*innen, die mit SABA allein nicht ausreichend kontrolliert, aber für eine ICS-Langzeittherapie nicht adhärent genug sind, wird hier ein Nutzen gesehen.“ Der Einsatz der Fixkombination wird also auch hier nur als mögliche Alternative zu SABA gesehen. Auch in der bisherigen und der aktuellen Empfehlung 4.17 der Konsultationsfassung wird	Vorschlag: umdrehen der empfohlenen Bedarfstherapien	<p>Hintergrund der Diskussion: keine SABA-Monotherapie, wenn nicht indiziert</p> <p>ICS: notwendige antientzündliche Therapie</p> <p>Prüfen: Rationale → beide gleichberechtigt darstellen</p>

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				der SABA zuerst genannt. Es scheint mir schlicht ein Fehler, dann im Stufenschema die Fixkombination zuerst zu nennen. Auch darf der Eindruck der Gleichwertigkeit beider Möglichkeiten nicht entstehen.		Formulierungen/Darstellung belassen;  In nächster Auflage erneut prüfen; Studiendesigns noch einmal kritisch diskutieren
50	4 Abbildung 4 Stufenschema S. 40	Stufe 5: ICS in <b>Höchstdosis</b>	Stufe 5: ICS in <b>optimal angepasster Hochdosis</b>	Siehe Begründung Nr. 1 und Nr. 2. [ÄZQ: laufende Nr. 48 und 49]	explizit von LL-Gruppe so formuliert (kein Konsens für "Hochdosis")	Anpassen in „Hochdosis“ (s.o. Nr. 39)
51	4 Abbildung 4 Stufenschema S. 40	Stufe 5: [...] + <b>LAMA</b>	Stufe 5: [...] <b>+/- LAMA</b>  Entsprechend in der Empfehlung 4-34 adaptieren.	Die NVL stützt sich in ihrer Definition des schweren Asthmas auf die ERS/ATS Guidelines von 2014 (Chung et al., 2014) sowie dem Update von 2020 (Holguin et al., 2020). Holguin et al., 2020, ist bei der Einstellung zu LAMA deutlich unklarer zum einen mit "[...] The addition of tiotropium improves FEV1 and provides beneficial effects on symptom control in children, adolescents and adults with severe asthma not controlled with GINA step 4–5 [...]", zum anderen aber auch „[...] it is not clear whether individuals, particularly adults, with severe asthma and higher lung function on combination therapy with high-dose ICS and a LABA will benefit from the addition of a LAMA.“ Somit ist noch unklar, welche Gruppen tatsächlich profitieren.  Wenn man die Therapie mit ICS + LABA + LAMA in der vorliegenden Leitlinie als Voraussetzung für die Biologika-Therapie betrachtet, steht das in gewissem Widerspruch zur derzeit gültigen S2k-Leitlinie, in der es	keine Änderung. keine inhaltliche Begründung	Redaktionell: Ergänzen: Fußnote zu Stufe 5: Siehe Empfehlung 4-34 bzw. wenn ein entsprechender frustraner Therapieversuch dokumentiert ist.

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>heißt: „Eine Zusatztherapie mit einem LAMA ist keine zwingende Voraussetzung für den Einsatz von Biologika bei schwerem Asthma (da es z. B. zu Nebenwirkungen unter einer LAMA-Therapie kommen kann oder die LAMA-Zusatz-Therapie sich individuell als unwirksam erweist), ein Therapieversuch sollte jedoch unternommen werden.“ (AWMF-Registernummer: 020-009, S. 59) sowie dem Stufenschema in der S2k-Leitlinie auf S. 51.</p> <p>Aus unserer Sicht sollte die Evidenz gleichermaßen vorliegen und bewertet werden, um Klarheit in der Behandlung des schweren Asthmas für die behandelnden Ärzt*innen zu schaffen.</p>		
52	4 Abb. 4 Stufenschema S. 40	Stufe 5: OCS (zusätzlich oder alternativ)	Stufe 5: OCS (nur bei fehlender Indikation oder Versagen der Biologika-Therapie)	Die vorgeschlagene Änderung zum OCS entspräche dem Wortlaut der S2k-LL, damit es hier auch Einheitlichkeit gäbe.	keine Änderung: keine Evidenz zur Begründung angegeben	Redaktionelle Anpassung: OCS in der Dauertherapie (nur bei fehlender Indikation oder Versagen der Biologika-Therapie)
92	4.3 4.8.6.1 Abbildung 4 4-35 S. 40 S. 72	Stufe 5: Vorstellung bei einem/r in der Behandlung von schwerem Asthma erfahrenen Pneumologen/in	Stufe 5: Vorstellung bei einem/r Pneumologen/in 4-35: ... durch pneumologische Fachärzt*innen erfolgen.	Mittlerweile sind alle Pneumologinnen und Pneumologen in der Biologika-Therapie erfahren, die nähere Spezifizierung ist nicht mehr notwendig.	keine Änderung: Spezifizierung schadet nicht; keine Benachteiligung durch Empfehlungsformulierung (erneuter formaler Konsens wäre nötig)	Keine Anpassung; für nächste Auflage vormerken
93	4.3 Abbildung 4 S. 40	OCS (zusätzlich oder alternativ)	OCS (nur bei fehlender Indikation oder Versagen einer Biologika-Therapie)	Analog zu: S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023 herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V	keine Änderung: keine Evidenz zur Begründung angegeben	siehe Vorschlag ÄZQ
69	4.3 Empfehlung 4-2, Abbildungen 4 und 5	3 bzw. 5 Tezepelumab (Biologika-Klasse: Anti-TSLP) als weiterer Antikörper zugelassen; Langzeitdaten insbesondere zur Sicherheit	Der Hinweis auf die Zulassung von Tezepelumab ist nach jetzt jahrelanger Verfügbarkeit entbehrlich, Langzeitdaten zur Wirksamkeit und		Keine Änderung. DESTINATION auch in systematischer Recherche identifiziert. Hier höhere Inzidenz von	siehe Vorschlag ÄZQ

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
	S. 40-41	stehen noch aus (Stand: Juli 2023)	Verträglichkeit von Tezepelumab liegen vor: Menzies-Gow A, et al. Long-term safety and efficacy of tezepelumab in people with severe, uncontrolled asthma (DESTINATION): a randomised, placebo-controlled extension study. Lancet Respir Med 2023; 11(5):425-438		"cardiac-serious adverse" in Interventionsgruppe nicht erklärbar: + Stand 05.07.2024: bei EMA weiterhin unter "Additional monitoring" gelistet	
70	4.3 Empfehlung 4-2, Abbildungen 4 und 5 S. 40-41	OCS (zusätzlich oder alternativ)	OCS zusätzlich oder alternativ nur bei fehlender Indikation oder Nichtansprechen auf eine Therapie mit Biologika	Angesichts des extremen Nebenwirkungsrisikos ist eine OCS-Dauertherapie nur bei fehlender Indikation oder Nichtansprechen auf eine Therapie mit Biologika zu rechtfertigen	s.o.	siehe Vorschlag ÄZQ
71	4.3 Empfehlungsgrundlage S. 42	... von Anti-IL-5- Antikörpern, von Benralizumab, von Dupilumab,...	... von Omalizumab, von Anti-IL-5- Antikörpern, von Benralizumab, von Dupilumab ...	Warum keine Recherche zu Omalizumab?	keine Anpassung: systematische Übersichtsarbeiten zu Omalizumab wurden im Rahmen der systematischen Recherchen identifiziert	siehe Vorschlag ÄZQ
ÄZQ intern Abb. 5			Außerdem stolpere ich immer wieder über die Bedarfstherapie im Stufentherapieschema Kinder und Jugendliche Stufe 3: es gibt zwar keinerlei Evidenz für die Kombination ICS Langzeit und ICS/Formoterol bei Bedarf; aber vielleicht können wir bei Stufe 3 ein *ergänzen: die Patienten bzw. deren Eltern sollten darauf hingewiesen werden, dass eine SABA		Als Ergänzung in den Hintergrundtext aufnehmen	Im Hintergrundtext darstellen (Hinweis); s.o. Erwachsene

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
			Therapie IMMER von einer ICS Therapie begleitet sein soll.			
60	4.4.3 Text über der Vergleichstabelle der Dosierungen inhalativer Corticosteroide Stellenwert und Hintergrund S. 44	Die „Höchstdosis“ ist insbesondere für die Definition des „schweren Asthmas“ bei Erwachsenen (siehe Statement 1-1) relevant.	Kann die Begründung dazu ergänzt werden? Warum wird im Text unter 4.4.3 von einer Asthma-Definition gesprochen, diese aber an der jeweiligen Stelle als „Statement“ bezeichnet und wie ist ein „Statement“ im Rahmen der Leitlinie definiert?		s.o. (Nr. 39) Statement in den Hintergrundtext integrieren	Siehe Vorschlag ÄZQ
94	4.5.2 4-16 S. 49	Bei guter Asthmakontrolle unter Therapie mit einem Biologikum sollte <u>zunächst</u> eine hochdosierte (Kinder & Jugendliche) bzw. höchstdosierte (Erwachsene) ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden.	Bei guter Asthmakontrolle unter Therapie mit einem Biologikum sollte eine hochdosierte (Kinder & Jugendliche) bzw. höchstdosierte (Erwachsene) ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden.	Der Zusatz „zunächst“ ist weder notwendig noch logisch. Die Empfehlung zur Reduktion der nebenwirkungsreichen hoch-/höchstdosierten ICS-Therapie gilt generell.	nicht berücksichtigen: Keine Änderung: Auszug Rationale zur Empfehlung 4-16: [...] Die Formulierung betont die Notwendigkeit, von allen Bausteinen der medikamentösen Therapie <u>zunächst</u> die Höhe der ICS-Therapie zu reduzieren, bevor andere Medikationen angepasst werden. [...]	Deutlich im Hintergrundtext darstellen: ICS zuerst reduzieren; heißt nicht: ICS komplett absetzen  Hochdosis (Erwachsene): redaktionell anpassen: „Bei guter Asthmakontrolle unter Therapie mit einem Biologikum sollte <u>zunächst</u> eine hochdosierte ( <del>Kinder &amp; Jugendliche</del> ) bzw. <del>höchstdosierte (Erwachsene)</del> ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden.“
37	4.6 Empfehlung 4. 17 S. 51	Bei erwachsenen Patient*innen soll in jeder Therapiestufe ein Bedarfsmedikament (SABA oder Fixkombination aus ICS und Formoterol) eingesetzt werden, um akut auftretende Symptome zu behandeln.	Bei erwachsenen Patient*innen soll in jeder Therapiestufe ein Bedarfsmedikament (SABA, falls atemmechanisch möglich als Pulverinhalator oder Fixkombination aus ICS und Formoterol) eingesetzt werden,	Zwar ist der Anteil der CO2-Emission durch Dosieraerosole nur ein verschwinden geringer Teil an der Gesamt CO2-Emission, jedoch ist die Verordnung von Salbutamol-Pulverinhalatoren statt Salbutamol-Dosieraerosolen eine einfach umzusetzende Maßnahme beim verantwortungsbewußten Handeln.	siehe Vorschlag: klimabewusste Verordnung (Nr. 2 und Nr. 3)	Keine Anpassung im Stufenschema Extra Text-Abschnitt erstellen; Verweis S2k beibehalten  Prinzipiell: Verzicht auf Dosieraerosole, jedoch nicht

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
			um akut auftretende Symptome zu behandeln	<b>Näheres siehe bitte unten</b> [ÄZQ: siehe Anhang 013]		forciert: Wichtig: Therapie muss erfolgreich sein  Alle Empfehlungen prüfen und auf Text und S2k klimabewusste Verordnung verweisen
31	4.8.6.1 S. 70	Die Leitliniengruppe erachtet auf Basis der eingebrachten Evidenz einen mindestens zweimaligen Nachweis von mehr als 300 Eosinophilen/ $\mu$ l Blut außerhalb von Exazerbationen und ohne Medikation mit systemischen Corticosteroiden für die Diagnose eines schweren eosinophilen Asthmas bei Patient*innen mit schwerem Asthma für notwendig.	Diagnosekriterien für eosinophiles Asthma: <ul style="list-style-type: none"> <li>• zweimaligen Nachweis von mehr als 300 Eosinophilen/<math>\mu</math>l Blut außerhalb von Exazerbationen und ohne Medikation mit systemischen Corticosteroiden</li> <li>• oft später Krankheitsbeginn</li> <li>• Chron. Rhinosinusitis mit/ohne Polypen</li> <li>• Oft häufige und OCS-sensitive Exazerbationen</li> <li>• Keine relevante Allergie</li> </ul> Diagnosekriterien für schweres eosinophiles Asthma: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obiges plus die Kriterien für schweres Asthma (Statement 1.1; Seite 13)</li> </ul>	Eosinophiles Asthma ist ein so klares klinisches Bild, dass eine alleinige Definition über hohe Eos dem nicht gerecht wird.  Zumal auch bei allergischem Asthma eine Erhöhung der Eos in diesem Rahmen vorkommen kann und sich damit viele Begriffs-Unklarheiten ergeben (wie ja auch im weiteren Text beschrieben wird). Es gibt nicht nur „schweres“ eosinophiles Asthma, weshalb eine grundsätzliche Definition von „eosinophile Asthma“ hilfreich wäre.  <b>Näheres siehe bitte unten</b> [ÄZQ: siehe Anhang 013]	Gremium entscheiden: Ergänzung im Hintergrundtext?	Nicht alle Kriterien treffen immer zu  Im Text ergänzen: Folgende weitere Kriterien unterstützen die Diagnose eosinophiles Asthma: siehe vorgeschlagene Textänderung
40	4.8 4-34 S. 71	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in <b>Höchstdosis</b> , LABA und <b>gegebenenfalls</b> einem LAMA ( <b>z.B. Tiotropium</b> ) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	Zur Frage Hoch- vs Höchstdosis siehe oben. Die Empfehlung einer zwingenden LAMA Gabe vor einer Eskalation mit einem Biologikum widerspricht der Auffassung von GINA, die darauf hinweist, dass durch die Zugabe eines LAMAs vs Placebo eine geringere Reduktion der Exazerbationen erreicht wird als durch die zusätzliche Gabe eines Biologikums.  Die Empfehlung einer zusätzlichen LAMA-Gabe vor einer Therapieeskalation mit einem Biologikum widerspricht der S2K Leitlinie, nach der nicht alle Patienten gleichermaßen auf LAMA oder LTRA ansprechen.	Tiotropium: Klammer streichen (siehe Nr. 32) Entscheidung Gremium: Höchstdosis vs. Höchstdosis : :	Redaktionell anpassen <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hochdosis (s.o.)</li> <li>· Tiotropium: Klammer streichen</li> </ul> Im Hintergrundtext darstellen, dass die Kombinationstherapie aus ICS, LABA und LAMA nicht zum Zeitpunkt der

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>Von LAMA profitieren a.e. lungenfunktionell kompromittierte Patienten, was auch in Stufe 5 nicht immer vorliegt. Der Einsatz von LAMA sollte patientenindividuell und gezielt erfolgen.</p> <p>Es gibt neben Tiotropium noch andere LAMA in der Asthmatherapie, zB in Triple-Fixkombinationen.</p>		Indikationsstellung, sondern in der Vorgeschichte vorgelegen haben soll
49	4. Empfehlung 4.34 S. 71	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in <b>Höchstdosis</b> , einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger <b>optimal angepasster</b> inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Hochdosis, einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	Sämtliche Zulassungsstudien für Biologika sind bei größtenteils hochdosiertem ICS (nach GINA, also z.B. > 500 µg Fluticason Propionat) bei schwerem Asthma durchgeführt worden, daher gibt es nur äußerst wenig Evidenz für den Einsatz von Höchstdosis-ICS unter Biologika-Therapie. Das PEI hat aufgrund der Studienlage genau deswegen auch die Definition von schwerem Asthma genau so anerkannt und die Zulassung ausgesprochen für Patient:innen mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter ICS (nach GINA) + LABA „unzureichend kontrolliert“ ist (siehe Fachinformationen der Biologika und Zulassungsstudien der Biologika). Siehe außerdem Begründung in Nr. 1. [ÄZQ: lfd. Nr. 48]	Gremium: Hochdosis vs. Höchstdosis	s.o. Hochdosis
96	4.8.6.1 4-34 S. 71	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA keine Asthmakontrolle erreicht wird <b>bzw. wenn ein entsprechender frustraner Therapieversuch dokumentiert ist.</b>	Tiotropium ist nicht das einzige zugelassene LAMA. Oft hatten die Pat. in der Vergangenheit einen Therapie-Versuch mit einer max. Triple, diese aber wegen Unwirksamkeit und Nebenwirkungen nicht fortgeführt: zum Zeitpunkt der Biologika-Indikation ist daher oft eine max. Triple-Therapie nicht mehr vorhanden - wichtig ist aber, dass der Therapieversuch dokumentiert ist.	Tiotropium: siehe Nr. 32 Zusatz: ggf. in die Rationale; für eine Empfehlungsänderung wäre ein erneuter formaler Konsens notwendig	„bzw. wenn ein entsprechender frustraner Therapieversuch dokumentiert ist.“ Ergänzen im Hintergrundtext



Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
55	4 Tabelle 9 73	Tezepelumab: 2 Langzeitdaten insbesondere zur Sicherheit stehen noch aus		Tezepelumab kann als einziges Biologikum eine 2-Jahres Placebo-kontrollierte Langzeitsicherheits und -Wirksamkeitsstudie vorweisen (DESTINATION). Das mag im Vergleich zu 5-Jahres-Langzeitdaten wenig sein, jedoch werden bei bestimmten anderen Präparaten Daten zu 96 Wochen-Zeitpunkten als „sicherheitsrelevante Aspekte“ dargestellt. Hier wäre es aus unserer Sicht angemessen, einen einheitlichen Bewertungsmaßstab anzulegen.	"Keine Änderung. DESTINATION auch in systematischer Recherche identifiziert. Hier höhere Inzidenz von ""cardiac-serious adverse"" in Interventionsgruppe nicht erklärbar: + Stand 05.07.2024: bei EMA weiterhin unter ""Additional monitoring"" gelistet"	s.o. keine Anpassung
77	4.8.6.2 Tabelle 9 S. 73	2 Langzeitdaten insbesondere zur Sicherheit stehen noch aus		Bitte streichen Menzies-Gow A, et al. Long-term safety and efficacy of tezepelumab in people with severe, uncontrolled asthma (DESTINATION): a randomised, placebo-controlled extension study. Lancet Respir Med 2023; 11(5):425-438	Keine Änderung. DESTINATION auch in systematischer Recherche identifiziert. Hier höhere Inzidenz von "cardiac-serious adverse" in Interventionsgruppe nicht erklärbar: + Stand 05.07.2024: bei EMA weiterhin unter "Additional monitoring" gelistet	s.o. keine Anpassung
33	4.8.6.4 Empfehlung 4-39 S. 75	Ein Therapieversuch mit Mepolizumab, Reslizumab oder Benralizumab für mindestens vier Monate sollte bei Erwachsenen in Stufe 5 erwogen werden, wenn folgende Kriterien vorliegen: schweres eosinophiles Asthma und zweimaliger Nachweis einer Konzentration von > 300 Eosinophilen pro µl Blut außerhalb von	Ein Therapieversuch mit Mepolizumab, Reslizumab oder Benralizumab für mindestens vier Monate sollte bei Erwachsenen in Stufe 5 erwogen werden, wenn ein schweres eosinophiles Asthma besteht.	Auf Seite 70 (Punkt 1) wird schweres eosinophiles Asthma mittels dem zweimaligen Nachweis von Eos > 300 definiert. Das ist ja so irgendwie redundant, oder?  Oder man schreibt: Ein Therapieversuch mit Mepolizumab, Reslizumab oder Benralizumab für mindestens vier Monate sollte bei Erwachsenen in Stufe 5 erwogen werden, wenn seit 3 Monaten ein schweres teil bzw. unkontrolliertes eosinophiles Asthma besteht.	Vorschlag annehmen (redaktionell); verbessert die Lesbarkeit	Redaktionell  Ein Therapieversuch mit Mepolizumab, Reslizumab oder Benralizumab für mindestens vier Monate sollte bei Erwachsenen in Stufe 5 erwogen werden, wenn ein schweres eosinophiles Asthma besteht.

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		Exazerbationen in den vergangenen zwei Jahren		Aber das ist dann redundant zu Empfehlung 4.34		+ Verweis auf Definition im Hintergrundtext
98	4.8.6.4 4.8.6.5  4-39 4-40  S. 75 S. 77	„ ... in den vergangenen zwei Jahren“	Bitte streichen.	Für die Eingrenzung auf 2 Jahre gibt es keine Evidenz. Wichtig ist nur, dass es wiederholt gemessen wurde.	s.o. Nr. 33	s.o. (streichen)  + im Hintergrundtext darstellen: mind. Zweimaliger Nachweis in angemessenem Abstand gemessen
79	4.8.6.5  Empfehlung 4-40  S. 77	schweres eosinophiles Asthma und zweimaliger Nachweis einer Konzentration von > 300 Eosinophilen pro µl Blut außerhalb von Exazerbationen in den vergangenen zwei Jahren oder zweimaliger Nachweis einer erhöhten FeNO-Konzentration (> 25 ppb)	schweres eosinophiles Asthma und zweimaliger Nachweis einer Konzentration von > 300 Eosinophilen pro µl Blut außerhalb von Exazerbationen <b>und/oder</b> zweimaliger Nachweis einer erhöhten FeNO-Konzentration (> 25 ppb)	Ist der Verweis auf die vergangenen 2 Jahre Evidenz-basiert? Der zweimalige Nachweis erhöhter Eosinophilenzahlen sollte ausreichend sein	s.o. Durch Definition für schweres eosinophiles Asthma : ggf, redundant → ggf. nur FeNO in Empfehlung?	<ul style="list-style-type: none"> <li>· „2 Jahre“ streichen</li> <li>· „oder“ belassen</li> </ul>
99	4.8.6.5  4-40  S. 77	Zweimaliger Nachweis einer erhöhten FeNO-Konzentration (> 25 ppb).	Nachweis einer erhöhten FeNO-Konzentration (> 25 ppb).	FeNO ist eine IGeL-Leistung, es kann nicht erwartet werden, dass der Patient es mehrmals zahlen muss. Die meisten Patienten bekommen nie eine FeNO-Messung, daher ist die Forderung „Zweimal“ weltfremd.	s.o. Nr. 79	Nicht berücksichtigen
36	4.9  S. 90	Für die Durchführung der spezifischen Immuntherapie wird auf die S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen der DGAKI verwiesen (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/061-004h)	Die Indikation zur subkutanen Allergen-Immuntherapie (SCIT) und sublingualen Allergen-Immuntherapie (SLIT) soll bei teilkontrolliertem und gut kontrolliertem allergischem Asthma geprüft werden und sollte als Therapieoption neben Allergenkenz und Pharmakotherapie angeboten werden, -falls ein eindeutiger kausaler	Die NVL verweist auf die S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie. Diese wiederum verweist auf die S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma von 2017. In dieser, ebenso wie in der aktuellen S2k-LL für Fachärzte, taucht immer wieder als einschränkendes Kriterium FEV1 < 70% auf.  Eine FEV1 < 70% kann viele Gründe haben, z.B. Lungenteilresektionen, schlechte Mitarbeit in der Lufu etc.	Relevantes Problem: kann nicht im Rahmen der NVL gelöst werden	Abstimmung mit DGAKI und für nächste Auflage der NVL vormerken

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
			<p>Zusammenhang zwischen respiratorischen Symptomen und entsprechender Allergen-Exposition besteht,                      - der Nachweis einer korrespondierenden Allergen-spezifischen Sensibilisierung erfolgte und                      - Präparate eingesetzt werden, deren Wirksamkeit bei Patienten mit Asthma durch kontrollierte klinische Studien belegt ist.</p> <p>Es wird empfohlen, die SCIT und SLIT bei unkontrolliertem Asthma nicht einzusetzen.</p> <p><i>(aus der S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023, nur ohne FEV1-Einschränkung)</i></p>	<p>Aber auch unter der Voraussetzung einer Obstruktion mit FEV1 &lt; 70%, ist doch der wesentliche Punkt die Asthma-Kontrolle. Ich habe leider keine Literatur gefunden, die diesen Wert von FEV1 &lt; 70% begründet/erklärt.                      Lediglich wird in GINA 2024 Seite 104 eine Einschränkung für SLIT gegen Hausstaubmilbe bei persistierenden Symptomen UND FEV1 &lt; 70% gemacht.</p>		
2	4.11 Empfehlung 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen und Umweltaspekten richten	<p>Bitte den Umweltaspekt hier integrieren. Im Begründungstext dann auf die neue Leitlinie verweisen  <a href="https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-059I_S2k_Klimabewusste-Verordnung-Inhalativa_2024-02.pdf">https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-059I_S2k_Klimabewusste-Verordnung-Inhalativa_2024-02.pdf</a></p>	" und Umweltaspekte" ergänzen? Im Gremium besprechen	s.o.: alle Empfehlungen belassen und deutlichen Verweis auf neuen Textabschnitt und S2k Klimabewusste Verordnung
10	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten. Der Umweltschaden	Als Kriterium für die Formulierung von Empfehlungen wird im Report der Leitlinie u.a genannt: 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	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
			(Klimaverträglichkeit) soll in der Auswahl der Inhalationssysteme mit berücksichtigt werden.	Müllvermeidung) für die Intervention? Im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien und Empfehlungen wie NICE, der International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), der Canadian Thoracic Society oder Global Initiative for Asthma (GINA) wird in der deutschen Referenzleitlinie kein explizites statement zum vermeidbaren Klimaschaden durch Dosieraerosole abgegeben. Referenzen: DOI: 10.1080/24745332.2023.2254283 ; <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573">https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573</a> <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf</a>		
13	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten. Der Umweltschaden (Klimaverträglichkeit) soll in der Auswahl der Inhalationssysteme mit berücksichtigt werden.	Als Kriterium für die Formulierung von Empfehlungen wird im Report der Leitlinie u.a genannt: 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? Im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien und Empfehlungen wie NICE, der International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), der Canadian Thoracic Society oder Global Initiative for Asthma (GINA) wird in der deutschen Referenzleitlinie kein explizites statement zum vermeidbaren Klimaschaden durch Dosieraerosole abgegeben. Das in einer Zeit in der wir das 1,5° Ziel in Deutschland bereits überschritten haben. Referenzen: DOI: 10.1080/24745332.2023.2254283 ;	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573">https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573</a> <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf</a>		
16	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich primär nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) der Patient*innen richten. Die Umsetzung der korrekten Anwendung ist grundsätzliche Voraussetzung. Darüber hinaus sollen bei der Auswahl des Inhalationssystems Umweltaspekte berücksichtigt und bestmöglich umgesetzt werden.	<p>Als Kriterium für die Formulierung von Empfehlungen wird im Report der Leitlinie u.a genannt:                      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? Im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien und Empfehlungen wie NICE, der International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), der Canadian Thoracic Society oder Global Initiative for Asthma (GINA) wird in der deutschen Referenzleitlinie kein explizites statement zum vermeidbaren Klimaschaden durch Dosieraerosole abgegeben.</p> <p>Referenzen:                      DOI: 10.1080/24745332.2023.2254283 ;  <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573">https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573</a>  <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf</a></p>	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)
19	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss)	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie	<p>Als Kriterium für die Formulierung von Empfehlungen wird im Report der Leitlinie u.a genannt:                      „Wie sehr spricht die Abwägung von Nutzen und Schaden in Bezug auf individuelle patientenrelevante Endpunkte, aber ggf. auch</p>	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	den Präferenzen der Patient*innen richten. Der Umweltschaden (Klimaverträglichkeit) soll in der Auswahl der Inhalationssysteme mitberücksichtigt werden.	in Bezug auf populationsbasierte Endpunkte wie Klimaverträglichkeit (CO2-Bilanz) und Nachhaltigkeit (z. B. im Hinblick auf Müllvermeidung) für die Intervention?“ Im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien und Empfehlungen wie NICE, der International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), der Canadian Thoracic Society oder Global Initiative for Asthma (GINA) wird in der deutschen Referenzleitlinie kein explizites statement zum vermeidbaren Klimaschaden durch Dosieraerosole abgegeben. Das in einer Zeit in der wir das 1,5° Ziel in Deutschland bereits überschritten haben. Referenzen: DOI: 10.1080/24745332.2023.2254283 ; <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573">https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573</a> <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf</a>		
24	4.11. 4-55   k   bestätigt 2023, Satz 1  S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten.	Erweiterung der Empfehlung: Nach Berücksichtigung der o.g. Kriterien sollte dasjenige Device gewählt werden, das die geringsten Auswirkungen auf die Umwelt, hier insbesondere den Treibhauseffekt hat.	Rationale: Aus dem Lancet Policy Brief 2019 für Deutschland geht hervor, dass der Gesundheitssektor in Deutschland im Jahr 2016 für Emissionen von ungefähr 70 Mio Tonnen CO2-Äquivalenetne verantwortlich war. Dies entspricht 5,2 % der gesamten nationalen Emissionen (einschließlich der Emissionen die im Ausland entstehen) Das Gesundheitswesen hat daher ein beträchtliches Potential, selbst einen Beitrag zum Klimaschutz zu leisten und damit die öffentliche Gesundheit zu schützen und Lebensqualität zu fördern (Beschluss des 21. Deutschen Ärztetages Berlin 2.11. 2021)  Die inhalative Asthmatherapie trägt zu diesen Emissionen nicht unerheblich bei. Der CO2-	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				<p>Fußabdruck eines Pulverinhalators ist 10 – 37 mal kleiner als bei Dosieraerosolen (Wilkinson AJK, et al. BMJ Open 2019;9(10):e028763)</p> <p>Empfehlungsgrundlage: Für die Behandlung von Asthma empfiehlt die Global Initiative for Asthma (GINA), bei der Wahl eines Inhalators auch die Umweltauswirkungen zu berücksichtigen. (Global Strategies for Asthma Management and Prevention (update 2023), 3.3.)</p> <p>In der Konsultationsfassung wird der „Hinweis: <b>Klimabewusste Verordnung</b> Informationen und konkrete Hilfestellungen zum Thema finden sich in der S2k-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von inhalativen Arzneimitteln (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-059).“ zusammenhangslos an den Schluss des Kapitels angefügt. Unklar bleibt, ob sich das auf das gesamte Kapitel bezieht – oder nur auf die vorausgehende Patienteninformation. Da die klimaschonende Verordnung in Zukunft eine immer größere Rolle spielen wird, genügt ein Hinweis nicht, sondern es sollte eine Empfehlung formuliert werden.</p> <p>[ÄZQ: siehe Anhang 009]</p>		
27	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten. Der Umweltschaden (Klimaverträglichkeit) soll in der Auswahl der	Als Kriterium für die Formulierung von Empfehlungen wird im Report der Leitlinie u.a genannt: 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? Im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien	doppelt eingegangener Kommentarbogen; weiteres Vorgehen siehe lfd. Nr. 10	nicht berücksichtigen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
			Inhalationssysteme mit berücksichtigt werden.	und Empfehlungen wie NICE, der International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), der Canadian Thoracic Society oder Global Initiative for Asthma (GINA) wird in der deutschen Referenzleitlinie kein explizites statement zum vermeidbaren Klimaschaden durch Dosieraerosole abgegeben. Das in einer Zeit in der wir das 1,5° Ziel in Deutschland bereits überschritten haben. Referenzen: DOI: 10.1080/24745332.2023.2254283 ; <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573">https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573</a> <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf</a>		
41	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u.a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	[[2. Satz ergänzen]]. Darüber hinaus soll auch der Aspekt der Klimaverträglichkeit berücksichtigt und nach Maßgabe der individuellen Eignung treibgasfreien Systemen der Vorzug gegeben werden.	Die Ergänzung nimmt Bezug auf die S2K-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von Inhalativa (2024), deren Empfehlungen ins Leere gehen, wenn in der NVLAsthma (und COPD) als Auswahlkriterien nur motorische und kognitive Fähigkeiten sowie Patientenpräferenzen genannt werden. Vorrang hat aber stets, ob ein klimaneutrales Device (Pulverinhalat) beim konkreten Patienten eingesetzt werden kann. Insofern haben die Fertigkeiten des Patienten (Flow, Adhärenz) Vorrang. Auch Vernebler sind klimaneutral, bleiben aber im Hinblick auf die Nachteile (umständliche Handhabung, Wirkstoffauswahl, Zeitaufwand, Kosten, Hygiene) fernere Wahl. Wichtig ist es, den Aspekt der Klimaschädlichkeit von Dosieraerosolen zu thematisieren, auch wenn nicht für alle Patienten geeignete, klimaneutrale Alternativen zur Verfügung stehen. Auch hier konserviert die Empfehlung in der bisherigen Form die Beibehaltung einer etablierten und vom Patienten gut umsetzbaren Dauertherapie. Der Aspekt der	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)



Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				Klimaschädlichkeit treibgashaltiger Formulierungen (von Dosieraerosolen) bleibt ausgeklammert. Das Nicht-Erwähnen der Klimaaspekte vergibt die Möglichkeit, durch eine auf individueller Basis mögliche (prüfen! das ist prioritär!) Therapie-Umstellung auf einen Pulverinhalator einen Beitrag zur Klimaneutralität zu leisten.		
44	4.11 4.55 S. 91	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten	Die Auswahl des Inhalationssystems soll sich nach den kognitiven und motorischen Fähigkeiten (u. a. dem inspiratorischen Fluss) sowie den Präferenzen der Patient*innen richten. Der Umweltschaden (Klimaverträglichkeit) soll in der Auswahl der Inhalationssysteme mit berücksichtigt werden.	Als Kriterium für die Formulierung von Empfehlungen wird im Report der Leitlinie u.a genannt: 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? Im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien und Empfehlungen wie NICE, der International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), der Canadian Thoracic Society oder Global Initiative for Asthma (GINA) wird in der deutschen Referenzleitlinie kein explizites statement zum vermeidbaren Klimaschaden durch Dosieraerosole abgegeben. Das in einer Zeit in der wir das 1,5° Ziel in Deutschland bereits überschritten haben. Referenzen: DOI: 10.1080/24745332.2023.2254283 ; <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573">https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/resources/inhalers-for-asthma-patient-decision-aid-pdf-6727144573</a> <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf</a>	siehe Nr. 2	s.o. (Nr. 2)
3	Empfehlung 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der	Begründung wie 4.55 oben	im Gremium besprechen: ggf. in den Hintergrundtext	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist und auch keine Umstellung aus Umweltgründen geplant ist.		aufnehmen, ein Extra-Kommentar zum Thema Klimabewusstes Verordnen verfassen	
11	4.11 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Bei Patienten die ein Dosieraerosol zur Dauertherapie erhalten soll ein Wechsel auf ein Pulverinhalationssystem angesprochen werden.	Dosieraerosole bergen vor dem Hintergrund der a) individuellen Sicherheit und b) des Klimawandels große Risiken. Auf individueller Ebene besteht ein Risiko durch das Fehlen eines Zählsystems und dem dadurch bedingten Risiko eines nichtwirksamen devices (Literatur s. Leitlinie klimabewusste Verordnung von Inhalativa). In Bezug auf den Klimawandel tragen die in den DA enthaltenen Treibmittel in bedeutendem Ausmaß zum Fußabdruck des Gesundheitswesens bei und sollten wenn möglich reduziert werden	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)
14	4.11 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Bei Patienten die ein Dosieraerosol zur Dauertherapie erhalten soll ein Wechsel auf ein Pulverinhalationssystem angesprochen werden.	Dosieraerosole bergen vor dem Hintergrund der a) individuellen Sicherheit und b) des Klimawandels große Risiken. Auf individueller Ebene besteht ein Risiko durch das Fehlen eines Zählsystems und dem dadurch bedingten Risiko eines nichtwirksamen devices (Literatur s. Leitlinie klimabewusste Verordnung von Inhalativa). In Bezug auf den Klimawandel tragen die in den DA enthaltenen Treibmittel in bedeutendem Ausmaß zum Fußabdruck des Gesundheitswesens bei und sollten wenn möglich reduziert werden	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)
17	4.11 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen	Bei Patienten die ein Dosieraerosol zur Dauertherapie erhalten soll, falls altersbedingt möglich und bei entsprechenden kognitiven und motorischen Fähigkeiten, ein Wechsel auf ein	Dosieraerosole bergen vor dem Hintergrund der a) individuellen Sicherheit und b) des Klimawandels große Risiken. Auf individueller Ebene besteht ein Risiko durch das Fehlen eines Zählsystems und dem dadurch bedingten Risiko eines nichtwirksamen devices (Literatur s. Leitlinie klimabewusste Verordnung von Inhalativa). In Bezug auf den Klimawandel	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		gen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Pulverinhalationssystem angeboten werden.	tragen die in den DA enthaltenen Treibmittel in bedeutendem Ausmaß zum Fußabdruck des Gesundheitswesens bei und sollten wenn möglich reduziert werden		
20	4.11 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Bei Patienten die ein Dosieraerosol zur Dauertherapie erhalten soll ein Wechsel auf ein Pulverinhalationssystem unter Erläuterung der Hintergründe der Klimabewussten Verordnung angesprochen werden.	Dosieraerosole bergen vor dem Hintergrund der a) individuellen Sicherheit und b) des Klimawandels große Risiken. Auf individueller Ebene besteht ein Risiko durch das Fehlen eines Zählsystems und dem dadurch bedingten Risiko eines nichtwirksamen devices (Literatur s. Leitlinie Klimabewusste Verordnung von Inhalativa). In Bezug auf den Klimawandel tragen die in den DA enthaltenen Treibmittel in bedeutendem Ausmaß zum Fußabdruck des Gesundheitswesens bei und sollten wenn möglich reduziert werden. Wilkinson et al., Costs of switching to low global warming potential inhalers. An economic and carbon footprint analysis of NHS prescription data in England, BMJ Open 2019;9:e028763; <a href="https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028763">https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028763</a> S2k-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von Inhalative, <a href="https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-059l_S2k_Klimabewusste-Verordnung-Inhalativa_2024-04.pdf">https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-059l_S2k_Klimabewusste-Verordnung-Inhalativa_2024-04.pdf</a>	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)
28	4.11 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Bei Patienten die ein Dosieraerosol zur Dauertherapie erhalten soll ein Wechsel auf ein Pulverinhalationssystem angesprochen werden.	Dosieraerosole bergen vor dem Hintergrund der a) individuellen Sicherheit und b) des Klimawandels große Risiken. Auf individueller Ebene besteht ein Risiko durch das Fehlen eines Zählsystems und dem dadurch bedingten Risiko eines nichtwirksamen devices (Literatur s. Leitlinie Klimabewusste Verordnung von Inhalativa). In Bezug auf den Klimawandel tragen die in den DA enthaltenen Treibmittel in bedeutendem Ausmaß zum Fußabdruck des Gesundheitswesens bei und sollten wenn möglich reduziert werden	doppelt eingegangener Kommentarbogen; weiteres Vorgehen siehe lfd. Nr. 11	nicht berücksichtigen
42	4.11	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei	[2. Satz oder ggf. 2. Empfehlung einfügen]	Auch hier konserviert die Empfehlung in der bisherigen Form die Beibehaltung einer	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
	4.61 S. 94	Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Bei Patienten, die bislang mit einem Dosieraerosol versorgt werden und auch gut damit zurecht kommen, soll dennoch auch der Aspekt der Klimaschädlichkeit treibgashaltiger Formulierungen angesprochen und ein möglicher Wechsel auf einen Pulverinhalator geprüft werden.	etablierten und vom Patienten gut umsetzbaren Dauertherapie. Der Aspekt der Klimaschädlichkeit treibgashaltiger Formulierungen (von Dosieraerosolen) bleibt ausgeklammert. Das Nicht-Erwähnen der Klimaaspekte vergibt die Möglichkeit, durch eine auf individueller Basis mögliche (prüfen! das ist prioritär!) Therapie-Umstellung auf einen Pulverinhalator einen Beitrag zur Klimaneutralität zu leisten.		
45	4.11 4.61 S. 94	Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient oder die Patientin mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.	Bei Patienten die ein Dosieraerosol zur Dauertherapie erhalten soll ein Wechsel auf ein Pulverinhalationssystem angesprochen werden.	Dosieraerosole bergen vor dem Hintergrund der a) individuellen Sicherheit und b) des Klimawandels große Risiken. Auf individueller Ebene besteht ein Risiko durch das Fehlen eines Zählsystems und dem dadurch bedingten Risiko eines nichtwirksamen devices (Literatur s. Leitlinie klimabewusste Verordnung von Inhalativa). In Bezug auf den Klimawandel tragen die in den DA enthaltenen Treibmittel in bedeutendem Ausmaß zum Fußabdruck des Gesundheitswesens bei und sollten wenn möglich reduziert werden Die Umstellung von Dosieraerosolen auf Pulverinhalate ist in der Praxis erprobt. Referenz: Bickhardt, J. et al.: DOI 10.1055/a-1771-5292	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)
83	4-11 Inhalationssysteme S. 91 - 96	Hinweis: Klimabewusste Verordnung Informationen und konkrete Hilfestellungen zum Thema finden sich in der S2k-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von inhalativen Arzneimitteln ( <a href="http://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-059">register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-059</a> ).		Die S2k-Leitlinie zur klimabewussten Verordnung von Inhalativa (DEGAM S1-Handlungsempfehlung 2022, AWMF-Register-Nr. 053-059) hat bei vielen KollegInnen große Verunsicherung ausgelöst. Zusätzlich zum Hinweis sollte eindeutig klargestellt werden, dass die erste Priorität bei der Verordnung eines Inhalationssystems die Fragen sind, welche Inhalatoren für die von den PatientInnen benötigten Medikamente verfügbar sind und ob die PatientInnen diese Inhalatoren korrekt anwenden können. Erst dann kann zusätzlich die Umweltbilanz dieser Inhalatoren in die	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				Indikationsstellung einbezogen werden. Die bereits im Kapitel 4.11 genannten Hürden beim Wechsel eines Inhalationssystems sind zusätzlich zu berücksichtigen. 'Green guilt' kann die Therapietreue der PatientInnen beeinträchtigen.		
12	Informationen für Patientinnen und Patienten	Auch in den Informationen wird der Einfluss der Medikamente auf den Klimawandel nicht thematisiert.		Analog zur Patienteninformation der NICE Leitlinie sollte eine explizite Berücksichtigung des vermeidbaren Klimaschadens durch Dosieraerosole sein Quelle NICE s.o	Ergänzung im Patientenblatt	Auch anpassen analog Nr. 2
15	Informationen für Patientinnen und Patienten	Auch in den Informationen wird der Einfluss der Medikamente auf den Klimawandel nicht thematisiert.		Analog zur Patienteninformation der NICE Leitlinie sollte eine explizite Berücksichtigung des vermeidbaren Klimaschadens durch Dosieraerosole sein Quelle NICE s.o	siehe Nr. 12	Auch anpassen analog Nr. 2
18	Informationen für Patientinnen und Patienten	Auch in den Informationen wird der Einfluss der Medikamente auf den Klimawandel nicht thematisiert	Da Dosieraerosole die Klimabilanz negativ beeinflussen kann es sein, dass Ihr Arzt Ihnen nach Überprüfung der Möglichkeiten den Wechsel auf ein Pulverinhalator vorschlägt.	Analog zur Patienteninformation der NICE Leitlinie sollte eine explizite Berücksichtigung des vermeidbaren Klimaschadens durch Dosieraerosole angesprochen werden Quelle NICE s.o	siehe Nr. 12	Auch anpassen analog Nr. 2
21	Informationen für Patientinnen und Patienten	In den Informationen (Patientenblätter) werden die schädliche Auswirkungen auf das Klima der Dosieraerosole mit Treibhausgasen und deren Beitrag zu Klimawandel nicht thematisiert.	Die Patientenblätter sollten Informationen zu den potentiellen Klimaauswirkungen und den CO <sub>2</sub> -Fußabdruck der verschiedenen Inhalativa, so dass die Patient:innen selbst diese Aspekte in ihrer Entscheidung berücksichtigen können und den Ärzt:innen darauf auch ansprechen können.	Analog zur Patienteninformation der NICE Leitlinie sollte eine explizite Berücksichtigung des vermeidbaren Klimaschadens durch Dosieraerosole in den Patientenblätter enthalten sein. Quelle NICE s.o	siehe Nr. 12	Auch anpassen analog Nr. 2
29	Informationen für Patientinnen und Patienten	Auch in den Informationen wird der Einfluss der Medikamente auf den Klimawandel nicht thematisiert.		Analog zur Patienteninformation der NICE Leitlinie sollte eine explizite Berücksichtigung des vermeidbaren Klimaschadens durch Dosieraerosole sein Quelle NICE s.o	doppelt eingegangener Kommentarbogen; weiteres Vorgehen siehe lfd. Nr. 12	Nicht berücksichtigen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
46	4.11 Informationen für Patientinnen und Patienten	Auch in den Informationen wird der Einfluss der Medikamente auf den Klimawandel nicht thematisiert.		Analog zur Patienteninformation der NICE Leitlinie sollte eine explizite Berücksichtigung des vermeidbaren Klimaschadens durch Dosieraerosole sein Quelle NICE s.o	siehe Nr. 12	s.o. (Nr. 2)
22	4.11 S. 95/96	Hinweis: Klimabewusste Verordnung Informationen und konkrete Hilfestellungen zum Thema finden sich in der S2k-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von inhalativen Arzneimitteln (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-059).	Wir halten es für unbedingt erforderlich und angemessen, wenn der Klimaschaden durch DA adressiert und gleichzeitig auch die positive Handlungsoption (wir können gemeinsam etwas für die Verbesserung ihrer Versorgung tun) in der NVL Asthma angemessen adressiert wird.	Wir freuen uns darüber, dass in der NVL Asthma ein Hinweis auf die klimabewusste Verordnung von Inhalativa aufgenommen wurde (S 95). Leider ist dieser Zweizeiler aber auch der einzige nennenswerte Hinweis zum Thema Klimaschaden durch inhalative Arzneimittel.  Siehe S2k-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von inhalativen Arzneimitteln	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)
30	4.11 Hinweis: : Klimabewusste Verordnung S. 96	Informationen und konkrete Hilfestellungen zum Thema finden sich in der S2k-Leitlinie Klimabewusste Verordnung von inhalativen Arzneimitteln (register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-059).	Hinweise zur klimafreundlichen Verordnung/Nutzung von Inhalativa könnten an verschiedenen Stellen eingebracht werden. Z.b. sollte <b>direkt bei Kapitel 4.1.</b> eingebracht werden:  Sofern keine Kontraindikationen vorliegen sollten stets klimafreundliche Pulverinhalatoren verwendet werden. Hinweise zu den Kontraindikationen könnten dann weiter im Kapitel 4.11 aufgenommen werden.	Die hochrelevante LL zur klimafreundlichen Nutzung der Inhalativa stellt eine einzigartige Evidenzquelle zur Auswahl von Therapieverfahren dar.  Bei kaum einem Therapieverfahren ist die Auswahl eines klimafreundlichen Mittels so einfach und sicher durchführbar wie bei Inhalativa.  Wir bitten um Berücksichtigung und Aufnahme dezidierter und prominenter Hinweise.  Vielen Dank	siehe Nr. 3	s.o. (Nr. 2)
25	5 5-1   k   bestätigt 2023 S. 98	Bei vielen Patient*innen sind anstrengungsinduzierte Symptome Ausdruck einer unzureichenden Asthmakontrolle. Durch Intensivierung	<b>Anstrengungsinduzierte Symptome sind meist Ausdruck einer unzureichenden Asthmakontrolle.</b> Durch Intensivierung der Langzeittherapie den	Belastungsinduzierte Luftnot ist ein häufiges Symptom. Eine Differenzialdiagnose unter vielen ist die belastungsinduzierte Bronchokonstriktion. Da die Diagnose sehr aufwendig ist (Diagnosealgorithmus der ATS	Ergänzung im Hintergrundtext	+ weitere Gründe: dysfunktionelle resp. Symptome

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		der Langzeittherapie den Stufenschemata folgend können in der Regel die anstrengungsinduzierten Symptome beseitigt werden.	Stufenschemata folgend können in der Regel die Symptome beseitigt werden. <b>Bei dennoch notwendiger Anwendung von SABA vor Sport sollte eine Dauermedikation bzw. die Therapieadhärenz geprüft werden und der Gebrauch beobachtet werden (siehe Empfehlung 4-3).</b>	<a href="https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0437ST">https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0437ST</a> ) wird dies im klinischen Alltag in der Regel nicht gesichert. Die häufig durchgeführte ex juvantibus Therapie mit SABA birgt ein hohes Risiko für Untertherapie eines Asthma mit mit ICS (durch Symptomverschleierung und Verknennung der Notwendigkeit einer antiinflammatorischen Therapie) und gleichzeitig das Risiko einer Überdiagnose vom Asthma (JAMA 2017; 317(3):269–79. DOI: 10.1001/jama.2016.19627. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114551">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28114551</a> . bzw. Nummer 43 der Literaturliste). Anmerkung: Seit Jahren bekannt und in der Leitlinie adressiert ist das Problem, einer suboptimalen Therapieadhärenz im Bezug auf die Dauermedikation bei Tendenz zum reinen Gebrauch einer Bedarfstherapie mit SABA. Dies stellt die Rationale der Empfehlung dar, schon in Stufe 1 und 2 eine Fixkombination aus LABA und ICS zu verwenden. Wird zur Behandlung von belastungsinduzierten Symptomen zusätzlich eine SABA-Präparat verordnet, konterkariert dies die Empfehlung, bei Symptomen auch die Fixkombination zu verwenden (siehe 4.6.3).		Im Hintergrundtext ergänzen:  Anstrengungsinduzierte Symptome können Ausdruck einer unzureichenden Asthmakontrolle sein  Weitere Gründe für anstrengungsinduzierte Symptome können dysfunktionelle respiratorische Symptome sein (Beispiele: VCD etc)
26	5 5.3 S. 98	Nicht enthalten	Vor Einleitung einer Mono-Therapie mit SABA vor Belastung soll die Diagnose Asthma gesichert werden und eine antiinflammatorische Therapie	Siehe oben	keine Anpassung: ist durch Therapiegrundsätze abgedeckt	Für Version 6 vormerken

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
			geprüft werden.			
4	5 S. 98	Es fehlt eine zu 5-3 analoge Empfehlung für Kinder und Jugendliche. Bitte ergänzen	Dieses Phänomen tritt auch und sogar relativ häufiger bei Kindern und Jugendlichen auf. Bitte darauf eingehen. Referenz Klain A er al 2021: doi: 10.3389/fmed.2021.814976 und dort genannte Referenzen		nicht berücksichtigen; pädiatr. Expert*innen haben sich explizit dagegen entschieden	Siehe ÄZQ Vorschlag
87	2.1. Abbildung 1 S. 15	Bei fehlender unspez. BHR bislang Diagnose Asthma als unwahrscheinlich bezeichnet.	Bei FeNO ≥50 ppb kann bei klinischem Ansprechen auf ICS die Diagnose Asthma gestellt werden.	Empfehlungen der: Europäischen LL: Louis et al. Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. Eur Respir J 2022; und der Deutschen LL: Lommatzsch et al. Pneumologie 2023	keine konfirmatorischen Studien zitiert	nicht berücksichtigen
68	2.12.1.4 Empfehlung 2-18 S. 35	Das Monitoring mittels repetitiver FeNO-Messung kann bei Patient*innen mit häufigen Exazerbationen eingesetzt werden, um durch Therapieanpassung weitere Exazerbationen zu reduzieren.	Wiederholte FeNO-Messungen können bei Patient*innen mit schlechter Asthma-Kontrolle und häufigen Exazerbationen eingesetzt werden, um durch Therapieanpassung und Patientenschulung (u.a. Inhalationstechnik, Therapieadhärenz) die Asthma-Kontrolle zu verbessern und das Exazerbationsrisiko zu reduzieren.	Ein regelmäßiges FeNO-Monitoring ist angesichts der hohen Kosten für PatientInnen unrealistisch, wiederholte Messungen können dagegen bei speziellen Fragestellungen sinnvoll sein: Heaney LG, et al. Remotely Monitored Therapy and Nitric Oxide Suppression Identifies Nonadherence in Severe Asthma. Am J Respir Crit Care Med 2019; 199(4):454-464 McNicholl DM, et al. The utility of fractional exhaled nitric oxide suppression in the identification of nonadherence in difficult asthma. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186(11):1102-1108 Couillard S, et al. Blood eosinophils, fractional exhaled nitric oxide and the risk of asthma attacks in randomised controlled trials: protocol for a systemic review and control arm patient-level meta-analysis for clinical prediction modelling. BMJ Open 2022; 12(4):e058215 Couillard S, et al. Derivation of a prototype asthma attack risk scale centred on blood	keine konfirmatorischen Studien zitiert	nicht berücksichtigen



Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				eosinophils and exhaled nitric oxide. Thorax. 2022; 77(2):199-202 Couillard S, et al. Predicting the benefits of type-2 targeted anti-inflammatory treatment with the prototype Oxford Asthma Attack Risk Scale (ORACLE). ERJ Open Res 2021; 8(1):00570-2021		
35	4.4.3 Tabelle 6 S. 44	Tabelle 6	Keine Änderung, sondern eine Ergänzung: Passt leider nicht in diese Spalte. Siehe bitte unten.	Ich höre immer wieder Unklarheiten über die ICS-Höchstdosis, deshalb fände ich eine „Übersetzungstabelle“ hilfreich. <b>Siehe bitte unten</b> [ÄZQ: siehe Anhang 013]	unklarer Kommentar	nicht berücksichtigen
61	4.4.3 Tabelle 6 Tabelle 8 S. 44 S. 46		Anmerkung und Frage: Es wird im Text darauf hingewiesen, dass den Autor*innen aktuell keine ausreichend kontrollierten Studien bekannt sind, die ICS hinsichtlich möglicher unerwünschter Nebenwirkungen direkt an Patient*innen vergleichen aus denen man die klinische Bedeutung der gefundenen Differenzen ableiten könnte. Ist dies noch so aktuell? Müsste zu den gefundenen Differenzen im Stufenschema eine Fussnote mit Hinweis auf die Tabellen ergänzt werden?		kein konkreter Änderungsvorschlag	nicht berücksichtigen
7	4 Empfehlung 4.17 S. 51	Bei erwachsenen Patient*innen soll in jeder Therapiestufe ein Bedarfsmedikament (SABA oder Fixkombination aus ICS	Bei erwachsenen Patient*innen soll in jeder Therapiestufe ein Bedarfsmedikament (SABA) eingesetzt werden, um akut	Die in der Rationale für die Empfehlung zitierte Studie von Studie von Beasley R et al. Controlled Trial of Budesonide–Formoterol as Needed for Mild Asthma. N Engl J Med 2019;380:2020-30 baut auf den Studien von	keine Empfehlungsänderung: keine neue Evidenz	nicht berücksichtigen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		<p>und Formoterol) eingesetzt werden, um akut auftretende Symptome zu behandeln.</p>	<p>auftretende Symptome zu behandeln. In Fällen des wiederholten alleinigen Gebrauchs von SABA in der Situation einer Exazerbation, kann alternativ eine Fixkombination aus ICS und Formoterol als Bedarfsmedikation eingesetzt werden.</p>	<p>Bateman ED et al. As-Needed Budesonide–Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. N Engl J Med 2018;378:1877-87 und O’Byrne PM et al. Inhaled Combined Budesonide–Formoterol as Needed in Mild Asthma. N Engl J Med 2018;378:1865-76 auf. Alle drei Studien definieren ein neues und bislang unbekanntes Krankheitsbild „mild asthma“. „Mild asthma“ inkludiert mildes chronisches und intermittierendes Asthma sowie eine Exazerbation /Jahr. GINA (selbst keineswegs eine pharmaunabhängige Organisation) rät in ihrem Report 2022 unter der Überschrift „The definition of mild asthma“ auf Seite 14 von der Verwendung dieser Kategorie ab (Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2022 online unter: <a href="https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf">https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf</a> ) In allen drei Studien wurden die Patientinnen und Patienten auf jeweils einer Stufe des Asthma Stufenschemas festgehalten. Es wurde ihnen im Falle der Exazerbation verweigert, die Therapie zu eskalieren. Die Methodik dieser Studien ist schlicht fahrlässig und unethisch und widerspricht international allen Asthma-Leitlinien. Diejenigen in der SABA-Gruppe waren damit in der Situation der Exazerbation fahrlässig untertherapiert. Diejenigen in der ICS maintenance-Gruppe mit intermittierendem Asthma waren weite Strecken des Jahres übertherapiert. Die einzige Gruppe, die in der Exazerbation eine leitliniengerechte Therapie erhielt, war die Gruppe mit der Fix-Kombination ICS-LABA bei Bedarf. Man braucht keine Studie um abzusehen, wer hier in der Situation der Exazerbation am besten abschneidet. Wir halten alle drei Studien für eine gezielte industriegesteuerte Manipulation und</p>		

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				empfinden als skandalös, dass die Fixkombination auf Basis dieser Studien gleichwertig zu SABA empfohlen wird. Selbstverständlich gibt es Patienten, die jedes Jahr wieder in ihre Exazerbation laufen, ohne ihre Therapie zu eskalieren. Für diese Patienten kann man auch ohne Studie aus rationalen Erwägungen primär die Fixkombination als Bedarfsmedikation empfehlen, allerdings eben nur für diese.		
9	4 Rationale S. 51	Auch wenn die Aussagesicherheit der identifizierten Evidenz als moderat bis niedrig eingeschätzt wird (hohes Verzerrungsrisiko bei jedoch zumeist ausreichender Präzision sowie guter Übertragbarkeit der Ergebnisse auf erwachsene Menschen mit Asthma (Direktheit)) schließt die Leitliniengruppe die bedarfsorientierte Anwendung der Fixkombination aus ICS niedrigdosiert und Formoterol in Stufe 1 als Alternative zu SABA in die Empfehlung ein. Insbesondere für Patient*innen, die mit SABA allein nicht ausreichend kontrolliert, aber für eine ICS-Langzeittherapie nicht adhärent genug sind, wird hier ein Nutzen gesehen. Die klinische Erfahrung zeigt, dass es häufig Patient*innen gibt, die das SABA mehr als zweimal pro Woche inhalieren, ohne dies zu kommunizieren. Anhand der	<b>Die Evidenz zum Einsatz einer Fixkombination aus ICS niedrigdosiert und Formoterol ist aufgrund ihres hohen Verzerrungsrisikos nicht geeignet, den Einsatz dieser Fixkombination zu begründen.</b> Dennoch schließt die Leitliniengruppe die bedarfsorientierte Anwendung der Fixkombination aus ICS niedrigdosiert und Formoterol in Stufe 1 als Alternative zu SABA für bestimmte Patient*innen in die Empfehlung ein. Insbesondere für Patient*innen mit chronischem Asthma, die mit SABA allein nicht ausreichend kontrolliert, aber für eine ICS-Langzeittherapie nicht adhärent genug sind sowie für Patient*innen mit intermittierendem Asthma, die in der Vergangenheit wiederholt im Rahmen einer Exazerbation nicht mit einer entsprechenden Eskalation ihrer Therapie reagiert haben, wird hier ein Nutzen gesehen. Die klinische Erfahrung zeigt,	Zur Begründung dient das unter den Punkten 1. und 2. Gesagte. Auch halten wir es für wichtig, zwischen einem chronischen ganzjährigen und einem intermittierend saisonalen Asthma zu unterscheiden und nicht beides, wie in der Definition von „mild asthma“ geschehen, zu vermischen.	Bereits formulierter Text gibt die Einschätzung der Leitliniengruppe wieder	nicht berücksichtigen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		Häufigkeit der Verschreibungen könnte dies auffallen und die Langzeittherapie mit ICS initiiert werden. Hier berichtet die Leitliniengruppe jedoch von Problemen in der Versorgung: Die Initiierung der ICS-Langzeittherapie sei teilweise deshalb problematisch, weil bei einigen Patient*innen eine geringe Adhärenz zur regelmäßigen Anwendung von ICS bestehe. Daher sieht die Leitliniengruppe in Stufe 1 den Vorteil für die Fixkombination, diese Patient*innen direkt mit ICS zu versorgen. Auch kann vermieden werden, dass durch den unkontrollierten und nicht ausreichend berichteten Gebrauch von SABA als Bedarfstherapie in Stufe 1 die eigentlich notwendige Therapieintensivierung (Initiierung einer Dauertherapie mit ICS) verschleiert wird.	dass es häufig Patient*innen gibt, die das SABA mehr als zweimal pro Woche inhalieren, ohne dies zu kommunizieren. Anhand der Häufigkeit der Verschreibungen könnte dies auffallen und die Langzeittherapie mit ICS initiiert werden. Hier berichtet die Leitliniengruppe jedoch von Problemen in der Versorgung: Die Initiierung der ICS-Langzeittherapie sei teilweise deshalb problematisch, weil bei einigen Patient*innen eine geringe Adhärenz zur regelmäßigen Anwendung von ICS bestehe. Daher sieht die Leitliniengruppe in Stufe 1 den Vorteil für die Fixkombination, diese Patient*innen direkt mit ICS zu versorgen. Auch kann vermieden werden, dass durch den unkontrollierten und nicht ausreichend berichteten Gebrauch von SABA als Bedarfstherapie in Stufe 1 die eigentlich notwendige Therapieintensivierung (Initiierung einer Dauertherapie mit ICS) verschleiert wird.			
62	4.8.6.1 4-34 S. 71	4-34   ERWACHSENE   k   bestätigt 2023 Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler	Frage Bedeutet dies, § es erfolgt eine über 6 Monateandauernde Behandlung der Patienten mit ICS in Höchstdosis bzw. mit oralem Cortison und mindestens einem zusätzlichen Langzeitmedikament, bis die Diagnose „Schweres Asthma“		kein konkreter Änderungsvorschlag	nicht berücksichtigen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
		inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA (Tiotropium) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	gestellt werden kann (Bedingung: falls mind. einer der vier im Statement genannten Punkte zutrifft) und § erfolgt dann anschließend noch eine dreimonatige maximale inhalative Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA, um zu sehen, ob dadurch die Asthmakontrolle erreicht wird?			
34	1.1 S. 13	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 Patient*in-nen unterscheiden und sich konkrete Konsequenzen für die Auswahl der Therapie ergeben. Erkenntnisse zu eosinophilem Asthma, Type-2-High-Asthma oder cough-variant-Asthma sind in der S2k-Leitlinie Fachärztliche Diag-nostik und Therapie von Patienten mit Asthma	Keine Änderung, sondern eine Art „Übersetzung“ der neuen Differenzierungen in die ICD-Kodierung.	<p>Regressgefahr für Niedergelassene besteht, wenn der Zulassungstext in der Fachinformation des verordneten Medikamentes nicht zur ICD-Diagnose passt. Mepo und Benra sind für schweres eosinophiles Asthma zugelassen. Dupi für schweres Asthma mit Typ 2 Inflammation. Eine ICD-Diagnose für „schweres eosinophiles Asthma“ ist bisher völlig unklar.</p> <p>Das ist meine Übersetzung:</p> <p>Allergisches Asthma bronchiale (J45.0x): extrinsisch meistens early – onset Type- 2(high)-Asthma</p> <p>Nicht-allergisches Asthma bronchiale (J45.1x): intrinsisch Adult/late – onset eosinophiles Asthma Type- 2(high)-Asthma ASS-Intoleranz-Asthma Type- 2-low-Asthma</p>	kein konkreter Änderungswunsch; für Version 6 vormerken	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				Mischformen des Asthma bronchiale (J45.8x): Type- 2(high)-Asthma  Es ist aber noch komplizierter. <b>Siehe bitte unten</b> [ÄZQ: siehe Anhang 013]		
65	2.5.4 Empfehlung 2-11 S. 24	Bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie, häufigen Bronchialinfekten, Lungeninfiltraten oder bei schwerem Asthma sollte aus differentialdiagnostischen Gründen eine ergänzende Labordiagnostik erfolgen.	Eine orientierende Labordiagnostik unter Einschluss eines Differentialzellbildes (u.a. eosinophile Granulozyten) und auf eine allergische Sensibilisierung hinweisenden Parametern (vgl. 2.6.1) soll Teil der initialen diagnostischen Maßnahmen sein.	Louis R, et al. Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. Eur Respir J 2022; 15:2101585 Lommatzsch M, et al. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma. Pneumologie 2023; 77:461-543	für Version 6 vormerken: erneuter formaler Konsens der Empfehlung wäre notwendig	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen
89	2.5.4 2-11 S. 24	Bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie, häufigen Bronchialinfekten, Lungeninfiltraten oder bei schwerem Asthma sollte aus differentialdiagnostischen Gründen eine ergänzende Labordiagnostik erfolgen.	Die Bestimmung der Bluteosinophilen-Konzentration (mittels Differentialblutbild) wird zur Sicherung der Asthma-Diagnose, zur Eingrenzung des Asthma-Phänotyps und der Therapie-Optionen und zur Abschätzung der Prognose empfohlen.	Es gibt eine Fülle an Evidenz zur zentralen Bedeutung der Bluteosinophilen in der Diagnostik und Therapie-Planung von Asthma, siehe Deutsche LL: Lommatzsch et al. Pneumologie 2023; Zudem sind die Bluteosinophilen (zusammen mit dem FeNO) wichtigster Prädiktor zukünftiger Exazerbationen (Couillard et al. Thorax 2022).	siehe Nr. 65	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen
66	2.6.1 Empfehlung 2-12 S. 25	Bei Patient*innen mit Verdacht auf allergisches Asthma (siehe Empfehlung 2-1) soll eine allergologische Stufendiagnostik durchgeführt werden.	<b>Bei allen</b> Patient*innen mit Verdacht auf ein Asthma soll als Teil der initialen diagnostischen Maßnahmen eine allergologische Stufendiagnostik durchgeführt werden.	Bei einem großen Teil der Asthma-PatientInnen liegt ein allergisches Asthma vor. Selbst ohne direkt auf ein allergisches Asthma hinweisende Symptome ist eine initiale allergologische Stufendiagnostik therapeutisch und präventiv zwingend erforderlich	für Version 6 vormerken: erneuter formaler Konsens der Empfehlung wäre notwendig  keine neue Literatur; ist eine klinische Begründung  Daten fehlen "allergisches Asthma diagnostiziert vs.	Redaktionelle Anpassung: Bei Patient*innen mit Asthma (siehe Empfehlung 2-1) soll eine allergologische Stufendiagnostik durchgeführt werden

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
					tatsächlich vorhandene Pat. mit allerg. Asthma"	
90	2.6.1 2-12 S. 25	Bei Patient*innen <b>mit Verdacht</b> auf allergisches Asthma (siehe Empfehlung 2-1) soll eine allergologische Stufendiagnostik durchgeführt werden.	<b>Bei jedem</b> neu diagnostizierten Asthma ist eine allergologische Stufendiagnostik erforderlich. Eine allergische Sensibilisierung ist der häufigste Auslöser der Erkrankung. Ein positiver Pricktest macht bei fraglicher Diagnose das Vorliegen eines Asthmas wahrscheinlicher.	Mit dem Wissen, dass der überwiegende Teil der Erkrankten an einem allergischen Asthma leidet[1,2], besteht die Notwendigkeit, den Standard der fachärztlichen Asthmaleitlinie[3] zu übernehmen. Somit können Betroffene stets zielgerichtet und im Sinne der Solidargemeinschaft wirtschaftlich therapiert werden. Literatur: [1] Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, et al. Allergic endotypes and phenotypes of asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(2):429-440. doi:10.1016/j.jaip.2019.11.008 [2] Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001;56:813–24. [3] S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023 herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V	siehe Nr. 66	siehe Nr. 66
91	2.10 Tabelle 5 S. 29	Bisherige Tabelle 5	Bitte Tabelle 4 aus der S2k-Leitlinie übernehmen. Diese ist deutlich präziser.	S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023 herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V	für Version 6 vormerken: erneuter formaler Konsens der Tabelle wäre notwendig	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen
38	?	?	Nur eine Anmerkung: Sollte noch das Therapieziel „Remission“ in die NVL aufgenommen werden, wäre eine genaue Definition von „Dauerhafte Abwesenheit von Asthma-Symptomen“ hilfreich.	„Vollständige Abwesenheit“ bedeutet auch nicht einmal Anwendung eines Bedarfs-Sprays bzw einmaliges Aufwachen wg Asthma-Symptomen in 12 Monaten? Oder bedeutet es: ACT >20 über 12 Monate? <i>Menzies-Gow 2020 J All Clin Immun D. Thomas , 2022, ERJ</i>	für Version 6 vormerken: Endpunktpriorisierung	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen
78	4.8.6.4			Baastrop Soendergaard M, et al. Tobacco Exposure and Efficacy of Biologic Therapy in Patients With Severe Asthma: A Nationwide	unklar; Evidenz für Version 6 vormerken	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
	aktive Rauchende S. 77			Study From the Danish Severe Asthma Register. J Allergy Clin Immunol Pract 2024; 12(1):146-155.e5		
84	4.12 Empfehlung 4-64 S. 96	Asthma erhöht, wie andere chronische Erkrankungen, das Risiko, an Influenza und Pneumokokkeninfektionen zu erkranken. Patient*innen mit Asthma sollen daher Impfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO angeboten werden.	Asthma erhöht, wie andere chronische Erkrankungen, das Risiko, an Influenza, RSV- und Pneumokokken-Infektionen zu erkranken. Patient*innen mit Asthma sollen daher Impfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO angeboten werden.	<a href="https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html">https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/index.html</a>	Für Version 6 vormerken. Aktuell keine STIKO Empfehlung  Epidemiologischen Bulletin 1/2024. [...] <u>Impfung</u> Im Jahr 2023 wurden in der Europäischen Union erstmals zwei RSV-Impfstoffe durch die Europäische Zulassungsbehörde zugelassen (Arexvy und Abrysvo). Der erste Impfstoff ist zum Schutz vor RSV bei Personen ab 60 Jahre, der zweite Impfstoff ist ebenfalls für eine Anwendung bei Personen ab 60 Jahre und zusätzlich für Schwangere zugelassen. Beide Hersteller haben angekündigt, die Impfstoffe zur Saison 2023/24 verfügbar zu machen.  <u>Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO)</u> Die STIKO berät aktuell zu diesem Thema. Dafür wurde eine Transmissionsmodellierung durchgeführt, die	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen



Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
					<p>aktuell finalisiert wird. Außerdem erfolgt eine Zusammenstellung aller verfügbaren Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von RSV-Impfstoffen und dem neuen monoklonalen Antikörper (Nirsevimab; s. Abschnitt „Passive Immunprophylaxe“), um die für Deutschland am besten geeignete Präventionsstrategie zu identifizieren. Die STIKO wird sich voraussichtlich spätestens im Sommer 2024 zu den unterschiedlichen RSV-Präventionsmaßnahmen (aktive und passive Immunisierung) äußern.</p> <p><u>Empfehlungen der Fachgesellschaften zur RSV-Impfung</u> Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) empfiehlt seit August 2023 eine RSV-Schutzimpfung bei immundefizienten Patientinnen und Patienten mit hämatologischen oder onkologischen Erkrankungen. Für die Kostenübernahme durch die Krankenkasse ist ein</p>	

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
					<p>Antrag auf Off-Label-Use erforderlich (s. Empfehlung der DGHO).</p> <p>Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) empfiehlt seit November 2023 eine RSV-Impfung bei Personen im Alter von ≥ 60 Jahren. Darüber hinaus empfiehlt die DGP nach individueller Beratung die RSV-Impfung bei Erwachsenen jeden Alters mit schweren pulmonalen oder kardiovaskulären Vorerkrankungen sowie bei Erwachsenen mit einer deutlichen Einschränkung der Immunabwehr. Eine Kostenübernahme kann individuell bei der zuständigen Krankenkasse beantragt werden (s. Positionspapier der DGP).</p> <p>Gremium: wie vorgeschlagen hier auf die STIKO warten.</p>	
104	4.12 4-64	Asthma erhöht, wie andere chronische Erkrankungen, das Risiko, an Influenza und	Asthma erhöht, wie andere chronische Erkrankungen, das Risiko, an Influenza, <u>RSV-</u>	Die RSV-Infektionen spielen eine große Rolle bei Asthma, zudem wird die Impfeempfehlung der STIKO demnächst erwartet.	Für Version 6 vormerken. Aktuell keine STIKO	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
	S. 96	Pneumokokkeninfektionen zu erkranken. Patient*innen mit Asthma sollen daher Impfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO angeboten werden.	<b>Infektionen</b> und Pneumokokkeninfektionen zu erkranken. Patient*innen mit Asthma sollen daher Impfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO angeboten werden.		Empfehlung (siehe Kommentar zu lfd. Nr. 84)	
85	5 Empfehlung 5-3 S. 98	Treten vereinzelt anstrengungsinduzierte Symptome bei ansonsten gut kontrolliertem Asthma auf und sind diese so selten, dass die Kriterien eines teilweise kontrollierten Asthmas nicht erfüllt werden, soll unmittelbar vor der körperlichen Belastung ein SABA inhaliert werden.	Treten vereinzelt anstrengungsinduzierte Symptome bei ansonsten gut kontrolliertem Asthma auf und sind diese so selten, dass die Kriterien eines teilweise kontrollierten Asthmas nicht erfüllt werden, soll unmittelbar vor der körperlichen Belastung ein SABA oder ICS-Formoterol inhaliert werden.	Bei Patienten unter Therapie mit ICS-Formoterol nur bei Bedarf in den Therapiestufen 1 und 2 macht es weder Sinn noch ist es notwendig, für Anstrengungsinduzierte Asthma-Beschwerden zusätzlich ein SABA zu verordnen: Lazarinis N, et al. Thorax 2014; 69(2):130-136	übernehmen für Version 6, wenn Empfehlungs-Änderung	Gremium: über Stufenschema abgedeckt Redaktionelle Anpassung: Fixkombination ergänzen
5	12.2. 12-2 S. 150	„Evidenzbeschreibung: Phytotherapie“	„In verschiedenen Studien aus Japan konnte mit Hilfe von <del>Kampomedizin</del> eine <del>Reduktion der Exzerbationen</del> <a href="http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/040006e.pdf">http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/040006e.pdf</a> , die Reduktion von inhalativem Kortikosteroiden <a href="http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/020009e.pdf">http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/020009e.pdf</a> , <a href="http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/900009e.pdf">http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/900009e.pdf</a> , die Reduktion von stressbedingten Asthmaanfällen <a href="http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/940013e.pdf">http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/940013e.pdf</a> und die Reduktion der eosinophilen Entzündung <a href="http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/020007e.pdf">http://www.jsom.or.jp/medical/bm/ere/pdf/020007e.pdf</a> nachgewiesen werden.	Siehe Text und Quellen.	Evidenz nicht geprüft; kein Rechercheauftrag; vormerken für Version 6	Im Hintergrundtext ergänzen: Zeitpunkt der Recherche

Nr.	Kapitel Empfehlung Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
6	12.2 12-2 S. 149	„Evidenzbeschreibung: Akupunktur“	Es gibt Hinweise auf eine bronchodilatatorische Wirkung von Akupunktur beim akuten Asthmanfall. <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1726490109700991?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1726490109700991?via%3Dihub</a>	Siehe Text. Die Literatursuche war nur zu Langzeitwirkung durch Akupunktur. Physiologisch ist die Hauptwirkung der Akupunktur im akuten Anfall.	Evidenz nicht geprüft; kein Rechercheauftrag; vormerken für Version 6	Thema für die nächste Aktualisierung vorsehen Version 6

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
63	2.4.2	Empfehlung 2-5	20	Rationale Der Reversibilitätstest dient dazu, die Diagnose Asthma zu bestätigen bzw. eine Abgrenzung zur chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) zu ermöglichen. Die vollständige Rückbildung der Obstruktion im Reversibilitätstest spricht für die Diagnose Asthma.	Rationale Der Reversibilitätstest dient dazu, die Diagnose Asthma zu bestätigen bzw. eine Abgrenzung zur chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) zu ermöglichen. Nur die vollständige Rückbildung der Obstruktion im Reversibilitätstest spricht für die Diagnose Asthma. Selbst der Nachweis einer höhergradigen Reversibilität der obstruktiven Ventilationsstörung schließt eine COPD bzw. ein gleichzeitiges Vorliegen von Asthma und COPD nicht aus (vgl. 2.8).	Beasley R, et al. Prevalence, Diagnostic Utility and Associated Characteristics of Bronchodilator Responsiveness Am J Respir Crit Care Med 2024; 209(4):390-401	redaktionell übernehmen	Redaktionell
86	2.4.5	Statement 2-10	22	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	Das Vorliegen von hohen FeNO-Werten (insbesondere > 50 ppb) spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Diagnose Asthma und für das Ansprechen auf ICS. Ein niedriger FeNO-Wert schließt die Diagnose Asthma nicht aus.	Es gibt zunehmende Evidenz, dass FeNO-Werte > 50 ppb mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Asthma vorhersagen (Schneider et al, eClinicalMedicine 2022). Mehrere Leitlinien sehen FeNO-Werte > 50 ppb (bei typischer Anamnese) als pathognomonisch für Asthma an: Europäische LL: Louis et al. Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. Eur Respir J 2022; Deutsche LL: Lommatzsch et al. Pneumologie 2023	siehe Nr. 64	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				schließt die Diagnose Asthma nicht aus.				
67	2.11	Weitere Gründe für Empfehlungsgrad und -formulierung	30	Auch in der internationalen Leitlinie GINA aus dem Jahr 2023 [8] wird nun vorgeschlagen, ...	Auch in der internationalen Leitlinie GINA aus dem Jahr 2024 [8] wird nun vorgeschlagen, ...	Bitte Text und Literaturzitat durchgängig aktualisieren	Redaktionelle Anpassung nach Prüfung: Wenn gleiche Inhalte zur GINA 2023, dann kann Zitat ausgetauscht werden.	Redaktionell
88	2.12.1.3	Text	35	Auf Basis der klinischen Erfahrung ist die Messung der bronchialen Hyperreagibilität auch in der Verlaufsbeobachtung zweckmäßig. Dies gilt insbesondere für die Verlaufsuntersuchung bei infektassoziierter Hyperreagibilität.	Eine wiederholte Messung der bronchialen Hyperreagibilität ist in der Verlaufsbeobachtung nur in Einzelfällen sinnvoll (z.B. Verlaufsuntersuchung bei infektassoziierter Hyperreagibilität).	Die BHR wird im klinischen Alltag fast nie wiederholt gemessen, es gibt auch kaum Indikationen dafür.	redaktionelle Anpassung: ".kann auch in der Verlaufsbeobachtung sinnvoll sein (z.B. Verlaufsuntersuchung bei infektassoziierter Hyperreagibilität)."	Redaktionell
72	4.5.2	Therapiereduktion Empfehlung 4-16	49	Bei guter Asthmakontrolle unter Therapie mit einem Biologikum sollte zunächst eine hochdosierte (Kinder & Jugendliche) bzw. höchstdosierte (Erwachsene) ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden.	Bei guter Asthmakontrolle unter Therapie mit einem Biologikum sollte eine hochdosierte (Kinder & Jugendliche) bzw. höchstdosierte (Erwachsene) ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden. Eine Therapie mit ICS ± LABA in niedriger bis mittelhoher Dosis sollte beibehalten werden, um einem Lungenfunktionsverlust vorzubeugen	Jackson DJ, et al. Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study. Lancet 2024; 403(10423):271-281	redaktionelle Ergänzung im Hintergrundtext zur Verdeutlichung: Dosisreduktion; nicht Beendigung der Therapie gemeint  Studie für nächste Version der NVL vormerken	Redaktionell
95	4.5.2	Rationale und Evidenz	49-50	Bislang fehlend.	Die Evidenz der SHAMAL-Studie bezüglich der Sicherheit der ICS-Reduktion bei Remission unter Biologika sollte dargelegt werden.	Jackson et al. Lancet 2024 (SHAMAL)	s.o. (Nr. 72)	Redaktionell
53	4	Rationale zu Empfehlung 4-16	50	Die Leitliniengruppe spricht eine Sollte-Empfehlung u.a. auch wegen der individuellen Verträglichkeiten der Patient*innen (einige vertragen die ICS-Therapie	Die Leitliniengruppe spricht eine Sollte-Empfehlung u.a. auch wegen der individuellen Verträglichkeiten der Patient*innen <b>aus</b> (einige vertragen die ICS-Therapie besser als eine Biologikagabe). <b>Ein RCT in erwachsenen, schweren Asthma-</b>	In der Zwischenzeit gibt es Evidenzklasse 1b-Daten zu dem Thema Reduktion der ICS-Dosierung unter Benralizumab-Therapie publiziert im Lancet, 2024 (Jackson et al., 2024; PMID: 38071986), was sich auch in den neuesten GINA-Empfehlungen	s.o. (Nr. 72)	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				besser als eine Biologikagabe), sowie der bisher nicht sehr umfangreichen Evidenzlage zum Thema aus.	Patienten mit guter Response auf Benralizumab zeigte nach Randomisierung nach MART, dass die meisten Patienten ihre Erhaltungstherapie auf ICS-Formoterol langsam reduzieren konnten (Jackson et al., Lancet 2024)	widerspiegelt. Der vorgeschlagene Wortlaut entspräche der Übersetzung aus GINA (GINA Report, 2024; S. 21).		
73	4-6-4	Fixkombination aus SABA und ICS	54			Bitte dieses Kapitel löschen, da Aussage nicht korrekt. Es gibt solche RCTs (s.u.), entsprechende Präparate sind in Deutschland weder zugelassen noch verfügbar: Papi A, et al. Albuterol-Budesonide Fixed-Dose Combination Rescue Inhaler for Asthma. N Engl J Med 2022; 386(22):2071-2083 Papi A, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. N Engl J Med 2007; 356(20):2040-2052	Ergänzung im Hintergrundtext: "in Stufe 1"  - Papi et al. wurde in Recherche identifiziert, jedoch nicht als Evidenz in Stufe 1 genutzt: "the population studied included a proportion with moderate asthma, with 31.6% receiving regular ICS, with a mean dose of 460 µg/day, and we were unable to obtain individual patient data to determine the effects in the subgroup with mild asthma alone."	Redaktionell
74	4.8.6.1	Erläuterung	70	Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Therapie mit systemischen Corticosteroiden die Zahl der eosinophilen Granulozyten im Blut verringern kann.	Dabei ist zu berücksichtigen, dass eine Therapie mit inhalativen und systemischen Corticosteroiden die Zahl der eosinophilen Granulozyten im Blut verringern kann.	Lommatzsch M, et al. Impact of an increase in the inhaled corticosteroid dose on blood eosinophils in asthma. Thorax 2019; 74(4):417-418 Melhorn J, et al. Effects of inhaled and oral corticosteroids on Type-2 inflammation. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209:A5265	redaktionelle Änderung: Übernahme des Vorschlags	Redaktionell
32	4.8.6.1	Empfehlung 4.34	71	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer	Die Indikation zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte erst gestellt werden, wenn selbst unter dreimonatiger maximaler inhalativer Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und	Es gibt weitere LAMAs, die für die Behandlung von Asthma zugelassen sind. Die Triple-Kombinationen: Enerzair und Trimbrow 172/5/9 beinhalten, laut Hersteller, Höchstdosis ICS.	redaktionell: Klammer streichen	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				Kombinationstherapie mit einem ICS in Höchstdosis, einem LABA und einem LAMA ( <b>Tiotropium</b> ) keine Asthmakontrolle erreicht wird.	einem LAMA keine Asthmakontrolle erreicht wird.			
54	4	Tabelle 9	73	Spalte: <b>Zulassung für Komorbiditäten</b>	Spalte äquivalent zu Tabellentext umbenennen: „ <b>Aktuelle Zulassungen für weitere Indikationen</b> “ und in den Spalten Zulassungen anpassen (z.B. „schwere unkontrollierte CRSwNP“)	<p>Die Tabelle 9 mit der Spalte Komorbiditäten wird bei einigen Ärzten so interpretiert, dass nur die in der Spalte genannten Präparate die Zulassung für schweres Asthma mit Komorbiditäten haben. Die genannten Zulassungen in der Spalte mit den Komorbiditäten bestehen jedoch nur für die Einzelindikationen, nicht jedoch als Komorbidität zum schweren Asthma. Außerdem sollte auch für die Einzelindikationen die Schwere der Indikation aufgeführt werden, um Missverständnisse zu vermeiden (wie „schwere unkontrollierte CRSwNP“). Nur für diese Einzelindikationen liegen die Zulassungsstudien vor.</p> <p>Bei Indikationsstellung „schweres unkontrolliertes Asthma“ können alle in der Tabelle genannten Biologika nach Fachinformation eingesetzt werden, unabhängig von der Komorbidität. Es gibt aus unserer Sicht keinen hinreichenden Datensatz, der für eines der Präparate für schweres Asthma zusammen mit einer Komorbidität insgesamt einen Vorteil gegenüber den anderen belegt. Wir schlagen vor, um eine Klarheit zu erzeugen und der möglicherweise irreführenden Information aus dem Weg zu gehen, die Spalte in „Aktuelle Zulassungen für weitere Indikationen“</p>	redaktionelle Anpassung: Vorschlag übernehmen	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
						umzubenennen, wie es auch unter der Tabelle steht sowie auch den Schweregrad äquivalent zum schweren Asthma bei den entsprechenden Indikationen mit hinzuzufügen.		
75	4.8.6.2	Tabelle 9	73	Omalizumab Schweres allergisches Asthma: Indikationskriterien erfüllt (vgl. Empfehlung 4-38) Asthma-Exazerbationen im Vorjahr	Omalizumab Schweres allergisches Asthma: Indikationskriterien erfüllt (vgl. Empfehlung 4-38)	Das Kriterium „Asthma-Exazerbationen im Vorjahr“ ist Teil der Definition eines schwergradigen Asthmas, kann entfallen	redaktionell streichen: Asthma-Exazerbationen im Vorjahr	Redaktionell
76	4.8.6.2	Tabelle 9	73	Dupilumab ▪ Hohe FeNO-Werte Bluteosinophilie	Dupilumab ▪ Hohe FeNO-Werte ▪ Bluteosinophilie		redaktionell angepasst (Bulletpoint ergänzt)	Redaktionell
97	4.8.6.2	Tabelle 9	73	Unter klinischer Phänotyp, Omalizumab: „Asthma-Exazerbationen im Vorjahr.“	Bitte streichen.	Asthma-Exazerbationen im Vorjahr sind Indikations-Voraussetzung ALLER Biologika.	s.o. Nr. 75	Redaktionell
80	4.8.6.7	Empfehlung 4-41	80	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.	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Erwachsenen wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthma-Kontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen sowie zusätzlich monoklonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.	Angesichts des extremen Nebenwirkungsrisikos ist eine OCS-Dauertherapie ungeachtet der Therapiestufe nur bei fehlender Indikation oder Nichtansprechen auf eine Therapie mit Biologika zu rechtfertigen	redaktionell: Streichung übernehmen	Redaktionell
100	4.8.6.7	4-41	80	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Erwachsenen <u>in Stufe 5</u>	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Erwachsenen wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden wird in allen Stufen nicht empfohlen.	s.o. Nr. 80	Redaktionell



Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen <u>der vorherigen Stufe sowie zusätzlich</u> monoklonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.	empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen inklusive monoklonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.			
81	4.8.8.7	Empfehlung 4-52	89	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.	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Kindern und Jugendlichen wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen einschließlich monoklonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.	Vgl. Nr. 19 [ÄZQ: ist gleiche Kommentarzeile; vermutlich lfd. 80 gemeint]	s.o. Erwachsene redaktionell Streichung übernehmen	Redaktionell
101	4.8.8.7	4-52	89	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Kindern und Jugendlichen <u>in Stufe 6</u> wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden soll bei Kindern und Jugendlichen wegen der Gefahr schwerer Nebenwirkungen nicht empfohlen werden, es sei denn, die Asthmakontrolle ist trotz des kombinierten Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen inklusiver monoklonaler Antikörper	Die Langzeittherapie mit systemischen Corticosteroiden wird in allen Stufen nicht empfohlen.	s.o. Erwachsene Siehe Nr. 81	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				Einsatzes der verschiedenen Therapieoptionen <u>der vorherigen Stufe sowie zusätzlich</u> mono-klonaler Antikörper (sofern indiziert und wirksam) unzureichend.	(sofern indiziert und wirksam) unzureichend.			
102	4.9	Sondervotum DEGAM	89	„ ... von einem allergologisch erfahrenen Arzt oder einer allergologisch qualifizierten Ärztin ...“.	Entweder erfahren oder qualifiziert für beide Geschlechter.	Warum sollten Männer erfahren sein und Frauen qualifiziert? Logik ist nicht erkennbar.	redaktionelle Änderung: "Die Indikationsstellung sowie die Auswahl der Antigene und der Applikationsform sollen von einem allergologisch erfahrenen Arzt oder einer allergologisch <u>erfahrenen</u> Ärztin vorgenommen werden." (Übertragungsfehler aus Version 4 zu 5)	Redaktionell
82	4.9	Spezifische (Allergen-) Immuntherapie	89 ff	Die Leitliniengruppe schätzt die Aussagesicherheit der Evidenz zur Verbesserung asthmaspezifischer Endpunkte durch verschiedene Formen der Immuntherapie bei Asthma mit oder ohne allergischer Rhinitis als sehr niedrig bis niedrig ein.		Die GINA hat im 2024 Report das Kapitel zur Allergen Immunotherapy (Seite 104 ff) aktualisiert: Allergen-specific immunotherapy may be considered as add-on therapy for adults and children with asthma who have clinically significant sensitization to aeroallergens, including in those with allergic rhinitis.10,11,439,440 ... Allergen immunotherapy is currently the only intervention with both an immune modifying effect and long-term efficacy on the allergic response. Angesichts der hier zitierten Evidenzbasis (references 439 – 453, Seiten 237 – 238) sollte die Schlussfolgerung, „der Cochrane-Review von Normansell et al. erachtet die Evidenzbasis als nicht ausreichend, um valide Aussagen zur Wirksamkeit	Aussagesicherheit: niedrig (Beobachtungsdaten); Aussage ändert sich nicht ; ggf. letzte Referenz im HGT ergänzen (V6?)	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
						und Sicherheit einer sublingualen Immuntherapie (SLIT) zu tätigen“, nochmals überprüft werden. Dies gilt auch in Würdigung aktueller Studien und Metaanalysen zur Verbesserung Asthma-spezifischer Endpunkte durch verschiedene Formen der Immuntherapie bei Asthma mit oder ohne allergische Rhinitis (s.u. und GINA references). Ggfs. sind die jeweils verwendeten Antigene und Präparate sowie die spezifische Indikation für Asthma zu berücksichtigen: Mosbech H, et al. J Allergy Clin Immunol 2014; 134:568-575 Virchow JC, et al. JAMA 2016; 315(16):1715-1725 Reiber R, et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2021; 9(8):3221-3223 Fritzsching B, et al. Lancet Reg Health Eur 2021; 13:100275 Woehlk C, et al. Eur Respir J 2022; 60(5):2200446 Fritzsching B, et al. J Allergy Clin Immunol Glob 2023; 3(1):100197 Contoli M, et al. J Allergy Clin Immunol. 2023; 152(2):445-452 Ma D, et al. Am J Rhinol Allergy 2023; 37(6):766-776		
103	4.9	Rationale der Allergenimmuntherapie	89	Bislang keine Diskussion der RWE-Daten zur Allergenimmuntherapie.	Die RWE-Daten zur Reduktion der Asthma-Exazerbationen durch Allergenimmuntherapie müssen erwähnt und diskutiert werden. Auch die Kostenersparnisse durch die Allergenimmuntherapie auf lange Sicht	Woehlk et al. Eur Respir J 2022; Fritzsching et al. Lancet Reg Health 2021  Fritzsching et al., J Allergy Clin Immunol Global 2024	s.o. (Nr. 82)	Redaktionell
43	4.11	Hintergrundtext zum Kapitel 4.11 Inhalationssysteme Ziffer 3	92	Nach der Inhalation ermöglicht eine endinspiratorische Atempause von mindestens drei, eher fünf Sekunden	Nach der Inhalation ermöglicht eine endinspiratorische Atempause von mindestens <del>drei, eher fünf</del> fünf Sekunden die weitgehend	Eine genügend lange postinspiratorische Atempause ist die Voraussetzung für eine weitgehend vollständige Sedimentation der Aerosolpartikel in den Atemwegen (die	redaktionelle Anpassung	Redaktionell

Nr.	Kapitel	Empfehlung	Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar ÄZQ	Beschluss
				die weitgehend vollständige Sedimentation als wichtigsten Depositionsmechanismus.	vollständige Sedimentation als wichtigsten Depositionsmechanismus.	Sedimentation ist als zeiterfordernder Prozess neben der Teilchengröße und -dichte insbesondere auch der Verweildauer in den Bronchien proportional. In der Praxis ist die Atempause vielfach grenzwertig oder zu kurz.		
47	4.11.	Weiterführende Informationen : Anwendung von Inhalationssystemen, Pkt 2	92	Nicht jeder Patient/jede Patientin hat eine ausreichend kräftige Atmung für die aktive Aerosolerzeugung und/oder die Auslösung atemfluss-getriggelter Pulverinhalatoren.	Als Ergänzung nach diesem Satz: Bei klinischem Zweifel an unzureichendem inspiratorischen Atemfluß, sollte dieser mit Bezug zu dem anzuwendenden Device gemessen werden.	Eine gute Korrelation zwischen expiratorischem und inspiratorischen Flow besteht nicht. Dies gilt für COPD-Patienten und in gleicher Weise Asthmapatienten mit manifester Obstruktion. Die Messung des inspiratorischen Peak-Flow ist einfach zu realisieren. Referenz: Anderson M. et al.:DOI: 10.2147/COPD.S291554. Barnes CN.: DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.072	ggf. im Hintergrundtext ergänzen	Redaktionell