

IQWiG-Berichte - Jahr: 2008 Nr. 29

Standard zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren

Abschlussbericht

Auftrag V06-02A
Version 1.0
Stand: 06.02.2008

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Standard zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

25.07.2006

Interne Auftragsnummer:

V06-02A

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

Tel.: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

ISSN:

1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang E dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige:

1. An der Berichterstellung unmittelbar beteiligt:

- Prof. Dr. Torsten Schäfer, Institut für Sozialmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- Frau Dr. Susanne Ahrens, Institut für Sozialmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (bis 07/2007)
- Frau Dr. Tatjana Burkhard-Hammer, Institut für Sozialmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- Frau Dr. Dagmar Lühmann, Institut für Sozialmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

2. Externes Review des Vorberichts:

- Dr. Thomas Keil, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Der vorliegende Bericht soll wie folgt zitiert werden:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Standard zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren. Abschlussbericht V06-02A. Köln: IQWiG;2008.

Kurzfassung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, die Sicherheit der Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren zu prüfen und den sich aus dieser Diagnostik ergebenden Nutzen von Interventionen in dieser Altersgruppe zu bewerten.

Der Auftrag gliedert sich in 3 Fragestellungen. Der vorliegende Bericht zum Auftrag V06-02A behandelt die Frage: Was ist der Goldstandard bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren für die Diagnosestellung „Asthma bronchiale“ unter Berücksichtigung des Zeitverlaufs der Erkrankung und der in der Versorgung in Deutschland etablierten Verfahren?

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Darstellung der Maßnahmen, die bei Verdacht auf ein Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren zur Diagnosesicherung empfohlen werden. Folgende Fragen wurden dabei betrachtet:

- Gibt es in Leitlinien einen einheitlichen Standard zur Diagnosestellung „Asthma bronchiale“ in der relevanten Altersgruppe?
- Kann das als Standard identifizierte diagnostische Verfahren bzw. der diagnostische Algorithmus als Referenzstandard gelten?

Methoden

Da zu erwarten ist, dass evidenzbasierte Leitlinien den medizinischen Standard zum Zeitpunkt ihrer Erstellung abbilden, erfolgte eine Auswertung aktueller nationaler und internationaler Leitlinienempfehlungen zu der Fragestellung. Für den Zeitraum 2000 bis 2007 wurde eine systematische Leitlinienrecherche in Leitliniendatenbanken (Guidelines International Network [G-I-N], Leitlinien.de, National Guideline Clearinghouse [NGC]), bibliografischen Datenbanken (MEDLINE, EMBASE), Literaturverzeichnissen relevanter Leitlinien, der TRIP Database und in Google Scholar durchgeführt. Die methodische Qualität der Leitlinien wurde systematisch mit dem Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung (DELBI) bewertet. Für adaptierte Leitlinien wurden zusätzliche Fragen zum Adaptationsprozess in die Bewertung einbezogen. Die Leitlinienempfehlungen wurden standardisiert extrahiert und verglichen.

Die vorläufige Leitlinienbewertung des IQWiG, der Vorbericht, wurde im Internet veröffentlicht und zur schriftlichen Stellungnahme freigegeben. Im Anschluss an das Anhörungsverfahren wurde der Abschlussbericht erstellt.

Ergebnisse

Es wurden 14 relevante Leitlinien identifiziert, 13 machten Aussagen zur Diagnosestellung des Asthma bronchiale für die entsprechende Altersgruppe, eine Leitlinie thematisierte speziell die Lungenfunktionsprüfung.

Die identifizierten Leitlinien variierten stark im Umfang und in der methodischen Qualität. Nur 2 Leitlinien beschäftigten sich ausschließlich mit diagnostischen Fragestellungen. Der inhaltliche Schwerpunkt der meisten betrachteten Leitlinien lag bei den Empfehlungen zur Therapie der Erkrankung. Die Kapitel zur Therapie waren in der Regel ausführlicher als die Kapitel zur Diagnose. Verglichen mit den Empfehlungen zur Therapie des Asthma bronchiale wurden seltener Evidenzlevel oder Empfehlungsgrade angegeben, um die diagnostischen Empfehlungen zu stützen. Das Gleiche galt für die Angabe von Literatur, die den Empfehlungen zugrunde liegt. Tendenziell konnten in den als methodisch hochwertig bewerteten Leitlinien häufiger Literaturbelege bzw. Angaben zum Evidenzniveau gefunden werden.

Zur Diagnose eines Asthma bronchiale bei Kleinkindern konnte in den aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien kein explizit benannter Goldstandard identifiziert werden. Ausgehend von der Definition des Goldstandards als die gegenwärtig beste und zuverlässigste Methode, eine Krankheit zu diagnostizieren oder auszuschließen, konnte in den Leitlinien kein Hinweis darauf gefunden werden, dass eine gegenwärtig angewandte und etablierte diagnostische Maßnahme dieses Kriterium erfüllt.

Aus den Leitlinienempfehlungen konnte ebenfalls kein eindeutiger Referenzstandard abgeleitet werden, mit dem sicher die Diagnose eines Asthma bronchiale im Kleinkindalter gestellt werden könnte. Es kann jedoch nach dem Vergleich der Leitlinienempfehlungen gesagt werden, dass ein solcher Referenzstandard möglicherweise aus mehreren diagnostischen Schritten besteht, die miteinander z. B. im Sinne eines klinischen Index oder eines Algorithmus verknüpft sind. Typische Symptome, Aspekte der Eigen- und Familienanamnese sowie der Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen wurden übereinstimmend zur Diagnosestellung herangezogen, eine apparative Lungenfunktionsdiagnostik wurde frühestens ab dem 5. Lebensjahr empfohlen.

Betrachtet man die Leitlinienempfehlungen im Kontext der methodischen Qualität, konnte in Bezug auf den Inhalt der Empfehlungen kein deutlicher Unterschied zwischen den besser und den schlechter bewerteten Leitlinien festgestellt werden.

Fazit

Es gibt derzeit keinen etablierten und anerkannten Goldstandard zur Diagnose des Asthma bronchiale bei Kleinkindern. Aus den nationalen und internationalen systematisch

entwickelten Leitlinien kann für die relevante Altersgruppe weder eine Einzelmaßnahme noch ein diagnostischer Algorithmus als Referenzstandard abgeleitet werden.

Schlüsselwörter

Asthma bronchiale, Diagnostik, Disease-Management-Programm (DMP), Goldstandard, Kinder, Leitlinien, systematisches Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kurzfassung	iv
Tabellenverzeichnis	x
Abbildungsverzeichnis	xii
Abkürzungsverzeichnis	xiii
1 Hintergrund	1
1.1 Asthma bronchiale	1
1.2 Disease-Management-Programme	2
1.3 Sicherheit der Diagnosestellung	2
1.4 Medizinischer Standard	3
1.5 Leitlinien	3
1.5.1 Leitlinienadaptation.....	4
2 Ziele der Untersuchung	5
3 Projektablauf	6
3.1 Verlauf des Projekts	6
3.2 Zusammenfassung der Änderungen im Vergleich zum Vorbericht	7
4 Methoden	8
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	8
4.1.1 Population.....	8
4.1.2 Intervention	8
4.1.3 Literatursauswahl.....	8
4.1.4 Ein- / Ausschlusskriterien	9
4.2 Informationsbeschaffung	9
4.2.1 Literaturrecherche	9
4.2.2 Identifizierung relevanter Leitlinien.....	10
4.2.3 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Leitlinien.....	11
4.2.4 Aktualität der relevanten Leitlinien.....	11
4.2.5 Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht	12
4.3 Informationsbewertung	12
4.3.1 Bewertung der methodischen Qualität	12

4.3.2	Extraktion der Leitlinienempfehlungen	14
4.4	Informationssynthese und -analyse	15
4.4.1	Charakterisierung der Leitlinien.....	15
4.4.2	Vergleich der methodischen Qualität der Leitlinien	15
4.4.3	Gegenüberstellung der Empfehlungen	16
4.4.4	Strukturierte Zusammenfassung der Empfehlungen	16
4.5	Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan.....	16
4.5.1	Änderungen nach Veröffentlichung des Vorberichts.....	16
5	Ergebnisse	17
5.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	17
5.1.1	Ergebnis der Literaturrecherche	17
5.1.2	Resultierender Leitlinienpool.....	19
5.2	Charakteristika der relevanten Leitlinien	19
5.3	Kurzbeschreibung der eingeschlossenen Leitlinien	24
5.4	Methodische Qualität der Leitlinien.....	29
5.4.1	De-novo-Leitlinien	29
5.4.2	Adaptierte Leitlinien	29
5.4.3	Besonderheiten des Diagnoseteils	29
5.5	Zusammenfassung der Leitlinienempfehlungen	36
5.5.1	Beschriebener Goldstandard zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern.....	36
5.5.2	Empfehlungen zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern	36
5.5.2.1	Empfehlungen zur Basisdiagnostik.....	37
5.5.2.2	Empfehlungen zur weiterführenden Diagnostik	60
5.5.2.3	Auszuschließende Differenzialdiagnosen	60
5.5.2.4	Verknüpfung der diagnostischen Schritte	69
5.6	Zusammenfassung.....	73
5.6.1	Empfehlungen	73
5.6.2	Inhalte im Kontext der methodischen Qualität	74
6	Diskussion	75
6.1	Würdigung der Stellungnahmen.....	76
6.1.1	Literaturauswahl.....	77
6.1.2	Bewertung der Leitlinien.....	77
6.1.3	Altersangaben in den Leitlinien	78
6.1.4	Abfolge der Aufträge	79

6.1.5	Aspekte der Therapie des Asthma bronchiale bei Kleinkindern.....	79
6.1.6	Versorgungssituation.....	79
6.2	Schlussfolgerung.....	79
7	Fazit	80
8	Liste der eingeschlossenen Studien.....	81
9	Literatur.....	82
	Anhang A: Suchstrategien.....	87
	Anhang B: Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen.....	90
	Anhang C: DELBI-Bewertungen der eingeschlossenen De-novo-Leitlinien	98
	Anhang D: Bewertungen der eingeschlossenen adaptierten Leitlinien.....	106
	Anhang E: Evidenzklassifizierungen.....	114
	Anhang F: Diagnosealgorithmen	116
	Anhang G: DELBI-Kurzfassung	119
	Anhang E: Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen	121

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bewertete Leitlinien – Übersicht	21
Tabelle 2: Standardisierte Domänenwerte – De-novo-Leitlinien	31
Tabelle 3: Rangfolge der Leitlinien anhand des standardisierten Domänenwertes – De-novo-Leitlinien.....	32
Tabelle 4: Standardisierte Domänenwerte – adaptierte Leitlinien.....	33
Tabelle 5: Rangfolge der Leitlinien anhand des standardisierten Domänenwertes – adaptierte Leitlinien.....	34
Tabelle 6: Fragen zum Adaptationsprozess (vgl. Abschnitt 4.3.1)	35
Tabelle 7: Basisdiagnostik – Übersicht.....	39
Tabelle 8: Basisdiagnostik – Anamnese – berichtete Symptome	40
Tabelle 9: Literatur zu Tabelle 7: Basisdiagnostik – Übersicht.....	41
Tabelle 10: Literatur zu Tabelle 8: Basisdiagnostik –Anamnese – berichtete Symptome.....	41
Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese.....	42
Tabelle 12: Literatur zu Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese.....	44
Tabelle 13: Basisdiagnostik – körperliche Untersuchung.....	49
Tabelle 14: Basisdiagnostik: Lungenfunktionsdiagnostik – De-novo-Leitlinien	51
Tabelle 15: Basisdiagnostik: Lungenfunktionsdiagnostik – adaptierte Leitlinien.....	53
Tabelle 16: Literatur zu Tabelle 14 und 15: Basisdiagnostik – Lungenfunktionsdiagnostik...	55
Tabelle 17: Basisdiagnostik – sonstige	58
Tabelle 18: Literatur zu Tabelle 17: Basisdiagnostik – sonstige	59
Tabelle 19: Weiterführende Diagnostik	61
Tabelle 20: Literatur zu Tabelle 18 – weiterführende Diagnostik	63
Tabelle 21: Auszuschließende Differenzialdiagnosen	65
Tabelle 22: Literatur zu Tabelle 20: Auszuschließende Differenzialdiagnosen	68
Tabelle 23: Verknüpfung der diagnostischen Schritte – De-novo-Leitlinien	70
Tabelle 24: Verknüpfung der diagnostischen Schritte – adaptierte Leitlinien.....	71
Tabelle 25: Literatur zu Tabelle 23 und Tabelle 24: Verknüpfung der diagnostischen Schritte	72
Tabelle 26: DELBI-Bewertung: Domäne 1 Geltungsbereich und Zweck	98
Tabelle 27: DELBI-Bewertung: Domäne 2 Beteiligung von Interessengruppen	99

Tabelle 28: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 8–11	100
Tabelle 29: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 12–14	101
Tabelle 30: DELBI-Bewertung: Domäne 4 Klarheit und Gestaltung	102
Tabelle 31: DELBI-Bewertung: Domäne 5 Anwendbarkeit.....	103
Tabelle 32: DELBI-Bewertung: Domäne 6 Redaktionelle Unabhängigkeit.....	104
Tabelle 33: DELBI-Bewertung: Domäne 7 Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem	105
Tabelle 34: DELBI-Bewertung: Domäne 1 Geltungsbereich und Zweck	106
Tabelle 35: DELBI-Bewertung: Domäne 2 Beteiligung von Interessengruppen	107
Tabelle 36: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 8-11	108
Tabelle 37: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 12–14	109
Tabelle 38: DELBI-Bewertung: Domäne 4 Klarheit und Gestaltung	110
Tabelle 39: DELBI-Bewertung: Domäne 5 Anwendbarkeit.....	111
Tabelle 40: DELBI-Bewertung: Domäne 6 Redaktionelle Unabhängigkeit.....	112
Tabelle 41: DELBI-Bewertung: Domäne 7 Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem	113

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Leitlinienpool..... 18

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGAS	Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
ALLSA	Allergy Society of South Africa
ARIA	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
ATS	American Thoracic Society
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BTS	British Thoracic Society
CMA	Canadian Medical Association
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomografie
DAAB	Deutscher Allergie- und Asthmabund
DELBI	Deutsches Leitlinienbewertungsinstrument
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DMP	Disease-Management-Programm
ERS	European Respiratory Society
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GINA	Global Initiative for Asthma
GKV-WSG	Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (kurz: GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz)
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GoR	Grade of Recommendation, Empfehlungsgrad
GPA	Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin
GPP	Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie
HRCT	High-Resolution-Computertomografie

Abkürzung	Bedeutung
HTA	Health Technology Assessment
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th revision Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
Ig	Immunglobulin
IOM	Institute of Medicine
IPCRG	International Primary Care Respiratory Group
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in childhood
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitsurvey
LoE	Level of Evidence, Evidenzlevel
MOH	Ministry of Health Singapore
NAC	National Asthma Council Australia
NAEPP	National Asthma Education and Prevention Program
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
NIH	National Institutes of Health
NR	Nachrecherche
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
RKI	Robert-Koch-Institut
RSAV	Risikostrukturausgleichsverordnung
SACAWG	South African Childhood Asthma Working Group
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SHIN	Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle
TRIP	Turning Research Into Practice
VFA	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation

1 Hintergrund

1.1 Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, bei deren Entstehung eine Vielzahl von Zellen oder zellulären Elementen (z. B. Mastzellen, eosinophile und neutrophile Granulozyten, T-Lymphozyten, Makrophagen, epitheliale Zellen) eine Rolle spielt. Die chronische Entzündungsreaktion führt bei entsprechend veranlagten Personen zu einer bronchialen Hyperreagibilität, die rezidivierend typische Beschwerden wie giemende Atmung, anfallsweise Atemnot, thorakales Engegefühl und Husten (insbesondere nachts und in den frühen Morgenstunden) auslösen kann. Die Beschwerden sind mit einer unterschiedlich stark ausgeprägten Obstruktion der Atemwege assoziiert, die häufig spontan oder nach adäquater Behandlung reversibel ist [2,3].

Das Asthma bronchiale ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen bei Kindern. Nach aktuellen Daten der International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC) hatten in Deutschland nach Angaben der Eltern ca. 13 % der 6- bis 7-jährigen Kinder in den letzten 12 Monaten asthmatypische Symptome. Im Vergleich waren bei der ersten Erhebung der Daten 5 Jahre zuvor ca. 10 % dieser Population betroffen, sodass in Deutschland weiterhin ein Anstieg der Prävalenz zu verzeichnen ist. Für einige andere Länder, darunter auch Österreich, zeigte sich eine gleichbleibende Tendenz bzw. eine Abnahme der Prävalenz in dieser Altersgruppe [4]. Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) des Robert-Koch-Institutes (RKI) wurden ebenfalls aktuelle auf Deutschland bezogene Daten zur Prävalenz des Asthma bronchiale erhoben. Die Lebenszeitprävalenz der Arzt diagnose „Asthma bronchiale“ betrug nach Elternangaben bei den 0- bis 2-jährigen Kindern 0,5 %, bei den 3- bis 6-jährigen Kindern 2,7 % und bei den 7- bis 10-Jährigen 4,7 % [5].

Ein Asthma bronchiale beginnt häufig im frühen Kindesalter [6,7]; es ist aber insbesondere in dieser Altersgruppe schwierig, die Diagnose sicher zu stellen. In den ersten Lebensjahren kommt es bei vielen Kindern vor allem im Rahmen viraler Infekte zu bronchialen Obstruktionen mit giemender Atmung („wheezing“). Viele dieser Kinder sind bis zum Schulalter und darüber hinaus symptomfrei und entwickeln kein chronisches Asthma [7,8].

Ein chronisches Asthma bronchiale bildet sich häufiger bei Kindern mit einer Atopie¹ aus [2]. Neben der Atopie wurden bisher zahlreiche genetische und umweltbedingte Risikofaktoren identifiziert, die potenziell einen Einfluss auf die Entwicklung eines Asthma bronchiale haben. Als Beispiele können genetische Prädisposition, Geschlecht und Exposition gegenüber

¹ Mit dem Begriff „Atopie“ bezeichnet man die familiär gehäufte Disposition der Haut und Schleimhäute zu einer erhöhten Reaktionsbereitschaft. Diese kann sich als atopische Dermatitis, als allergische Rhinitis und Konjunktivitis und / oder als Asthma bronchiale manifestieren. Eine Atopie ist mit einer erhöhten Ig-E-Bildung und / oder einer veränderten unspezifischen Reaktivität assoziiert [53,54].

Tabakrauch oder Allergenen genannt werden [2]. Allerdings sind die Ergebnisse aus Langzeitstudien uneinheitlich [9,10].

Durch eine frühzeitige Diagnose und Behandlung gerade im Kleinkindalter z. B. im Rahmen von Disease-Management-Programmen (DMP) hofft man, die Ausbildung eines persistierenden Asthma bronchiale verhindern zu können [9,11-14]. Dabei ist zu beachten, dass Gegenstand der DMP die Therapie, nicht die Prävention chronischer Erkrankungen ist [15-18].

1.2 Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme sind strukturierte Behandlungs- und Schulungsprogramme, in denen Patienten über den gesamten Verlauf einer (chronischen) Krankheit versorgt werden können. Im Rahmen der Programme sollen vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt werden, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen [19]. Die Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patienten verbessern soll [20]. Neben der Optimierung der Behandlung ist es Ziel der DMP, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen.

Mit der 11. Verordnung zur Änderung der Risikostrukturausgleichsverordnung vom 22.12.2004 wurden die Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Asthma bronchiale und Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) festgelegt.

Bisher ist es möglich, Kinder ab einem Alter von 5 Jahren in ein DMP Asthma einzuschreiben. Aufgrund des Krankheitsverlaufes, der oft im frühen Kindesalter beginnt, ist in der Vergangenheit sowohl von Ärzten als auch von Eltern und politischen Entscheidungsträgern angeregt worden, zu ermöglichen, dass auch Kinder unter 5 Jahren an einem entsprechenden DMP teilnehmen können.

1.3 Sicherheit der Diagnosestellung

Die sichere Diagnosestellung eines Asthma bronchiale ist in der zu betrachtenden Altersgruppe schwierig. Einerseits sollten möglichst keine Patienten übersehen werden, da man hofft, durch eine frühzeitige Therapie einen schweren chronischen Krankheitsverlauf sowie eine soziale Ausgrenzung zu verhindern. Andererseits sollte vermieden werden, dass Kinder fälschlich die Behandlung einer nicht vorhandenen Krankheit erhalten und dadurch unter Umständen Schaden nehmen. Dies können nicht nur Nebenwirkungen von Medikamenten sein. Es ist auch zu beachten, dass Kinder durch die Diagnose einer chronischen Erkrankung unter Umständen ein „Label“ erhalten, das ihre Lebensqualität einschränken und ihre Entwicklung beeinflussen kann.

Vor dem Hintergrund einer möglichen Einschreibung der 2- bis 5-Jährigen in ein DMP und der dazu notwendigen gesicherten Diagnose [21] müssen die Kriterien zur Festlegung der Diagnose einheitlich sein. Sie müssen nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft unter Berücksichtigung von evidenzbasierten Leitlinien oder nach der jeweils besten verfügbaren Evidenz mit Hinblick auf den jeweiligen Versorgungssektor erfolgen [19]. Die Diagnosestellung muss daher dem aktuellen medizinischen Standard entsprechen.

1.4 Medizinischer Standard

Ärztliches Handeln, das nach medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnis und / oder ärztlicher Erfahrung in der Profession akzeptiert ist, bezeichnet den medizinischen Standard. Eine Form, einen medizinischen Standard wissenschaftlich und institutionell festzusetzen, ist die Leitlinie. Evidenzbasierte Konsensusleitlinien stellen den medizinischen Standard zum Zeitpunkt ihrer Verabschiedung fest. Auch Empfehlungen von Leitlinien, die nicht diesen Anforderungen genügen, können – müssen aber nicht – dem Standard entsprechen, da die vorhandene Erkenntnis weder durch eine Evidenzbasierung noch durch eine Konsensusfindung zwingend anders bewertet werden muss [22].

Goldstandard

Ein besonderer medizinischer Standard ist der sogenannte Goldstandard. Der Begriff stammt ursprünglich aus der Währungspolitik und wurde in die medizinische Literatur übernommen [23,24]. Im diagnostischen Bereich wird unter dem Goldstandard die gegenwärtig beste und zuverlässigste Methode, eine Krankheit zu diagnostizieren oder auszuschließen, verstanden. Alle anderen Verfahren werden am Goldstandard gemessen und im Vergleich bewertet. Wird eine zuverlässigere Methode entwickelt, eine Diagnose zu sichern, so kann diese als neuer Goldstandard anerkannt werden. Idealerweise sollte der Goldstandard ein diagnostisches Verfahren sein, das auf der Grundlage solider wissenschaftlicher Evidenz ermittelt wurde und das gleichzeitig akzeptiert und angewendet wird. Ein Goldstandard kann aber auch Limitationen bezüglich seiner klinischen Anwendbarkeit aufweisen. Möglich ist auch, dass für eine diagnostische Fragestellung bisher kein Goldstandard existiert.

Da es zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kindern zwischen 2 und 5 Jahren bisher keinen eindeutigen Test gibt, der die Anforderungen an einen (überlegenen) Goldstandard erfüllt, wurde in diesem Projekt (V06-02A) geprüft, ob über die Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften ein Referenzstandard ermittelt werden kann. Hierzu wurde eine Recherche nach Leitlinien durchgeführt. Im Anschluss an diese Ergebnisse wird im Projekt V06-02C nach Einzelstudien zur diagnostischen Genauigkeit recherchiert werden.

1.5 Leitlinien

Für den vorliegenden Abschlussbericht wie auch für die übrigen Dokumente zu diesem Projekt benutzen wir den Begriff „Leitlinien“ entsprechend der gebräuchlichen Definition des Institute of Medicine (IOM): Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für

Leistungserbringer und Patienten für die angemessene Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen [25]. Betrachtet wurden sowohl primär erstellte Leitlinien (De-novo-Leitlinien) als auch adaptierte Leitlinien.

1.5.1 Leitlinienadaptation

Bisher gibt es keine allgemeingültige, akzeptierte Definition von adaptierten Leitlinien. Eine Leitlinienadaptation ist die Modifikation einer oder mehrerer bereits bestehender Quellleitlinien (De-novo-Leitlinien), um sie an organisatorische oder kontextuale Rahmenbedingungen anzupassen [26]. Hierbei kann der Adaptierungsprozess auf sehr unterschiedlichen Ebenen stattfinden. Die Adaptierung kann formaler Art sein (wie z. B. Übersetzung einer Leitlinie, Überarbeitung des Formats) oder aus inhaltlichen Erwägungen geschehen (Anpassung einzelner Empfehlungen an den Kontext der Versorgungssituation). Häufig werden auch eine oder mehrere De-novo-Leitlinien zugrunde gelegt, ergänzend wird zu speziellen Fragestellungen nach aktueller Literatur recherchiert und Empfehlungen werden neu formuliert.

2 Ziele der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Darstellung der Maßnahmen, die bei Verdacht auf ein Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren zur Diagnosesicherung empfohlen werden.

Folgende Fragen wurden dabei betrachtet:

- Gibt es in Leitlinien einen einheitlichen Standard zur Diagnosestellung „Asthma bronchiale“ in der relevanten Altersgruppe?
- Kann das als Standard identifizierte diagnostische Verfahren bzw. der diagnostische Algorithmus als Referenzstandard gelten?

3 Projektablauf

3.1 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 25.07.2006 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, die Sicherheit der Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren zu prüfen. Im Rahmen des Gesamtauftrages zum Asthma bronchiale bei Kleinkindern (Projekte V06-02A/B/C) soll weiterhin untersucht werden, welcher Nutzen und Schaden sich aus den auf die Diagnostik folgenden Interventionen bei diesen Kindern ergibt. Die Arbeitsergebnisse der 3 sich aus diesen Fragestellungen ergebenden Berichte sollen die Grundlage für die Entscheidung des G-BA über die Aufnahme der Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren mit Asthma bronchiale in ein DMP bilden. Die Auftragskonkretisierung erfolgte mit dem G-BA vorab auf Grundlage eines Auftragsentwurfs am 17.05.2006.

Der Auftrag gliedert sich in 3 Fragestellungen. Der vorliegende Bericht zum Auftrag V06-02A behandelt die Frage: Was ist der Goldstandard bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren für die Diagnosestellung „Asthma bronchiale“ unter Berücksichtigung des Zeitverlaufs der Erkrankung und der in der Versorgung in Deutschland etablierten Verfahren?

Darüber hinaus werden in den Berichten V06-02B und V06-02C folgende Fragestellungen zur Bearbeitung des o. g. Auftrages behandelt:

V06-02B: Wissenschaftliche Bewertung medikamentöser und nichtmedikamentöser Interventionen bei Kindern mit bronchialer Obstruktion im Alter von 2 bis 5 Jahren

V06-02C: Wissenschaftliche Bewertung verschiedener Untersuchungsmethoden zur Diagnosestellung „Asthma bronchiale“ bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren

Der vorliegende Abschlussbericht ist als Vorbereitung zum Auftrag V06-02C zu verstehen, da es zur Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit einzelner Verfahren zunächst erforderlich ist, zu prüfen, ob es einen Goldstandard gibt, an dem diese gemessen werden können.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung des Berichtsplans, an der Informationsbeschaffung und -bewertung sowie an der Erstellung des Vorberichts und des Abschlussberichts beteiligt waren.

Der Berichtsplan in der Version vom 18.12.2006 wurde am 03.01.2007 im Internet veröffentlicht. Zu dieser Version konnten bis zum 31.01.2007 Stellungnahmen eingereicht werden. Die Stellungnahmen sind in einem gesonderten Dokument („*Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan*“) im Internet veröffentlicht. Im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 2.0 vom 04.07.2007) publiziert.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht, wurde am 17.09.2007 im Internet publiziert. Zu diesem Vorbericht konnten bis einschließlich 15.10.2007 Stellungnahmen von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften, einschließlich Privatpersonen, Fachgesellschaften und Industrieunternehmen, abgegeben werden. Der Vorbericht wurde zusätzlich einem externen Review unterzogen.

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA im Internet veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „*Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht*“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht im Internet bereitgestellt.

3.2 Zusammenfassung der Änderungen im Vergleich zum Vorbericht

Durch die Stellungnahmen und die wissenschaftliche Erörterung ergaben sich im Abschlussbericht folgende Änderungen im Vergleich zum Vorbericht:

- Der Hintergrundteil (Abschnitt 1.1) wurde ergänzt.
- Die zu untersuchende Altersgruppe wurde eindeutig benannt (Abschnitt 4.1.1). Auf die Problematik einzelner nicht eindeutig zu übersetzender Begriffe (z. B. „pre-school child“) wurde an den entsprechenden Stellen hingewiesen.
- Auf eine Zusammenfassung der standardisierten Domänenwerte der DELBI-Bewertung zu einem Gesamtrang wurde verzichtet.
- 2 Leitlinien wurden nach Erstellung des Vorberichtes aktualisiert. Die aktualisierten Empfehlungen wurden in den Abschlussbericht übernommen. Eine Leitlinie wurde nach Erstellung des Vorberichtes von den Leitlinienautoren als nicht mehr aktuell eingestuft. Die Empfehlungen verbleiben im Abschlussbericht. Auf den veränderten Aktualitätsstatus wird an den entsprechenden Stellen hingewiesen.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

Es wurden Empfehlungen für Kinder, bei denen die Verdachtsdiagnose eines Asthma bronchiale besteht, betrachtet. Hierbei war es notwendig, dass die interessierende Altersgruppe der 2- bis 5-Jährigen, d. h. alle Kinder vom vollendeten 2. bis einschließlich des vollendeten 6. Lebensjahres, ausdrücklich berücksichtigt wurde. Als solches wurden neben der expliziten Nennung der genauen Altersgruppe auch allgemeine Beschreibungen wie z. B. „Kleinkind / young child“ oder „Vorschulkind / pre-school child“ gewertet.

4.1.2 Intervention

Als Intervention wurden einzelne diagnostische Maßnahmen bzw. wurde eine Kombination einzelner diagnostischer Schritte im Sinne eines diagnostischen Algorithmus betrachtet. Der Fokus lag entsprechend der Auftragsformulierung auf den in Deutschland etablierten Verfahren, die z. B. im Rahmen eines DMP flächendeckend in der Primärversorgung verfügbar und bei Kindern zwischen 2 und 5 Jahren einsetzbar sind.

4.1.3 Literatursauswahl

Methodisch hochwertige evidenzbasierte Konsensusleitlinien sollten den medizinischen Standard zum Zeitpunkt ihrer Verabschiedung abbilden. Entsprechend gilt, dass ein diagnostischer Goldstandard, sofern er für die Diagnose des Asthma bronchiale existiert, in den Leitlinien wiederzufinden sein müsste. Dies bedeutet, dass man sich der Beantwortung der zu untersuchenden Fragen durch die systematische Auswertung von Leitlinienempfehlungen nähern kann. Nicht alle Empfehlungen in medizinischen Leitlinien können mit wissenschaftlicher Evidenz hinterlegt werden. Gerade in Bereichen, in denen es keine methodisch hochwertigen Studien gibt, muss man unter Umständen auch allein auf Konsensusempfehlungen zurückgreifen.

Es wurden Leitlinien gemäß der in Abschnitt 1.4 genannten Definition in die Betrachtung eingeschlossen und bewertet, wenn in Bezug auf die Fragestellung und Population relevante Empfehlungen identifiziert werden konnten.

4.1.4 Ein- / Ausschlusskriterien

In die Bewertung wurden alle Leitlinien einbezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien und keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen.

Einschlusskriterien

- | | |
|----|--|
| E1 | Leitlinie beinhaltet Empfehlungen zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale bei Kindern zwischen 2 und 5 Jahren |
| E2 | Publikationszeitraum 2000–2007 |
| E3 | Publikationssprachen: Deutsch, Englisch, Französisch |

Ausschlusskriterien

- | | |
|----|--|
| A1 | Falscher Publikationstyp (z. B. Evidenzreport, Review, HTA-Bericht) |
| A2 | Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation |
| A3 | Es existiert eine aktualisierte Version dieser Leitlinie. |
| A4 | Es handelt sich um eine Entwurfsfassung einer Leitlinie, deren Veröffentlichung in der Endversion zu einem Zeitpunkt nach Erstellung des Abschlussberichtes geplant ist. |
| A5 | Die Leitlinie ist nicht mehr aktuell (Überarbeitungsdatum überschritten bzw. von den Leitlinienautoren als nicht mehr aktuell eingestuft) |
| A6 | Keine Volltextpublikation verfügbar ^a |
| A7 | Klinikinterne Behandlungspfade oder Leitlinien mit regionalem Geltungsanspruch |

a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines verabschiedeten, nicht veröffentlichten Leitlinienentwurfes an das Institut.

4.2 Informationsbeschaffung

Ziel der Informationsbeschaffung war es, Leitlinien zu identifizieren, die Empfehlungen zur Diagnose eines Asthma bronchiale für Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren beinhalten.

4.2.1 Literaturrecherche

Die Recherche nach relevanten veröffentlichten Leitlinien wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Leitliniendatenbanken (Guidelines International Network [G-I-N], Leitlinien.de, National Guideline Clearinghouse [NGC])

- bibliografische Datenbanken (MEDLINE, EMBASE)
- Literaturverzeichnisse relevanter Leitlinien
- TRIP Database
- Google Scholar

Die Strategien für die Recherche in den bibliografischen Datenbanken sind in Anhang A dargestellt. Die Suche in den Leitliniendatenbanken erfolgte nach einem standardisierten Verfahren, angepasst an den Aufbau der Datenbank des jeweiligen Leitlinienanbieters. Die Auswahl der Schlagwörter orientierte sich an der ICD-10 und ist ebenfalls in Anhang A abgebildet.

Die Suche nach relevanten Leitlinien umfasste folgende Schritte:

- Erstrecherche in den Leitliniendatenbanken am 27.12.2006 (G-I-N), 28.12.2006 (Leitlinien.de) und 28.12.2006 (NGC)
- Erstrecherche in den bibliografischen Datenbanken am 20.11.2006
- Ergänzende Recherche in der TRIP Database am 04.01.2007 sowie mit Google Scholar am 08.01.2007
- Nachrecherche (NR) in den bibliografischen Datenbanken für den Zeitraum 11/2006 bis 03/2007 am 26.03.2007
- Nachrecherche (NR) in den Leitliniendatenbanken am 26.07.2007
- Da Leitlinien regelmäßig aktualisiert werden, erfolgte eine Überprüfung der Aktualität der eingeschlossenen Dokumente am 07.01.2008.

4.2.2 Identifizierung relevanter Leitlinien

Titel- und Abstractscreening der Ergebnisse der Recherche in bibliografischen Datenbanken und Leitliniendatenbanken

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten Zitate wurden anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts von 2 Reviewern unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Publikationen, die beide Reviewer als potenziell relevant erachteten, wurden anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Zitate, die nur ein Reviewer als potenziell relevant eingestuft hatte, wurden von beiden Reviewern nochmals gesichtet und anschließend nach Diskussion entweder als irrelevant bezeichnet oder ebenfalls anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft.

Überprüfung potenziell relevanter Volltexte

Die Überprüfung auf Relevanz anhand des Volltextes erfolgte wiederum von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Als relevant wurden nach diesem Schritt folgende Publikationen bezeichnet:

- Leitlinien, die von beiden Reviewern als relevant erachtet wurden
- Leitlinien, die zunächst nur von einem der beiden Reviewer, aber nach anschließender Diskussion von beiden als relevant erachtet wurden

Screening auf Vorhandensein einer methodischen Systematik

In einem dritten Screeningschritt wurden die als potenziell relevant eingestuften Volltexte einer methodischen Bewertung unterzogen. Bei den eingeschlossenen Leitlinien musste erkennbar sein, dass bei der Generierung und / oder Formulierung der Empfehlungen eine methodische Systematik zur Anwendung kam. Dieses Screeningkriterium wurde als erfüllt angesehen, wenn aus der Publikation ersichtlich war, dass eine systematische Literaturrecherche und -bewertung und / oder ein formales Konsensusverfahren Grundlage der Formulierung der Empfehlungen waren.

Die Bewertung erfolgte wiederum durch 2 unabhängige Reviewer entsprechend dem beschriebenen Prozedere beim Screening der Volltexte.

Suche in Literaturverzeichnissen

Die Literaturverzeichnisse der als relevant erachteten Leitlinien wurden nach weiteren potenziell relevanten Publikationen durchsucht.

4.2.3 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Leitlinien

Um zusätzliche Informationen zu den identifizierten Leitlinien zu erhalten, wurden die Internetseiten der herausgebenden Fachgesellschaften und Organisationen durchsucht. Anfragen an Autoren oder Herausgeber wurden nicht durchgeführt, da davon ausgegangen wurde, dass die zur Bewertung der Empfehlungen notwendigen Informationen öffentlich verfügbar sein sollten [1].

4.2.4 Aktualität der relevanten Leitlinien

Es erfolgte regelmäßig eine Überprüfung der Aktualität der relevanten Dokumente. Dies galt insbesondere für Leitlinien, deren Herausgeber eine Aktualisierung angekündigt hatten oder die nach der Recherche nur in einer Entwurfsfassung vorlagen.

4.2.5 Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des Vorberichts erfolgte eine schriftliche Anhörung mittels schriftlicher Stellungnahmen, die sich u. a. auch auf die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung beziehen konnten. Relevante Informationen aus dieser Anhörung konnten in die Leitlinienbewertung einfließen.

4.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der als relevant identifizierten Leitlinien erfolgte in 2 zunächst voneinander unabhängigen Schritten:

- Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinie
- Extraktion der Leitlinienempfehlungen

4.3.1 Bewertung der methodischen Qualität

Da die Einschätzung der Leitlinienqualität unmittelbar durch die Qualität und Konsistenz der zur Verfügung stehenden Informationen beeinflusst wird, ist die Bewertung nicht zwangsläufig eine Beschreibung der Qualität der Leitlinie selber, sondern ist ggf. auch durch die Qualität der Publikation bedingt.

De-novo-Leitlinien

Die Bewertung der methodischen Qualität primär erstellter Leitlinien (De-novo-Leitlinien) erfolgte anhand standardisierter Datenextraktionsbögen mit dem von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) herausgegebenen Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung (DELBI) [1]. DELBI ist ein Instrument zur Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie und kann nicht für die Bewertung der inhaltlichen Angemessenheit von Leitlinienempfehlungen genutzt werden.

DELBI enthält 29 Kriterien für die methodische Qualität und Praktikabilität, die 7 Domänen zugeordnet sind. Jede Domäne deckt eine separate Dimension der Leitlinienqualität ab:

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen
- Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung
- Domäne 5: Anwendbarkeit

- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit
- Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem

Die Domänen 1 bis 6 entsprechen dabei den Domänen des validierten und international genutzten Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-Instrumentes [27]. Die von den DELBI-Entwicklern hinzugefügte Domäne 7 beschreibt spezielle Anforderungen an die bewerteten Leitlinien in Bezug auf deren Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitswesen sowie im Hinblick auf Verbreitungs- und Implementierungskonzepte der Leitlinie.

Im DELB-Instrument ist vorgegeben, dass als Grundlage für die Bewertung nur öffentlich zugängliche Informationen, auf deren Existenz im Leitliniendokument hingewiesen wird und die eindeutig der zu bewertenden Leitlinie zuzuordnen sind, zu berücksichtigen sind. Abweichend hiervon wurden zusätzlich öffentlich zugängliche Informationen, die auf den Internetseiten der Herausgeber abrufbar waren, für die Bewertung genutzt (vgl. Abschnitt 4.2.3).

Die Bewertung wurde anhand einer 4-stufigen Skala von 2 unabhängigen Reviewern durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen (> 1 Punkt der 4-stufigen Skala) wurden die Fragen diskutiert und einer erneuten Bewertung unterzogen.

Adaptierte Leitlinien

Die Bewertung der adaptierten Leitlinien erfolgte analog zu der Bewertung der De-novo-Leitlinien unter Berücksichtigung der methodischen Besonderheiten des Adaptationsverfahrens.

Zur Bewertung der methodischen Qualität adaptierter Leitlinien kann das DELB-Instrument nicht uneingeschränkt angewendet werden. Um den Adaptationsprozess adäquat bewerten zu können, müssen entsprechende Bewertungskriterien festgelegt und ergänzt werden. Bisher wurde kein Bewertungsinstrument für adaptierte Leitlinien entwickelt und validiert. Es war für das vorliegende Projekt jedoch notwendig, auch adaptierte Leitlinien in ihrer methodischen Qualität vergleichen zu können. Daher wurden für diesen Bericht, orientiert an der Arbeit der ADAPTE Group [26], Qualitätskriterien festgelegt, die an die Kernprozesse des Adaptationsprozesses angelehnt sind. Zusätzlich zu den auch für die adaptierten Leitlinien sinnvoll anwendbaren DELBI-Fragen wurden spezielle Fragen zur methodischen Qualität der Adaptation betrachtet:

- Waren alle relevanten Berufs- und Interessengruppen („key stakeholder“) des jeweiligen Gesundheitssystems am Adaptationsprozess beteiligt?

Als „key stakeholder“ wurden in diesem Projekt die an der Leistungserbringung oder der Organisation der Versorgung beteiligten oder betroffenen Personen, Berufs- und Interessengruppen oder Institutionen definiert.

- Ist der Prozess der Identifizierung der Quelleitlinie(n) transparent und nachvollziehbar beschrieben?
- Wurden die Quelleitlinien bezüglich ihrer Evidenzbasierung geprüft?

Um zu überprüfen, ob die Empfehlungen der angepassten Leitlinie auf einer evidenzbasierten Strategie der Leitlinienentwicklung basieren, müssen die Aspekte der methodologischen Exaktheit der Entwicklung der Quelleitlinie(n) (vgl. DELBI-Domäne 3) bewertet werden.

- Ist der Auswahlprozess der Quelleitlinie(n) transparent und nachvollziehbar beschrieben?
- Ist das Verfahren der Updaterecherche beschrieben?

In einigen adaptierten Leitlinien finden sich ergänzend Recherchen nach Primärstudien. Dies kann entweder dazu dienen, Lücken in vorab identifizierten Themenfeldern zu füllen, die in der Quelleitlinie nicht (ausreichend) abgedeckt sind, oder ein entstandenes Zeitfenster (Abschluss der Recherche in der Quelleitlinie bis zum Formulieren der Empfehlungen der adaptierten Leitlinie) zu überbrücken. Hierbei ist grundsätzlich der gleiche Bewertungsmaßstab wie bei De-novo-Leitlinien zu fordern.

Die Beantwortung dieser Fragen erfolgte abweichend von DELBI nicht anhand einer 4-Punkte-Skala, sondern mithilfe einer dichotomen Einteilung. Es wurde bewertet, ob die festgelegten Kriterien erfüllt wurden, ohne dies jedoch weiter abzustufen.

Sowohl die anwendbaren DELBI-Fragen als auch die ergänzenden Fragen zur Adaptation wurden auf die adaptierte Leitlinie bezogen, nicht auf die Quelleitlinien.

4.3.2 Extraktion der Leitlinienempfehlungen

Die Extraktion der Leitlinienempfehlungen erfolgte nach einem standardisierten Vorgehen. Ein Reviewer führte die Datenextraktion durch. Ein zweiter Reviewer überprüfte die Extraktion. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern aufgelöst.

Zunächst wurde geprüft, ob in der Leitlinie ein Goldstandard zur Diagnosesicherung eines Asthma bronchiale bzw. einer rezidivierenden bronchialen Obstruktion bei Kindern im Alter

von 2 bis 5 Jahren beschrieben wurde. Im Anschluss daran wurden die Empfehlungen zur Diagnosestellung systematisch extrahiert und – falls angegeben – die zugrunde liegende Evidenz mit Evidenzlevel (LoE) und Empfehlungsgrad (GoR) erfasst.

4.4 Informationssynthese und -analyse

4.4.1 Charakterisierung der Leitlinien

Zur Beschreibung der Leitlinien wurden neben dem Jahr und dem Land der Veröffentlichung sowie dem Umfang folgende Aspekte betrachtet:

- Handelt es sich um eine De-novo-Leitlinie oder um eine Adaptation einer bereits bestehenden Leitlinie?
- Handelt es sich um eine ausschließlich pädiatrische Leitlinie oder um eine allgemeine Asthmaleitlinie mit einem speziellen Teil für Kinder? Hierbei wurde unterschieden, ob Aussagen zu Kindern ohne Differenzierung in spezielle Altersgruppen getroffen werden oder ob die Leitlinienempfehlungen speziell für die Altersgruppe der 2- bis 5-Jährigen ausgesprochen werden.
- Handelt es sich bei den Herausgebern um Fachgesellschaften, Organisationen im Gesundheitswesen, internationale Asthma-Initiativen oder um einzelne Experten?

4.4.2 Vergleich der methodischen Qualität der Leitlinien

De-novo-Leitlinien

Es erfolgte ein Vergleich der Leitlinienqualität anhand der Bewertungen mit DELBI [1]. Da die 7 DELBI-Domänen voneinander unabhängig sind und ein einzelner Summenwert bezogen auf die Gesamtbewertung nicht aussagekräftig ist, wurden die Werte der einzelnen Kriterien sowie die Summenwerte der einzelnen Domänen verglichen. Eine Standardisierung erfolgte, wie im Instrument vorgegeben, durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als prozentualer Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne:

standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)

Die Berechnung des standardisierten Domänenwertes erfolgte nur für die Domänen 1 bis 6, da diese den Domänen des validierten AGREE-Instrumentes entsprechen.

Adaptierte Leitlinien

Der Vergleich der Leitlinienqualität erfolgte für die adaptierten Leitlinien analog zu dem der De-novo-Leitlinien. Bei den ergänzten Fragen zum Adaptationsprozess wurde erfasst, wie viele der Kriterien erfüllt werden.

4.4.3 Gegenüberstellung der Empfehlungen

Die Empfehlungen der einzelnen Leitlinien wurden entsprechend den diagnostischen Bereichen geordnet gegenübergestellt und vergleichend beschrieben. Es erfolgte eine Unterteilung in Basisdiagnostik, weiterführende Diagnostik und auszuschließende Differenzialdiagnosen.

Weiterhin wurde dargestellt, ob einzelne diagnostische Schritte in der Leitlinie miteinander verknüpft wurden (z. B. im Sinne eines diagnostischen Algorithmus) und / oder ob eine Gewichtung der einzelnen diagnostischen Interventionen erfolgte.

4.4.4 Strukturierte Zusammenfassung der Empfehlungen

Unter Berücksichtigung methodischer Aspekte sowie der Angemessenheit der Empfehlungen erfolgte anschließend eine Synopsis der Empfehlungen zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern. Die Angemessenheit wurde, wie unter 4.1.2 beschrieben, vor dem Hintergrund der Auftragsformulierung beurteilt, d. h., Hauptkriterium war die flächendeckende Verfügbarkeit einer Maßnahme für die relevante Altersgruppe in der Primärversorgung, z. B. im Rahmen eines DMP. Es erfolgte keine Überprüfung der in den Leitlinien zitierten Originalliteratur.

4.5 Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan

Im Lauf der Bearbeitung des Projekts ergaben sich Änderungen und Ergänzungen des Vorgehens im Vergleich zu der im Berichtsplan dargestellten Methodik. Diese Änderungen betrafen folgende Punkte:

Abweichend vom Berichtsplan wurden Leitlinien, die nur in einer Entwurfsfassung vorlagen, berücksichtigt, wenn mit der Endfassung bis zur Erstellung des Abschlussberichtes zu rechnen war. Zudem erfolgte die Leitlinienrecherche nicht für den Publikationszeitraum 2000 bis 2006, sondern bis einschließlich 2007.

Ebenfalls abweichend vom Berichtsplan wurde zur Bewertung adaptierter Leitlinien ein ergänzendes Fragenset entwickelt und angewendet (vgl. Abschnitt 4.4.2).

4.5.1 Änderungen nach Veröffentlichung des Vorberichts

Es wurden nach Veröffentlichung des Vorberichtes keine methodischen Änderungen vorgenommen.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche nach Publikationen in den Leitliniendatenbanken und den bibliografischen Datenbanken sowie das Literaturscreening gemäß Ein- / Ausschlusskriterien.

Die Recherche in den Leitliniendatenbanken am 27.12.2006 (G-I-N), 28.12.2006 (Leitlinien.de) und 28.12.2006 (NGC) ergab insgesamt 489 Treffer. Im ersten Screening (Titel und Abstract) wurden 448 Leitlinien ausgeschlossen, sodass 41 Leitlinien als potenziell relevant eingestuft wurden. Eine weitere potenziell relevante Leitlinie wurde durch die Nachrecherche am 26.07.2007 identifiziert. Die Recherche in den bibliografischen Datenbanken am 20.11.2006 ergab 3286 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate verblieben 2783 Dokumente. Die Nachrecherche am 26.03.2007 ergab 235 Treffer, nach Ausschluss der Duplikate verblieben 215 Dokumente. Im ersten Screening (Titel und Abstract) wurden 2718 (Primärrecherche) bzw. 213 (Nachrecherche) Dokumente ausgeschlossen, 67 Dokumente verblieben als potenziell relevant.

Durch die Recherche in den Leitliniendatenbanken und den bibliografischen Datenbanken konnten 109 potenziell relevante Leitlinien identifiziert werden. Eine zusätzliche Leitlinie wurde bei der Durchsicht der Inhaltsverzeichnisse anderer Leitlinien gefunden. Nach einer Dublettenkontrolle verblieben 102 Dokumente, die im Volltext überprüft wurden. 83 Dokumente wurden anhand der beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente sind mit Angabe der Ausschlussgründe in Anhang B aufgeführt. Es verblieben 19 potenziell relevante Leitlinien (s. Abschnitt 5.1.2).

In einem 3. Screeningschritt wurden weitere 5 Dokumente ausgeschlossen, da keine systematische Methodik bei der Leitlinienerstellung beschrieben wurde.

Die Recherche in der TRIP Database am 04.01.2007 sowie mit Google Scholar am 08.01.2007 ergab keine weiteren potenziell relevanten Leitlinien.

Die in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE verwendeten Suchstrategien sowie die Suchbegriffe für die Recherche in den Leitliniendatenbanken sind in Anhang A dargestellt.

Suche in Literaturverzeichnissen

Die Literaturverzeichnisse relevanter Leitlinien wurden nach weiteren relevanten Publikationen durchsucht. Es wurde eine zusätzliche Leitlinie gefunden, die in der Zwischenzeit aktualisiert worden und in der aktuellen Version bereits erfasst war.

Der endgültige Leitlinienpool für den Vorbericht bestand aus 14 Leitlinien.

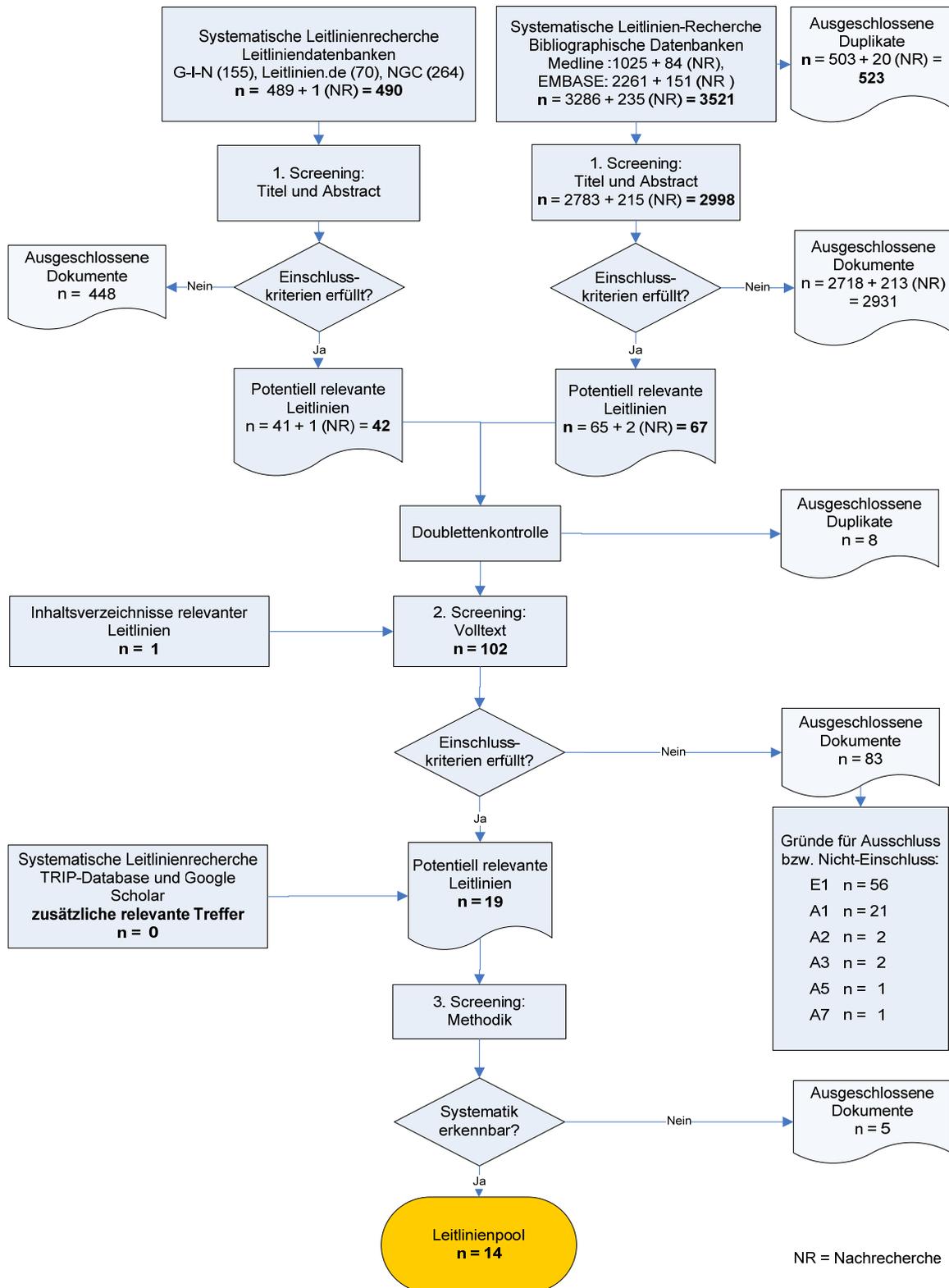


Abbildung 1: Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Leitlinienpool

5.1.2 Resultierender Leitlinienpool

Tabelle 1 zeigt den aus den beschriebenen Recherche- und Screeningschritten resultierenden Leitlinienpool. In die Bewertung wurden 14 Leitlinien eingeschlossen (Kapitel 8). Alle im Volltext überprüften Leitlinien, die nicht in die Bewertung eingegangen sind, sind in Anhang B aufgelistet.

5.2 Charakteristika der relevanten Leitlinien

Eine Übersicht über die Charakteristika der einzelnen Leitlinien ist in Tabelle 1 dargestellt.

Erscheinungsjahr

Wie vorab beschrieben konnten bei der Recherche 14 für die Fragestellung relevante Publikationen identifiziert werden. Nur 2 der als relevant identifizierten Leitlinien waren zum Recherchezeitpunkt älter als 3 Jahre [28,29]. Die meisten der relevanten Leitlinien (n = 11) wurden in den Jahren 2006 oder 2007 veröffentlicht.

Adaptation

Es wurden 9 De-novo-Leitlinien und 5 Adaptationen identifiziert. Am häufigsten als Quelleitlinie dienten die Leitlinie der British Thoracic Society und des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (n = 4) sowie die Leitlinie der Global Initiative for Asthma (n = 3).

Patientenzielgruppe und Herausgeber

Die Leitlinien beinhalten größtenteils Empfehlungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Asthma bronchiale. Kinder, insbesondere in der relevanten Altersgruppe, werden in der Regel in einem eigenen Abschnitt betrachtet. Es wurden 4 rein pädiatrische Leitlinien gefunden, in denen ausschließlich Empfehlungen für Kinder formuliert werden [6,29-31]. 3 dieser Leitlinien wurden von pädiatrischen Fachgesellschaften (mit)erstellt, bei einer Leitlinie wird eine solche Mitwirkung nicht beschrieben [31]. Die Empfehlungen von 12 Leitlinien beziehen sich speziell auf die Erkrankung Asthma bronchiale, 2 Leitlinien [32,33] behandeln allgemein diagnostische Maßnahmen bei pulmonalen Erkrankungen.

Bezeichnung der relevanten Altersgruppe

Die relevante Altersgruppe wird gemäß den Einschlusskriterien in allen Leitlinien betrachtet. Nicht immer sind explizite Altersangaben gemacht, häufig erfolgt nur eine Benennung der Patientenzielgruppe mit Begriffen, die mit einer bestimmten Altersgruppe assoziiert sind (z. B. Kleinkinder, Vorschulkinder). Diese Angaben sind nicht präzise und können sprach- und länderspezifisch eine unterschiedliche Altersgruppe beschreiben. In diesem Fall wird an

den entsprechenden Stellen des Abschlussberichtes auf die Unsicherheit hingewiesen. Die Einteilung der Altersgruppen bzw. die Benennung ist in Tabelle 1 dargestellt.

Aktualität der eingeschlossenen Dokumente

Bei der Überprüfung der eingeschlossenen Dokumente zeigte sich, dass zwischen der Erstellung des Vorberichtes und des Abschlussberichtes 2 Leitlinien aktualisiert wurden (GINA und Duodecim) und eine Leitlinie von den Autoren als nicht mehr aktuell eingestuft wurde (MOH). Bei der GINA- und der Duodecim-Leitlinie wurden die aktualisierten Empfehlungen in den Abschlussbericht übernommen, die Empfehlungen der MOH-Leitlinie sind weiterhin Bestandteil des Abschlussberichtes; auf den veränderten Aktualitätsstatus wird an den entsprechenden Stellen hingewiesen.

Tabelle 1: Bewertete Leitlinien – Übersicht

Titel	Jahr	Herausgeber	Adaptation^a	Seiten	Pädiatrische Leitlinie^b	Benennung Altersgruppe^c	Verwendete Abkürzung
Deutsche Leitlinien							
Nationale Versorgungsleitlinie Asthma: Langfassung – Version 1.3 [9]	2007	Bundesärztekammer (BÄK) AWMF Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)	Basiert auf BTS/SIGN-Leitlinie 2003/2004	98 + 20 Leitlinien report	nein	Kleinkinder, Vorschulalter	NVL
Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter [6]	2006	Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation	nein	13	ja	Kleinkinder	GPP
Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma [34]	2006	Deutsche Atemwegsliga Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	Basiert auf folgenden Leitlinien: AkdÄ (2001), NVL (2005), BTS/SIGN (2004), GINA (2005) [35]	45	nein	Kleinkinder	Atemwegs- liga
Europäische Leitlinien							
British Guideline on the Management of Asthma [36]	2007	British Thoracic Society (BTS) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	nein	94 + 121 Develo- pers Handbook	nein	young children	BTS / SIGN
Diagnosis and treatment of childhood asthma [31]	2007	Finnish Medical Society Duodecim	nein	6 (+ Links)	ja	Altersgruppen: children < 3 years of age, school-aged children	Duodecim

(Fortsetzung)

Tabelle 1: Bewertete Leitlinien – Übersicht (Fortsetzung)

Titel	Jahr	Herausgeber	Adaptation^a	Seiten	Pädiatrische Leitlinie^b	Benennung relevante Altersgruppe^c	Verwendete Abkürzung
Europäische Leitlinien							
Prodigy Guidance: Asthma [37]	2007	Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SHIN), GB	Basiert auf BTS/SIGN-Leitlinie 2005	118 + 4 Guidance development	nein	young children (under 5 years of age)	Prodigy
Internationale Leitlinien							
Expert Panel report 3 Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma [39]	2007	National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), USA	nein	416	nein	Altersgruppen: 0–4 Jahre und 5–11 Jahre	NHLBI
Global Strategy for Asthma Management and Prevention [2]	2007	Global Initiative for Asthma (GINA)	nein	92	nein	Children 5 years and younger	GINA
Pulmonary Function Testing in Pre-school Children [32]	2007	American Thoracic Society (ATS) European Respiratory Society (ERS)	nein	41 + 33 ATS Guidelines Packet	ja	Pre-school children ^d	ATS / ERS
Asthma management Handbook [38]	2006	National Asthma Council Australia (NAC)	Basiert auf GINA, BTS und New Zealand asthma guidelines (kein Datum angegeben)	144	nein	young children	NAC
Diagnosis of respiratory diseases in primary care [33]	2006	International Primary Care Respiratory Group (IPCRG)	Basiert auf GINA (2004), GOLD (2004) und ARIA (2000)	15	nein	Children under age 6, early childhood asthma	IPCRG

(Fortsetzung)

Tabelle 1: Bewertete Leitlinien – Übersicht (Fortsetzung)

Titel	Jahr	Herausgeber	Adaptation ^a	Seiten	Pädiatrische Leitlinie ^b	Benennung relevante Altersgruppe ^c	Verwendete Abkürzung
Internationale Leitlinien							
Canadian Pediatric Asthma Consensus Guidelines [30]	2004	Canadian Medical Association (CMA)	nein	5 + 11 Executive Summary	ja	pre-school- aged children	CMA
Management of Asthma [28] ^e	2002	Ministry of Health Singapore (MOH)	nein	64	nein	young children	MOH
Guideline for the management of chronic asthma in children – 2000 update [29]	2000	Allergy Society of South Africa Working Group (ALLSA)	nein	16	ja	young children (< 5 years)	ALLSA
<p>a: Vgl. Abschnitt 1.4.1</p> <p>b: Leitlinien, die ausschließlich Empfehlungen für Kinder beinhalten und an deren Erstellung pädiatrische Fachgesellschaften maßgeblich beteiligt waren</p> <p>c: Vgl. Abschnitt 4.1.1</p> <p>d: Altersangaben nicht eindeutig: Kinder > 3 Jahre (S. 1307) oder Kinder zwischen 2 und 6 Jahren (S. 1306)</p> <p>e: Die Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft.</p>							

5.3 Kurzbeschreibung der eingeschlossenen Leitlinien

Nationale Versorgungsleitlinie Asthma NVL

Die Nationale Versorgungsleitlinie Asthma (NVL) [9] ist eine von mittlerweile 4 veröffentlichten Leitlinien eines Programms der BÄK, der AWMF und der KBV. Weitere 5 Nationale Versorgungsleitlinien werden zurzeit erarbeitet. Bei einer Nationalen Versorgungsleitlinie handelt es sich um speziell auf das deutsche Gesundheitssystem ausgerichtete, systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung. NVL richten sich explizit auch an die Herausgeber von „strukturierten Behandlungsprogrammen“ [40].

In der NVL Asthma werden die Bereiche Diagnostik, Therapie, Prävention und Rehabilitation behandelt. Weiterhin werden besondere Behandlungssituationen wie beispielsweise Asthma in der Schwangerschaft betrachtet. Im Bereich der Diagnostik wird an verschiedenen Stellen auf die Besonderheiten der Diagnostik im Kleinkind- und Vorschulalter hingewiesen.

Die NVL Asthma ist eine Leitlinienadaptation, die auf der Leitlinie von BTS / SIGN aus dem Jahr 2004 basiert. Weiterhin wurden die „Therapieempfehlung Asthma bronchiale“ der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) aus dem Jahr 2001 und die Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) aus dem Jahr 2005 berücksichtigt [41,42]. Die Leitlinie der AkdÄ enthält keine Empfehlungen für Kinder und wird daher in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Die beiden anderen Quelleitlinien sind in ihrer jeweils aktuellen Fassung Bestandteil der Synopsis.

Zur NVL Asthma gibt es einen ausführlichen Methodenreport.

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Gesellschaft für Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter, Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation

Es handelt sich um eine Leitlinie, die von 4 deutschen pädiatrischen Fachgesellschaften mit unterschiedlichem Schwerpunkt herausgegeben wurde und Ärzte, die Kinder und Jugendliche mit Asthma bronchiale behandeln, anspricht [6]. Eine Vorgängerversion der Leitlinie erschien 2005 [35].

Die Leitlinie enthält Empfehlungen zu den Bereichen Diagnose, Therapie, Prävention und Rehabilitation. Die Schwierigkeit der Diagnose im Kleinkind- und Vorschulalter wird angesprochen.

Deutsche Atemwegliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) ist eine wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaft, die gemeinsam mit der als Patientenvereinigung in der DGP beschriebenen Deutschen Atemwegliga eine Leitlinie herausgegeben hat [34].

In der Leitlinie werden die Bereiche Diagnostik, Therapie, Prävention und Rehabilitation behandelt. Besondere Behandlungssituationen wie beispielsweise Asthma in der Schwangerschaft werden angesprochen. Die Diagnose des Asthma bronchiale im Säuglings- und Kleinkindalter wird in einem eigenen Kapitel betrachtet.

Es handelt sich um eine Leitlinienadaptation auf Grundlage folgender Leitlinien: AkdÄ (2001) [41], NVL Asthma (2005), GINA (2005), BTS / SIGN (2005) und die Leitlinie von Berdel et al. (2002) [35]. Die Quelleitlinien wurden für den vorliegenden Abschlussbericht berücksichtigt, sofern sie Empfehlungen für die relevante Altersgruppe enthielten. Die Leitlinie von Berdel et al. und BTS / SIGN wurden jeweils in der aktualisierten Version in die Synopsis aufgenommen [6].

British Thoracic Society (BTS), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Die British Thoracic Society gab 1990 die erste britische Asthmaleitlinie heraus. Das Scottish Intercollegiate Guidelines Network veröffentlichte 1996 seine erste Asthmaleitlinie. Im Jahr 2004 gaben beide Fachgesellschaften erstmals gemeinsam eine evidenzbasierte Asthmaleitlinie heraus, die regelmäßig aktualisiert wird.

Die Leitlinie [36] gibt Empfehlungen zu den Bereichen Diagnose, Therapie und Prävention. Spezielle Fragestellungen (z. B. Asthma in der Schwangerschaft) werden behandelt. In den Abschnitten zur Therapie werden die Empfehlungen und der Empfehlungsgrad bzw. das Evidenzniveau speziell für die unter 5-Jährigen aufgeführt. Es erfolgt in Bezug auf die Lungenfunktionsdiagnostik ein Hinweis, dass die Untersuchungen für Schulkinder möglich sind, ansonsten wird nicht speziell auf Kleinkinder eingegangen.

Es gibt einen allgemeinen Methodenreport für alle Leitlinien, die vom SIGN herausgegeben werden, keine speziellen Berichte zu den einzelnen Leitlinien.

Finnish Medical Society Duodecim

Die Finnish Medical Society Duodecim ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft, die evidenzbasierte Leitlinien in erster Linie für den Bereich der Primärversorgung erstellt. Die englischen Übersetzungen der finnischen Originalversionen sind sowohl in gedruckter Form als auch online verfügbar. Es existieren ca. 1000 solcher Leitlinientexte.

Die Duodecim-Leitlinien sind kurze, stichpunktartig aufgebaute Dokumente. Die vorliegende Leitlinie [31] beinhaltet Empfehlungen zur Diagnose, Therapie und Prävention des kindlichen Asthma bronchiale. An einigen Stellen wird auf das spezielle Vorgehen bei kleinen Kindern hingewiesen.

Zu den Leitlinien von Duodecim gibt es eine allgemeine Methodenübersicht, keine spezielle Darlegung der Methodik der einzelnen Leitlinien.

Prodigy Guidance: Asthma

Die Prodigy-Leitlinien werden von einem multidisziplinären Team des Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle (SHIN) verfasst. Die Prodigy Guidance: Asthma [37] ist eine Adaptation, die auf der Leitlinie von BTS / SIGN aus dem Jahr 2005, die in der aktuellen Fassung von 2007 in diesem Bericht bewertet wurde, basiert.

Die Leitlinie ist stichpunktartig, oft in Form von Fragen und Antworten zu einem speziellen Thema aufgebaut. Sie beinhaltet Empfehlungen zur Diagnose und Therapie sowie zur Prävention. Die Diagnose des Asthma bei Kindern unter 5 Jahren wird in einem eigenen Kapitel behandelt.

Zu den Prodigy-Leitlinien gibt es einen allgemeinen Methodenreport.

National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)

Das National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) wurde 1989 gegründet, um auf das wachsende Asthmaproblem in den USA zu reagieren. Das NAEPP wird vom National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) verwaltet und koordiniert. Ziel des Programms ist es, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und die krankheitsbezogene Morbidität und Mortalität zu reduzieren.

Das in die Bewertung eingeschlossene Dokument [39] ist die vollständige Überarbeitung der Leitlinie dieser Organisation von 1997 [3]. Im Jahr 2002 wurden ausgewählte Kapitel der Leitlinie überarbeitet. [46].

Die Leitlinie behandelt sehr ausführlich die Bereiche Diagnose, Therapie und Prävention. Hierbei werden auch besondere Behandlungssituationen berücksichtigt. Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie bei Kindern sind in die Altersgruppen 0 bis 4 Jahre und 5 bis 11 Jahre unterteilt.

Global Initiative for Asthma (GINA)

Die Global Initiative for Asthma (GINA) wurde 1993 in Zusammenarbeit mit dem National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), den National Institutes of Health (NIH) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ins Leben gerufen. Verschiedene Berufsgruppen und

Institutionen im Gesundheitswesen weltweit arbeiten mit dem Ziel zusammen, die Prävalenz, Morbidität und Mortalität zu verbessern. Hierzu dienen u. a. evidenzbasierte Leitlinien sowie der jährlich stattfindende Weltasthmatag.

Die GINA-Leitlinie [2] beinhaltet Empfehlungen zur Diagnose, Therapie und Prävention sowie zu speziellen Behandlungssituationen wie z. B. Asthma in der Schwangerschaft. Die Besonderheiten der Diagnose und Therapie bei Kleinkindern werden explizit dargestellt.

American Thoracic Society (ATS) / European Respiratory Society (ERS)

Die beiden medizinischen Fachgesellschaften ATS und ERS haben einzeln und gemeinsam zahlreiche Leitlinien zu pulmonalen Erkrankungen herausgegeben. In der vorliegenden Leitlinie [32] wird mit der Lungenfunktionsprüfung eine spezielle diagnostische Maßnahme bei Kindern im Vorschulalter beschrieben. Die Leitlinie unterscheidet sich damit insofern von den anderen eingeschlossenen Leitlinien, als hier nur ein Teilbereich der Diagnostik des Asthma bronchiale betrachtet wird.

National Asthma Council Australia (NAC)

Das Asthma Management Handbook des National Asthma Council Australia erschien 2006 in der 6. Auflage [38]. An der Erstellung waren 5 australische bzw. neuseeländische Fachgesellschaften beteiligt.

Die Leitlinie behandelt die Bereiche Diagnose, Therapie und Prävention. Spezielle Fragestellungen, u. a. Asthma in der Schwangerschaft und Asthma beim älteren Patienten, werden betrachtet. Die Diagnose des kindlichen Asthmas ist in einem eigenen Kapitel dargestellt, auf die Besonderheiten bei Klein- und Vorschulkindern wird eingegangen.

Es handelt sich um eine Leitlinienadaptation auf der Basis folgender Quelleitlinien: GINA, BTS und New Zealand asthma guidelines. Das Erscheinungsjahr der Quelleitlinien wird nicht genannt. Die jeweils aktuellen Versionen der GINA-Leitlinie und der BTS-Leitlinie sind Bestandteil des Abschlussberichtes.

International Primary Care Respiratory Group (IPCRG)

Die International Primary Care Respiratory Group hat auf Grundlage der Leitlinien der internationalen Initiativen GINA (2004), GOLD (2004) und ARIA (2000) [43-45] Leitlinien für die Primärversorgung entwickelt.

Die IPCRG-Leitlinie zur Diagnose des Asthmas [33] ist ein Dokument aus einer Reihe von Leitliniendokumenten zum Thema Atemwegserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Die Besonderheiten der Diagnose bei Kindern unter 6 Jahren werden an einigen Stellen dargestellt, es gibt eine Zusammenfassung der Empfehlungen für diese spezielle Altersgruppe in einem „Early childhood (under age 6) Asthma Diagnosis Guide“.

Die GINA-Leitlinie ist in der aktuellen Version Bestandteil des Abschlussberichtes.

Canadian Medical Association (CMA)

Die Leitlinie wurde von der Asthma Guidelines Working Group des Canadian Network for Asthma Care (pädiatrischer Fokus) und der Canadian Thoracic Society gemeinsam herausgegeben. Es handelt sich um das Update einer 1998 erstmals veröffentlichten und regelmäßig aktualisierten Leitlinie.

Schwerpunkt der vorliegenden aktuellen Version der Leitlinie [30] ist das kindliche Asthma. Es werden Diagnose, Therapie und Prävention betrachtet. Auf die Besonderheiten bzw. die eingeschränkte Anwendbarkeit der Untersuchungen bei Kleinkindern wird hingewiesen, es gibt jedoch kein eigenes Kapitel, das sich mit dem Thema beschäftigt.

Ministry of Health Singapore (MOH)

Das Gesundheitsministerium Singapurs hat als Teil des „Health Service Development Program“ ein Programm entwickelt, das die bessere Versorgung der Asthmapatienten unterstützen soll. In diesem Rahmen wurde auch eine evidenzbasierte Leitlinie entwickelt.

Die Leitlinie [28] behandelt die Diagnose, Therapie und Prävention des Asthmas, auf spezielle Behandlungssituationen wird hingewiesen. Das Management des Asthmas bei Kindern wird getrennt behandelt, auf die Schwierigkeiten der Diagnose bei kleinen Kindern wird hingewiesen.

Die Leitlinie wird von den Leitlinienautoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft.

Allergy Society of South Africa (ALLSA)

Als Teil der Allergy Society of South Africa (ALLSA) wurde die South African Childhood Asthma Working Group (SACAWG) beauftragt, eine bestehende Leitlinie dieser Fachgesellschaft aus dem Jahre 1994 zu aktualisieren. Dieses Update wurde 1999 fertiggestellt und im Jahr 2000 veröffentlicht.

Die Leitlinie [29] gibt kurze, teils stichwortartige Empfehlungen zur Diagnose, Therapie und Prävention. Die schwierige Diagnosestellung bei Kindern unter 5 Jahren wird angesprochen.

5.4 Methodische Qualität der Leitlinien

Die methodische Qualität der Leitlinien wurde für die Domänen 1 bis 6 anhand der standardisierten Domänenwerte verglichen. Die höchsten Bewertungen wurden sowohl bei den De-novo-Leitlinien als auch bei den adaptierten Leitlinien in Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung) erreicht, die niedrigsten in den Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen) und 5 (Anwendbarkeit). Für die Bewertung der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) konnte selbst für die am besten bewertete Leitlinie nur ein standardisierter Domänenwert von 0,67 berechnet werden. Häufig waren die geforderten Kriterien in dieser Domäne nicht oder nur zu einem Minimum erfüllt.

Um den Vergleich übersichtlicher zeigen zu können, erfolgt die Darstellung ergänzend anhand der Rangfolge der erreichten Werte (Tabelle 3 und Tabelle 5). Die Einzelwertungen der beiden unabhängigen Reviewer (A + B), die Summenwerte der Domäne sowie die standardisierten Domänenwerte sind in Anhang C vollständig aufgeführt.

5.4.1 De-novo-Leitlinien

Im Vergleich der methodischen Bewertung fiel ein deutlicher Qualitätsunterschied zwischen den Leitlinien des NHLBI, von BTS / SIGN und der GINA gegenüber den anderen Leitlinien auf; die kanadische Leitlinie nimmt in der Gesamtbewertung eine Mittelposition ein. Die erstgenannten Publikationen erreichten in fast allen Domänen die besten Bewertungen. Es handelt sich dabei um die Leitlinien mit dem größten Umfang und einer ausführlichen Darstellung der zugrunde liegenden Methodik.

5.4.2 Adaptierte Leitlinien

Die methodische Qualität der adaptierten Leitlinien unterschied sich weniger deutlich als die der primär erstellten Leitlinien. Allerdings wurden einige DELBI-Fragen nicht auf adaptierte Leitlinien angewandt (vgl. Abschnitt 4.3.1). Dies betrifft insbesondere Fragen der Domäne 3. Wichtige Kriterien für die Bewertung der Methodik des Adaptationsprozesses wurden in einem ergänzenden Fragenset abgefragt (Tabelle 6). Sowohl bei den anwendbaren DELBI-Fragen als auch bei den ergänzenden Fragen erreichte die NVL Asthma die besten Bewertungen. Die NVL ist die einzige Leitlinie, zu der es einen ausführlichen Leitlinienreport gibt.

5.4.3 Besonderheiten des Diagnoseteils

Bei der Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien fiel in vielen Leitlinien ein Qualitätsunterschied zwischen den einzelnen Kapiteln auf. Insbesondere bei Frage 12 („Die Verbindung zwischen Empfehlung und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt“) zeigte sich bei vielen Leitlinien, dass eine Bewertung des Diagnoseteils im Vergleich zum Therapieteil schlechter ausfallen würde. In den Kapiteln zur Diagnose waren

insgesamt seltener Evidenzlevel, Empfehlungsgrade oder zugrunde liegende Literaturreferenzen angegeben.

Tabelle 2: Standardisierte Domänenwerte – De-novo-Leitlinien

Leitlinie	Geltungsbereich und Zweck	Beteiligung von Interessengruppen	Methodologische Exaktheit ^a	Klarheit und Gestaltung	Generelle Anwendbarkeit	Redaktionelle Unabhängigkeit	Anwendbarkeit im dt. Gesundheitssystem
NHLBI	0,56	0,42	0,67	1,00	0,22	0,83	entfällt ^b
GINA	0,61	0,13	0,60	0,96	0,67	0,50	entfällt ^b
CMA	0,61	0,13	0,58	0,71	0,06	0,67	entfällt ^b
BTS / SIGN	0,78	0,50	0,56	0,88	0,28	0,33	entfällt ^b
Duodecim	0,44	0,08	0,33	0,46	0,06	0,00	entfällt ^b
MOH ^c	0,28	0,00	0,26	0,67	0,22	0,00	entfällt ^b
ALLSA	0,33	0,25	0,24	0,50	0,17	0,33	entfällt ^b
ATS / ERS	0,67	0,08	0,21	0,33	0,00	0,33	entfällt ^b
GPP et al.	0,22	0,33	0,17	0,67	0,11	0,17	entfällt ^b

a: Die Anordnung in den Ergebnistabellen berücksichtigt die „Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“. Daher ist diese Domäne hervorgehoben.

b: Die Berechnung des standardisierten Domänenwertes erfolgte nur für die Domänen 1 bis 6, da diese den Domänen des validierten AGREE-Instrumentes entsprechen (vgl. Abschnitt 4.4.2).

c: Die Leitlinie wird von den Leitlinienautoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft.

Tabelle 3: Rangfolge^c der Leitlinien anhand des standardisierten Domänenwertes – De-novo-Leitlinien

Leitlinie	Geltungsbereich und Zweck	Beteiligung von Interessensgruppen	Methodologische Exaktheit ^a	Klarheit und Gestaltung	Generelle Anwendbarkeit	Redaktionelle Unabhängigkeit	Anwendbarkeit im dt. Gesundheitssystem
NHLBI	5	2	1	1	3	1	entfällt ^b
GINA	3	5	2	2	1	3	entfällt ^b
CMA	3	5	3	4	7	2	entfällt ^b
BTS / SIGN	1	1	4	3	2	4	entfällt ^b
Duodecim	6	7	5	8	7	8	entfällt ^b
MOH ^d	8	9	6	5	3	8	entfällt ^b
ALLSA	7	4	7	7	5	4	entfällt ^b
ATS / ERS ^e	2	7	8	9	9	4	entfällt ^b
GPP et al.	9	3	9	5	6	7	entfällt ^b

■ höchster standardisierter Domänenwert
■ zweithöchster standardisierter Domänenwert
■ zweitniedrigster standardisierter Domänenwert
■ niedrigster standardisierter Domänenwert

a: Die Anordnung in den Ergebnistabellen berücksichtigt die „Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“. Daher ist diese Domäne hervorgehoben.
b: Die Berechnung des standardisierten Domänenwertes erfolgte nur für die Domänen 1–6, da diese den Domänen des validierten AGREE-Instrumentes entsprechen (vgl. Abschnitt 4.4.2).
c: Bei gleichem standardisierten Domänenwert wurden gleiche Ränge vergeben.
d: Die Leitlinie wird von den Leitlinienautoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft.
e: Die Leitlinie der ATS / ERS wird nur im Kapitel „Lungenfunktionsprüfung“ sowie in Tabelle 14 dargestellt, da sie nur Empfehlungen zu diesem Teilbereich enthält.

Tabelle 4: Standardisierte Domänenwerte – adaptierte Leitlinien

Leitlinie	Geltungsbereich und Zweck	Beteiligung von Interessengruppen	Methodologische Exaktheit ^a	Klarheit und Gestaltung	Generelle Anwendbarkeit	Redaktionelle Unabhängigkeit	Anwendbarkeit im dt. Gesundheitssystem
NVL	0,89	0,61	0,58	0,92	0,17	0,83	entfällt ^b
NAC	0,44	0,22	0,50	1,00	0,22	0,17	entfällt ^b
Atemwegsliga	0,22	0,44	0,50	0,67	0,11	0,50	entfällt ^b
Prodigy	0,78	0,27	0,33	0,75	0,50	0,00	entfällt ^b
IPCRG	0,58	0,22	0,17	0,50	0,17	0,58	entfällt ^b

a: Die Anordnung in den Ergebnistabellen berücksichtigt die „Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“. Daher ist diese Domäne hervorgehoben.

b: Die Berechnung des standardisierten Domänenwertes erfolgte nur für die Domänen 1 bis 6, da diese den Domänen des validierten AGREE-Instrumentes entsprechen (vgl. Abschnitt 4.4.2).

Tabelle 5: Rangfolge^c der Leitlinien anhand des standardisierten Domänenwertes – adaptierte Leitlinien

Leitlinie	Geltungsbereich und Zweck	Beteiligung von Interessengruppen	Methodologische Exaktheit ^a	Klarheit und Gestaltung	Generelle Anwendbarkeit	Redaktionelle Unabhängigkeit	Anwendbarkeit im dt. Gesundheitssystem
NVL	1	1	1	2	3	1	entfällt ^b
NAC	4	4	2	1	2	4	entfällt ^b
Prodigy	2	3	4	3	1	5	entfällt ^b
Atemwegsliga	5	2	2	4	5	3	entfällt ^b
IPCRG	3	4	5	5	3	2	entfällt ^b

■ höchster standardisierter Domänenwert ■ zweitniedrigster standardisierter Domänenwert
■ zweithöchster standardisierter Domänenwert ■ niedrigster standardisierter Domänenwert

a: Die Anordnung in den Ergebnistabellen berücksichtigt die „Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung“. Daher ist diese Domäne hervorgehoben.
 b: Die Berechnung des standardisierten Domänenwertes erfolgte nur für die Domänen 1 bis 6, da diese den Domänen des validierten AGREE-Instrumentes entsprechen (vgl. Abschnitt 4.4.2).
 c: Bei gleichem standardisierten Domänenwert wurden gleiche Ränge vergeben.

Tabelle 6: Fragen zum Adaptationsprozess (vgl. Abschnitt 4.3.1)

Leitlinie	Alle „key stakeholder“ des jeweiligen Gesundheitssystems waren beteiligt		Prozess der Identifizierung der Quelleitlinie(n) ist beschrieben		Quelleitlinien wurden bzgl. ihrer Evidenzbasierung geprüft		Auswahlprozess der Quelleitlinien ist nachvollziehbar beschrieben		Verfahren zur Updaterecherche ist beschrieben		Summe erfüllter Kriterien	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
NVL	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	3	3
NAC	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	0	0
Prodigy	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	1	1
Atemwegsliga	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	0	0
IPCRG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	0	0

5.5 Zusammenfassung der Leitlinienempfehlungen

5.5.1 Beschriebener Goldstandard zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern

In keiner der relevanten Leitlinien wurde eine diagnostische Maßnahme ausdrücklich als Gold- oder Referenzstandard beschrieben. In einer Leitlinie wurde für die Diagnose des Asthma bronchiale bei Erwachsenen explizit auf das Fehlen eines Goldstandards hingewiesen [38]. Für die zu betrachtende Altersgruppe konnte eine solche Aussage nicht identifiziert werden. In der Leitlinie der ATS und ERS wird zwar in Bezug auf die Interrupter-Technik eine gute Korrelation mit den Goldstandard-Techniken beschrieben; was der Meinung der Autoren nach dieser Goldstandard ist, wird jedoch nicht angegeben [32].

5.5.2 Empfehlungen zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern

Allgemeine Vorbemerkungen zu den Tabellen dieses Kapitels

In der tabellarischen Übersicht werden 13 der 14 relevanten Leitlinien bezüglich der Empfehlungen zur Diagnosestellung des Asthma bronchiale gegenübergestellt. Da die Leitlinie der ATS / ERS nicht die gesamte Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern abbildet, sondern nur Aussagen zu dem Teilbereich der Lungenfunktionsprüfung macht, können die Empfehlungen nur in diesem Teilbereich mit denen der anderen Leitlinien verglichen werden (vgl. Kapitel zur Lungenfunktionsdiagnostik sowie Tabelle 14).

Die Empfehlungen zur Diagnostik des Asthma bronchiale sind in Tabelle 7 bis Tabelle 21 dargestellt; hierbei steht das Zeichen „x“ für eine explizite Empfehlung, das Zeichen „-“ für eine explizite Nichtempfehlung.

Die Angabe der in den Leitlinien angegebenen Evidenzlevel (LoE) oder Empfehlungsgrade (GoR) erfolgt entsprechend der in der Leitlinie verwendeten Klassifikation (z. B. Ia, II, A, B, P, ✓). Die Evidenzklassifikationen, die in den jeweiligen Leitlinien verwendet werden, sind in Anhang E aufgeführt. Darüber hinaus ist mit dem Zeichen „*“ gekennzeichnet, wenn zu einer Empfehlung Literatur angegeben wurde.

Die Anordnung der Spalten der Tabellen entspricht von links nach rechts der Rangfolge der in Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung) erreichten standardisierten Domänenwerte. Auf der linken Seite (Spalte 2-9) sind die De-novo-Leitlinien aufgeführt, auf der rechten Seite (Spalte 10-14) die adaptierten Leitlinien.

Die Anordnung der Zeilen der Tabellen entspricht in absteigender Reihenfolge der Häufigkeit der Nennung.

Für die allgemeine Altersangabe „im Schulalter“, wie sie in den Leitlinien häufig genannt wurde, wurde ein Wert von $\geq 5 / 6$ Jahre angenommen.

Empfehlungen, die in allen Leitlinien gefunden wurden, sind farbig markiert.

5.5.2.1 Empfehlungen zur Basisdiagnostik

Tabelle 7 gibt eine Übersicht über die empfohlenen diagnostischen Schritte. Diese werden in den nachfolgenden Tabellen spezifiziert und – falls angegeben – mit Literatur verknüpft.

In allen Leitlinien wird die Kombination von Anamnese, körperlicher Untersuchung und Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen zur Diagnose des Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren empfohlen. Darüber hinaus wird von 8 der 13 Leitlinien ein Therapieversuch bzw. die klinische Besserung nach medikamentöser Bronchodilatation im Rahmen der Basisdiagnostik empfohlen. Eine apparative Diagnostik im Sinne von Lungenfunktionstests wird frühestens ab dem 5. Lebensjahr, in den meisten Fällen ab dem Schulalter, empfohlen. Eine allergologische Diagnostik als Basismaßnahme wird nur von 5 Leitlinien empfohlen. Hierbei handelt es sich um die 3 deutschen Leitlinien sowie die Leitlinien von Duodecim und der IPCRG. In der NVL und in der Duodecim-Leitlinie sind die Angaben zwischen verschiedenen Textstellen bzw. zwischen Text und Flussdiagramm jedoch nicht eindeutig übereinstimmend (vgl. Fußnoten zu Tabelle 7).

Symptome

Die Symptome sind in den meisten Leitlinien nicht oder nur teilweise altersspezifisch angegeben. Chronisch persistierendes bzw. rezidivierendes Giemen sowie lang anhaltender oder rezidivierender Husten wurden von allen Leitlinien als vorrangige Symptome eines Asthma bronchiale genannt. Dies gilt, mit Ausnahme der ALLSA-Leitlinie, auch für die wiederholte anfallsartige Atemnot. Ein Engegefühl der Brust wird seltener beschrieben.

Das Symptom Giemen wird in einigen Leitlinien noch präzisiert. So wird die Häufigkeit der Symptomatik in einem bestimmten Zeitraum angegeben (z. B. mehr als 3 Episoden innerhalb der letzten 6 Monate).

Anamnese

Die empfohlenen Fragen, die in der Anamnese erfasst werden sollten (Tabelle 11), lassen sich in 3 Blöcke gliedern:

- Schwere und Häufigkeit der Episoden
- Risikofaktoren für ein chronisch persistierendes Asthma
- Auslöser / Triggerfaktoren

Die einzigen Anamnesekriterien, die durchgängig von allen Leitlinien empfohlen werden, sind die Fragen nach den Risikofaktoren „eigene atopische Erkrankung“ und „positive

Familienanamnese für atopische Erkrankungen“. In 7 Leitlinien (NHLBI, GINA, Duodecim, MOH, NVL, Atemwegsliga und Prodigy) werden darüber hinaus recht umfassend Fragen zu möglichen Auslösern / Triggerfaktoren empfohlen.

Körperliche Untersuchung

Kein Aspekt der körperlichen Untersuchung bei Verdacht auf ein Asthma bronchiale wurde von allen Leitlinien genannt (Tabelle 13). Am häufigsten wurde die Untersuchung in Bezug auf pathologische Atemgeräusche bzw. ein verlängertes Expirium empfohlen. Während die Leitlinien der Duodecim, des MOH und des NHLBI eine Reihe von Untersuchungen empfehlen, findet man in den meisten Leitlinien nur wenige Empfehlungen zu diesem Kapitel. In der NAC-Leitlinie wird keine einzige Empfehlung zur körperlichen Untersuchung genannt.

Tabelle 7: Basisdiagnostik – Übersicht

Diagnose	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo-decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atemwegs-liga	Prodigy	IPCRG
Anamnese	x	x	x III	x D	x a	x	x	x	x *	x	x	x	x
körperliche Untersuchung	x	x	x	x D	x	x	x	x	x *	x	x	x	x
Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen	x	x	x IV	x D	x	x	x	x	x *	x ✓	x	x	x
Lungenfunktionsprüfung (empfohlenes Alter in Jahren)	> 4	> 4/5	≥ 6	≥ 5/6 ^b	≥ 5/6 ^c		> 5	≥ 5/6	≥ 5/6 ^e *	≥ 7 ✓	≥ 5/6 ^e	≥ 5 ^g	≥ 6 ^h
diagnostischer Therapieversuch bzw. klinische Besserung nach medikamentöser Bronchodilatation	x ^a	x		x D	x		x	≥ 5/6 ^d	x *	x ✓	> 5/6 ^d		x
allergologische Diagnostik					x			x	x ^f		x		x

a: Für Kinder von 0 bis 4 Jahren empfohlen
 b: Empfohlen zur Sicherung der Diagnose vor Beginn einer Dauertherapie
 c: PEF ab 4 Jahren
 d: Im Flussdiagramm empfohlen, nicht im Text
 e: Bei Kindern < 8 Jahre möglichst ein von der Kooperation unabhängiges Verfahren
 f: Widersprüchliche Angaben: „Bei Verdacht auf allergische Genese“ (S. 15) bzw. „Eine altersentsprechende allergologische Diagnostik [gehört] zum Basisprogramm“ (S. 39)

g: Zur Sicherung der Diagnose
 h: Zusatz für Kinder < 6 Jahre: „wenn das Kind alt genug ist“
 * Literatur angegeben
 # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft

Tabelle 8: Basisdiagnostik – Anamnese – berichtete Symptome

Diagnosekriterien Symptome	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo- decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atem- wegs- liga	Prodigy	IPCRG
chronisch persistierendes oder rezidivierendes Giemen	x ^a	x ^b	x ^{c, d} *	x P	x	x	x	x ^{c, e}	x	x	x ^{c, e}	x	x
lang anhaltender oder rezidivierender Husten, v. a. nachts	x ^a	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
wiederholte anfallsartige Atemnot	x ^a	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x
Engegefühl der Brust	x ^a	x				x		x	x		x	x	x

a: Symptome zumindest zeitweise reversibel
 b: Mehr als einmal im Monat
 c: Mehr als 3 Episoden

d: In den ersten 3 Lebensjahren
 e: Während der letzten 6 Monate
 * Literatur angegeben
 # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft

Tabelle 9: Literatur zu Tabelle 7: Basisdiagnostik – Übersicht

Literatur:	
NVL	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma: Kurzfassung. Stuttgart: Thieme; 2005. 2. Disease-Management-Programm für Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Eine gemeinsame Stellungnahme von Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V., Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin e.V., Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin. Aachen; Osnabrück; Wangen: 2002 [Online-Text]. [Zugriff am 30.08.2007] Gelesen unter: http://gpp.web.med.uni-muenchen.de/download/DMP-Broschuere.pdf

Tabelle 10: Literatur zu Tabelle 8: Basisdiagnostik –Anamnese – berichtete Symptome

Literatur:	
CMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(4): 1403-1406.

Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese

Diagnosekriterien Anamnese	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo- decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atem- wegs- liga	Prodigy	IPCRG
eigene atopische Erkrankung	x ^a	x	x III*	x *	x	x	x	x ^d	x	x	x	x	x ^g *
positive Familienanamnese für atopische Erkrankungen	x ^a	x	x *	x 1 ⁺ *	x ^b	x	x	x	x	x	x	x	x ^g *
Exposition gegenüber Tabakrauch (in utero, Passivrauchen)	x	x	x	x *	x	x			x		x ^e	x	
Auftreten der Symptome bzw. Verschlechterung bei körperlicher Belastung (bei Kleinkindern auch Lachen / Weinen)	x	x			x ^c	x			x		x	x	x ^g *
Auftreten der Symptome bzw. Verschlechterung nach Kontakt mit potenziellen Allergenen (Tierhaare, Pollen etc.)	x	x			x ^c	x			x		x ^f	x	
Verschlechterung bei Infektion der Atemwege	x	x			x ^c	x			x		x ^f	x	
Auftreten der Symptome bzw. Verschlechterung durch Umweltschadstoffe	x	x			x	x			x		x ^e	x	
Jahreszeitliche / wetterabhängige Variabilität der Symptome	x	x			x		x		x		x ^f		
Schwere und Häufigkeit der Episoden				x *	x				x		x	x	x ^g *

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese (Fortsetzung)

Diagnosekriterien Anamnese	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo- decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atem- wegs- liga	Prodigy	IPCRG
Auftreten der Symptome bzw. Verschlechterung bei emotionaler Belastung oder Ausdruck starker Emotion	x				x ^c	x					x ^f	x	
Krankenhausbehandlung / Vorstellung in Notfallambulanz wegen bronchialer Obstruktion								x	x		x		x ^g *
Häufigkeit der Antibiotikagabe wg. obstruktiver Symptome					x				x				x ^g *
obstruktive Bronchitis, Bronchiolitis in der Vergangenheit				x *	x				x				
Alter bei Erstmanifestation		x	x	x *									
Persistieren der Symptome nach dem 3. Lebensjahr		x											
Geburtsgewicht / Frühgeburtlichkeit				x *									
<p>a: Hinweis in Leitlinie: kein Schlüsselindikator b: Nur allgemeine Empfehlung „Familienanamnese“ c: Allgemeine Formulierung: aggravierende oder verbessernde Faktoren d: Bzw. mehrere Atopiestigmata (z. B. Dennie-Morgan-Zeichen, Hertoghe-Zeichen, Ohrläppchenrhagaden) e: Zusammengefasst unter „Umgebungsanamnese“ f: Zusammengefasst unter „Zeitpunkt der Beschwerden“ g: Fragenkatalog für Kinder > 6 Jahre * Literatur angegeben # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft</p>													

Tabelle 12: Literatur zu Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese

Literatur:	
CMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2000; 162(4): 1403-1406. 2. Lau S, Nickel R, Niggemann B, Gruber C, Sommerfeld C, Illi S, et al. The development of childhood asthma: lessons from the German Multicentre Allergy Study (MAS). <i>Paediatr Respir Rev</i> 2002; 3(3): 265-272. 3. Rhodes HL, Thomas P, Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2002; 165(2): 176-180. 4. Van Asperen PP, Mukhi A. Role of atopy in the natural history of wheeze and bronchial hyper-responsiveness in childhood. <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 1994; 5(3): 178-183.
BTS / SIGN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aberg N, Engstrom I. Natural history of allergic diseases in children. <i>Acta Paediatr Scand</i> 1990; 79(2): 206-211. 2. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. <i>Thorax</i> 1992; 47(7): 537-542. 3. Austin JB, Kaur B, Anderson HR, Burr M, Harkins LS, Strachan DP, et al. Hay fever, eczema, and wheeze: a nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood). <i>Arch Dis Child</i> 1999; 81(3): 225-230. 4. Barbee RA, Murphy S. The natural history of asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1998; 102(4): S65-72. 5. Blair H. Natural history of childhood asthma. 20-year follow-up. <i>Arch Dis Child</i> 1977; 52(8): 613-619. 6. Brooke AM, Lambert PC, Burton PR, Clarke C, Luyt DK, Simpson H. The natural history of respiratory symptoms in preschool children. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1995; 152(6): 1872-1878. 7. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2000; 162(4): 1403-1406. 8. Clarke JR, Salmon B, Silverman M. Bronchial responsiveness in the neonatal period as a risk factor for wheezing in infancy. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1995; 151(5): 1434-1440. 9. Clough JB, Keeping KA, Edwards LC, Freeman WM, Warner JA, Warner JO. Can we predict which wheezy infants will continue to wheeze? <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1999; 160(5): 1473-1480. 10. Dodge R, Martinez FD, Cline MG, Lebowitz MD, Burrows B. Early childhood respiratory symptoms and the subsequent diagnosis of asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1996; 98(1): 48-54. 11. Giles GG, Lickiss N, Gibson HB, Shaw K. Respiratory symptoms in Tasmanian adolescents: a follow up of the 1961 birth cohort. <i>Aust N Z J Med</i> 1984; 14(5): 631-637.

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Literatur zu Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese (Fortsetzung)

Literatur:	
BTS / SIGN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Godden DJ, Ross S, Abdalla M, McMurray D, Douglas A, Oldman D, et al. Outcome of wheeze in childhood. Symptoms and pulmonary function 25 years later. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1994; 149(1): 106-112. 2. Gross SJ, Iannuzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. <i>J Pediatr</i> 1998; 133(2): 188-192. 3. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. <i>BMJ</i> 1994; 309(6947): 90-93. 4. Joad JP. Smoking and pediatric respiratory health. <i>Clin Chest Med</i> 2000; 21(1): 37-46. 5. Johnstone DE. A study of the natural history of bronchial asthma in children. <i>Am J Dis Child</i> 1968; 115(2): 213-216. 6. Kjellman B, Hesselmar B. Prognosis of asthma in children: a cohort study into adulthood. <i>Acta Paediatr</i> 1994; 83(8): 854-861. 7. Kneyber MCJ, Steyerberg EW, de Groot R, Moll HA. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. <i>Acta Paediatr</i> 2000; 89(6): 654-660. 8. Laor A, Cohen L, Danon YL. Effects of time, sex, ethnic origin, and area of residence on prevalence of asthma in Israeli adolescents. <i>BMJ</i> 1993; 307(6908): 841-844. 9. Lewis S, Butland B, Strachan D, Bynner J, Richards D, Butler N, et al. Study of the aetiology of wheezing illness at age 16 in two national British birth cohorts. <i>Thorax</i> 1996; 51(7): 670-676. 10. Lux AL, Henderson AJ, Pocock SJ. Wheeze associated with prenatal tobacco smoke exposure: a prospective, longitudinal study. <i>ALSPAC Study Team. Arch Dis Child</i> 2000; 83(4): 307-312. 11. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. <i>BMJ</i> 1993; 306(6889): 1386-1390. 12. Martin AJ, McLennan LA, Landau LI, Phelan PD. The natural history of childhood asthma to adult life. <i>Br Med J</i> 1980; 280(6229): 1397-1400. 13. Martinez FD, Cline M, Burrows B. Increased incidence of asthma in children of smoking mothers. <i>Pediatrics</i> 1992; 89(1): 21-26 14. Martinez FD, Helms PJ. Types of asthma and wheezing. <i>Eur Respir J</i> 1998; 27(Suppl): 3s-8s. 15. Martinez FD, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Halonen M. Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life and subsequent development of persistent wheezing and asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1998; 102(6): 915-920. 16. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. <i>N Engl J Med</i> 1995; 332(3): 133-138. 17. McConnochie KM, Roghmann KJ. Wheezing at 8 and 13 years: changing importance of bronchiolitis and passive smoking. <i>Pediatr Pulmonol</i> 1989; 6(3): 138-146. 18. Park ES, Golding J, Carswell F, Stewart-Brown S. Preschool wheezing and prognosis at 10. <i>Arch Dis Child</i> 1986; 61(7): 642-646.

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Literatur zu Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese (Fortsetzung)

Literatur:	
BTS / SIGN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A. Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema. <i>Arch Dis Child</i> 1998; 79(4): 328-333. 2. Reijonen TM, Kotaniemi-Syrjanen A, Korhonen K, Korppi M. Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy. <i>Pediatrics</i> 2000; 106(6): 1406-1412. 3. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. <i>BMJ</i> 1991; 302(6785): 1116-1118. 4. Rona RJ, Duran-Tauleria E, Chinn S. Family size, atopic disorders in parents, asthma in children, and ethnicity. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1997; 99(4): 454-460. 5. Roorda RJ, Gerritsen J, Van Aalderen WM, Schouten JP, Veltman JC, Weiss ST, et al. Risk factors for the persistence of respiratory symptoms in childhood asthma. <i>Am Rev Respir Dis</i> 1993; 148: 1490-1495. 6. Roorda RJ. Prognostic factors for the outcome of childhood asthma in adolescence. <i>Thorax</i> 1996; 51 (Suppl 1): S7-12. 7. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1999; 160: 1617-1622. 8. Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness, and asthma. <i>Arch Dis Child</i> 1996; 75(5): 392-398. 9. Shaheen SO, Sterne JA, Montgomery SM, Azima H. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. <i>Thorax</i> 1999; 54(5): 396-402. 10. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE, Weiss ST. Early childhood predictors of asthma. <i>Am J Epidemiol</i> 1990; 132(1): 83-95. 11. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. <i>Pediatrics</i> 1995; 95(4): 500-505. 12. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2000; 161(5): 1501-1507. 13. Sims DG, Downham MA, Gardner PS, Webb JK, Weightman D. Study of 8-year-old children with a history of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy. <i>Br Med J</i> 1978; 1(6104): 11-14. 14. Sly PD, Hibbert ME. Childhood asthma following hospitalization with acute viral bronchiolitis in infancy. <i>Pediatr Pulmonol</i> 1989; 7(3): 153-158. 15. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood--a birth cohort study. <i>Arch Dis Child</i> 1991; 66(9): 1050-1053. 16. Stein RT, Holberg CJ, Sherrill D, Wright AL, Morgan WJ, Taussig L, et al. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children's Respiratory Study. <i>Am J Epidemiol</i> 1999; 149(11): 1030-1037.

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Literatur zu Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese (Fortsetzung)

Literatur:	
BTS / SIGN	<p>17. Strachan D, Gerritsen J. Long-term outcome of early childhood wheezing: population data. <i>Eur Respir J Suppl</i> 1996; 21: 42s-47s.</p> <p>18. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. <i>BMJ</i> 1996; 312(7040): 1195-1199.</p> <p>19. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1998; 101(5): 587-593.</p> <p>20. Trefny P, Stricker T, Baerlocher C, Sennhauser FH. Family history of atopy and clinical course of RSV infection in ambulatory and hospitalized infants. <i>Pediatr Pulmonol</i> 2000; 30(4): 302-306.</p> <p>21. Ulrik CS, Backer V, Hesse B, Dirksen A. Risk factors for development of asthma in children and adolescents: findings from a longitudinal population study. <i>Respir Med</i> 1996; 90(10): 623-630.</p> <p>22. Villa JR, Garcia G, Rueda S, Nogales A. Serum eosinophilic cationic protein may predict clinical course of wheezing in young children. <i>Arch Dis Child</i> 1998; 78(5): 448-452.</p> <p>23. Withers NJ, Low L, Holgate ST, Clough JB. The natural history of respiratory symptoms in a cohort of adolescents. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1998; 158(2): 352-357.</p> <p>24. Wolfe R, Carlin JB, Oswald H, Olinsky A, Phelan PD, Robertson CF. Association between allergy and asthma from childhood to middle adulthood in an Australian cohort study. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2000; 162(6): 2177-2181.</p> <p>25. Young S, O’Keefe PT, Arnott J, Landau LI. Lung function, airway responsiveness, and respiratory symptoms before and after bronchiolitis. <i>Arch Dis Child</i> 1995; 72(1): 16-24.</p>
IPCRG	<p>1. Frank PI, Frank TL, Cropper J, Hirsch S, Niven RM, Hannaford P, et al. The use of a screening questionnaire to identify children with likely asthma. <i>Br J Gen Pract</i> 2001; 51(463): 117-120.</p> <p>2. Frank TL, Frank PI, McNamee R, Wright T, Hannaford P, Morrison J, et al. Assessment of a simple scoring system applied to a screening questionnaire of asthma in children aged 5-15 yrs. <i>Eur Respir J</i> 1999; 14(5): 1190-1197.</p> <p>3. Jenkins MA, Clarke JR, Carlin JB, Robertson CF, Hopper JL, Dalton MF, et al. Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsiveness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma. <i>Int J Epidemiol</i> 1996; 25(3): 609-616.</p> <p>4. Ravault C, Kauffmann F. Validity of the IUATLD (1986) questionnaire in the EGEA study. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma, bronchial hyperresponsiveness and atopy. <i>Int J Tuberc Lung Dis</i> 2001; 5(2): 191-196.</p> <p>5. Shaw RA, Crane J, O’Donnell TV, Lewis ME, Stewart B, Beasley R. The use of a videotaped questionnaire for studying asthma prevalence. A pilot study among New Zealand adolescents. <i>Med J Aust</i> 1992; 157(5): 311-314.</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Literatur zu Tabelle 11: Basisdiagnostik – Anamnese (Fortsetzung)

Literatur:	
IPCRG	<ol style="list-style-type: none">1. Shaw RA, Crane J, Pearce N, Burgess CD, Bremner P, Woodman K, et al. Comparison of a video questionnaire with the IUATLD written questionnaire for measuring asthma prevalence. <i>Clin Exp Allergy</i> 1992; 22(5): 561-568.2. Sistek D, Tschopp JM, Schindler C, Brutsche M, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, et al. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. <i>Eur Respir J</i> 2001; 17(2): 214-219.3. Wolf RL, Berry CA, O'Connor T, Coover L. Validation of the Brief Pediatric Asthma Screen. <i>Chest</i> 1999; 116(4 Suppl 1): 224S-228S.

Tabelle 13: Basisdiagnostik – körperliche Untersuchung

Diagnosekriterien Körperliche Untersuchung	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo- decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atem- wegs- liga	Prodigy	IPCRG
Giemen während normaler oder forcierter Atmung / bei Auskultation	x	x		x PP	x	x	x		x			x	x ^c
verlängertes Expirium, Auftreten von Atemgeräuschen	x			x	x	x			x		x	x	x ^c
Hypersekretion / Schwellung der Schleimhäute, z. B. Rhinorrhoe, Polyposis nasi	x	x			x ^a	x ^b		x					
überblähter Thorax, Nutzen der Atemhilfsmuskulatur, veränderte Körperhaltung, Thoraxdeformität	x	x			x	x							
atopische Dermatitis / andere Hautmanifestation einer atopischen Diathese	x		x		x	x							
körperliche Entwicklung / Zeichen einer Gedeihstörung					x	x			x				
Zeichen einer Herzerkrankung (Herzgeräusche, Uhrglasnägel)						x							
a: In der Leitlinie unter „Zeichen einer allergischen Rhinitis“ zusammengefasst b: Allgemeine Formulierung: Inspektion von Mund, Hals, Nase, Ohren c: Kriterien angegeben für Kinder > 6 Jahre # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft													

Lungenfunktionsdiagnostik

Für die Altersgruppe der 2- bis 4-Jährigen wird keine apparative Lungenfunktionsdiagnostik als sinnvoll erachtet (Tabelle 14 und Tabelle 15). Einzelne Leitlinien empfehlen diese Maßnahmen ab dem 5. Lebensjahr, d. h., sie werden nur in Einzelfällen und nur für einen kleinen Teil der für unsere Fragestellung relevanten Altersgruppe empfohlen.

Eine apparative Lungenfunktionsdiagnostik wird von den meisten Leitlinien ab dem Schulalter als Basisdiagnostik befürwortet. Die Leitlinie des MOH und die Prodigy-Leitlinie empfehlen eine solche Maßnahme nur im Rahmen der weiterführenden Diagnostik. In der BTS / SIGN-Leitlinie bleibt die Zuordnung der Maßnahmen zur Basisdiagnostik oder weiterführenden Diagnostik unklar. Die Lungenfunktionsprüfung wird in dieser Leitlinie nicht als Basisdiagnostik empfohlen, jedoch zur Diagnosesicherung zu Beginn einer Dauertherapie.

Die Leitlinie der ATS / ERS behandelt speziell Empfehlungen für die Lungenfunktionsprüfung. In diesem Zusammenhang wird auch der Stellenwert bei der Diagnostik des Asthma bronchiale ausgeführt. Für Kinder, die mit dem Symptom des akuten Giemens und klinischem Ansprechen auf eine medikamentöse Bronchodilatation vorstellig werden, wird in der Leitlinie der ATS / ERS keine apparative Lungenfunktionsprüfung empfohlen, da die Diagnose Asthma auch ohne diese zu stellen sei. Bei weniger eindeutigen Symptomen (Husten, Kurzatmigkeit) und unauffälliger körperlicher Untersuchung wird die Lungenfunktionsprüfung als möglicherweise hilfreich erachtet. Für Vorschulkinder² werden Maßnahmen empfohlen, die während der Ruheatmung durchführbar sind, wie beispielsweise Oszillationstechnik, Interrupter-Technik oder das Multiple-Breath-Washout-Verfahren. Sowohl der Einsatz der Spirometrie als auch der Provokationstestung wird in dieser Altersgruppe als grundsätzlich möglich eingestuft. Hierzu sind eine Reihe technischer Voraussetzungen sowie der aktuelle Forschungsbedarf aufgeführt.

Legende zu Tabelle 14 und Tabelle 15:

	Spirometrie
	Bronchospasmodysetest
	Peak-Flow-Messung
	Ganzkörperplethysmographie
	Provokationstests

² In der Leitlinie wird der Begriff „pre-school children“ nicht eindeutig definiert. Es werden aber Empfehlungen für Kinder zwischen 2 und 6 Jahren formuliert.

Tabelle 14: Basisdiagnostik: Lungenfunktionsdiagnostik – De-novo-Leitlinien

Leitlinie	Maßnahme	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	7 Jahre	Literatur
NHLBI	Spirometrie ^a Bronchospasmodysetest ^a Peak-Flow-Messung ^b Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							*
GINA	Spirometrie Bronchospasmodysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							*
CMA	Spirometrie Bronchospasmodysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests ^c							*
BTS / SIGN	Spirometrie ^d Bronchospasmodysetest ^d Peak-Flow-Messung ^d Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							*
Duodecim	Spirometrie Bronchospasmodysetest ^e Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests ^f							

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Basisdiagnostik: Lungenfunktionsdiagnostik – De-novo-Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Maßnahme	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	7 Jahre	Literatur
MOH [#]	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							
ALLSA	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							
ATS / ERS ^{g,h}	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							
GPP	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							*
Schraffiert: keine klare Empfehlung, z. B. Angabe „ab Schulalter“		* Literatur angegeben						
a: Bei einigen Kindern ist eine adäquate Messung erst ab ca. 7 Jahren möglich. b: Nur zum Monitoring (≥ 5 Jahre), nicht zur Diagnosestellung geeignet c: Nur Laufbelastung empfohlen. Auskultation, ab 5 Jahren auch PEF oder Spirometrie d: Empfohlen zur Sicherung der Diagnose vor Beginn einer Dauertherapie e: Keine konkrete Alterseinschränkung, aber gekoppelt an PEF		f: Laufbelastung empfohlen. Auskultation, ab 5 Jahren auch PEF oder Spirometrie; Provokationstest mit Metacholin oder Histamin im Rahmen der Spirometrie ab Schulalter empfohlen g: Begriff „pre-school child“ wird nicht eindeutig definiert, Empfehlungen der Leitlinie generell für 2- bis 6-jährige Kinder h: Keine Empfehlung bei typischen Symptomen, nur bei unspezifischen Beschwerden						

Tabelle 15: Basisdiagnostik: Lungenfunktionsdiagnostik – adaptierte Leitlinien

Leitlinie	Maßnahme	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	7 Jahre	Literatur
NVL ^a	Spirometrie ^b Bronchospasmodolysetest ^b Peak-Flow-Messung ^{c,d} Ganzkörperplethysmographie ^{b,e} Provokationstests ^{f,g}							
NAC	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							
Atemwegsliga	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung ^c Ganzkörperplethysmographie Provokationstests ^h							
Prodigy ⁱ	Spirometrie Bronchospasmodolysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests							

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Basisdiagnostik: Lungenfunktionsdiagnostik – adaptierte Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Maßnahme	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre	6 Jahre	7 Jahre	Literatur
IPCRG ^j	Spirometrie Bronchospasmodysetest Peak-Flow-Messung Ganzkörperplethysmographie Provokationstests ^k							
Schraffiert: keine klare Empfehlung, z. B. Angabe „ab Schulalter“								
<p>a: Bei Kindern < 8 Jahre möglichst ein von Kooperation unabhängiges Verfahren</p> <p>b: Keine konkrete Altersangabe, aber Kommentar: „Im Vorschulalter, wenn Lungenfunktionsuntersuchungen noch nicht durchführbar sind“ bzw. „bei Kleinkindern selten durchführbar“</p> <p>c: Verlässliche Werte erst im Vorschulalter</p> <p>d: Als einziger Lungenfunktionstest nicht ausreichend, Spirometrie und / oder Bodyplethysmographie sind zu bevorzugen</p> <p>e: Insbesondere bei instabilem Asthma und besonderen Fragestellungen</p> <p>f: Ohne konkrete Altersangabe</p> <p>g: Standardisierte Laufbelastung, andere Provokationstests nur bei speziellen Fragestellungen</p> <p>h: Bei strenger Indikationsstellung, nur stationär in speziellen Zentren</p> <p>i: Nicht zur Diagnosestellung, nur zur Sicherung der Diagnose</p> <p>j: Bei Kindern < 6 Jahre Lungenfunktionsprüfung empfohlen, „wenn das Kind alt genug ist“</p> <p>k: Nur Laufbelastung empfohlen</p>								

Tabelle 16: Literatur zu Tabelle 14 und 15: Basisdiagnostik – Lungenfunktionsdiagnostik

Literatur:	
NHLBI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bye MR, Kerstein D, Barsh E. The importance of spirometry in the assessment of childhood asthma. <i>Am J Dis Child</i> 1992; 146(8): 977-978. 2. Covar RA, Spahn JD, Murphy JR, Szeffler SJ. Childhood Asthma Management Program Research Group. Progression of asthma measured by lung function in the childhood asthma management program. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2004; 170(3): 234-241. 3. Li JT, O'Connell EJ. Clinical evaluation of asthma. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 1996; 76(1): 1-13. 4. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2004; 170(4): 426-432. 5. Stout JW, Visness CM, Enright P, Lamm C, Shapiro G, Gan VN, et al. Classification of asthma severity in children: the contribution of pulmonary function testing. <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 2006; 160(8): 844-850.
GINA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EE, Kerrebijn KF. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long-term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNSLD Study Group. <i>Thorax</i> 1999; 54(2): 103-107. 2. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? <i>Pediatrics</i> 2000; 105(2): 354-358. 3. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. <i>Eur Respir J</i> 2005; 26(5): 948-968. 4. Sly PD, Cahill P, Willet K, Burton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. <i>BMJ</i> 1994; 308(6928): 572-574.
CMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bates JH, Schmalisch G, Filbrun D, Stocks J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. <i>Eur Respir J</i> 2000; 16(6): 1180-1192. 2. Boulet LP, Bai TR, Becker A, Berube D, Beveridge R, Bowie DM, et al. What is new since the last (1999) Canadian Asthma Consensus Guidelines? <i>Can Respir J</i> 2001; 8(Suppl A): 5A-27A. 3. Delacourt C, Benoist MR, Waernessyckle S, Rufin P, Brouard JJ, de Blic J, et al. Relationship between bronchial responsiveness and clinical evolution in infants who wheeze: a four-year prospective study. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2001; 164(8): 1382-1386. 4. Frey U, Stocks J, Sly P, Bates J. Specification for signal processing and data handling used for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. <i>Eur Respir J</i> 2000; 16(5): 1016-1022. 5. Gappa M, Colin AA, Goetz I, Stocks J, ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques. <i>Eur Respir J</i> 2001; 17(1): 141-148. 6. Palmer LJ, Rye PJ, Gibson NA, Burton PR, Landau LI, Lesouef PN. Airway responsiveness in early infancy predicts asthma, lung function, and respiratory symptoms by school age. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2001; 163(1): 37-42. 7. Sly PD, Tepper R, Henschen M, Gappa M, Stocks J. Tidal forced expirations. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. <i>Eur Respir J</i> 2000; 16(4): 741-748.

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Literatur zu Tabelle 14 und 15: Basisdiagnostik – Lungenfunktionsdiagnostik (Fortsetzung)

Literatur:	
CMA	1. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R, ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. Eur Respir J 2001; 17(2): 302-312.
GPP	<p>2. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Forced expiratory manoeuvres in children: do they meet ATS and ERS criteria for spirometry? Eur Respir J 2001; 18(4): 655-660.</p> <p>3. Aurora P, Stocks J, Oliver C, Saunders C, Castle R, Chaziparasidis G, et al. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169(10): 1152-1159.</p> <p>4. Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not to clip? Noseclips for spirometry. Eur Respir J 2003; 21(5): 876-878.</p> <p>5. Frey U. Forced oscillation technique in infants and young children. Paediatr Respir Rev 2005; 6(4): 246-254.</p> <p>6. Gracchi V, Boel M, van der Laag J, van der Ent CK. Spirometry in young children: should computer-animation programs be used during testing? Eur Respir J 2003; 21(5): 872-875.</p> <p>7. Kozłowska WJ, Aurora P. Spirometry in the pre-school age group. Paediatr Respir Rev 2005; 6(4): 267-272.</p> <p>8. Limb SL, Brown KC, Wood RA, Wise RA, Eggleston PA, Tonascia J, et al. Irreversible lung function deficits in young adults with a history of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2005; 116(6): 1213-1219.</p> <p>9. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26(2): 319-338.</p> <p>10. Miller MRC. General considerations for lung function testing. Eur Respir J 2005; 26(1): 153-161.</p> <p>11. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172(10): 1253-1258.</p> <p>12. Paull K, Covar R, Jain N, Gelfand EW, Spahn JD. Do NHLBI lung function criteria apply to children? A cross-sectional evaluation of childhood asthma at National Jewish Medical and Research Center, 1999-2002. Pediatr Pulmonol 2005; 39(4): 311-317.</p> <p>13. Spahn JD, Cherniack R, Paull K, Gelfand EW. Is forced expiratory volume in one second the best measure of severity in childhood asthma? Am J Respir Crit Care Med 2004; 169(7): 784-786.</p>
BTS / SIGN	vgl. Tabelle 5

Sonstige diagnostische Maßnahmen

Von vielen Leitlinien wird ein Therapieversuch bzw. die klinische Besserung nach medikamentöser Bronchodilatation als Verfahren zur Diagnosestellung als sinnvoll erachtet, z. T. jedoch erst für Kinder ab dem Schulalter (Tabelle 17).

Eine allergologische Diagnostik wird nur von 5 Leitlinien als Maßnahme zur Basisdiagnostik empfohlen, darunter sind alle 3 deutschen Leitlinien.

Andere Maßnahmen wie z. B. ein Röntgenbild des Thorax oder die Bestimmung der Sauerstoffsättigung werden nur von einzelnen Leitlinien im Rahmen der Basisdiagnostik für notwendig gehalten.

Tabelle 17: Basisdiagnostik – sonstige

Diagnosekriterien Sonstige	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo- decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atem- wegs- liga	Prodigy	IPCRG
diagnostischer Therapieversuch bzw. klinische Besserung nach medikamentöser Bronchodilatation (empfohlenes Alter in Jahren)	x ^a	x	≥ 6 *	x D	x ^b		x	≥ 5/6 ^c	x	x ✓	≥ 5/6 ^c		x *
Allergiediagnostik (spezifisches IgE, Hauttest)					x			x	x		x		x *
Röntgen Thorax											x ^b		x *
Schweißtest											x ^b		x *
Labordiagnostik (Blutbild, Immunglobuline)											x ^b		
Bestimmung der Sauerstoffsättigung									x				
a: Kinder 0–4 Jahre b: Kinder ohne Altersangabe						c: Im Flussdiagramm empfohlen, nicht im Text * Literatur angegeben # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft							

Tabelle 18: Literatur zu Tabelle 17: Basisdiagnostik – sonstige

Literatur:	
CMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bentur L, Canny GJ, Shields MD, Kerem E, Schuh S, Reisman JJ, et al. Controlled trial of nebulized albuterol in children younger than 2 years of age with acute asthma. <i>Pediatrics</i> 1992; 89(1): 133-137. 2. Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M. Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under 2 years of age. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2003; Issue 1. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 3. Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Richter H, Hilliard T, Seddon P. Inhaled salbutamol for wheezy infants: a randomised controlled trial. <i>Arch Dis Child</i> 2000; 82(5): 370-375. 4. Fox GF, Marsh MJ, Milner AD. Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. <i>Eur J Pediatr</i> 1996; 155(6): 512-516. 5. Kraemer R, Graf Bigler U, Casaulta Aebischer C, Weder M, Birrer P. Clinical and physiological improvement after inhalation of low-dose beclomethasone dipropionate and salbutamol in wheezy infants. <i>Respiration</i> 1997; 64(5): 342-349. 6. Prah P, Petersen NT, Hornsleth A. Beta 2-agonists for the treatment of wheezy bronchitis? <i>Ann Allergy</i> 1986; 57(6): 439-441.
IPCRG	<ol style="list-style-type: none"> 1. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. <i>Thorax</i> 2003; 58(Suppl 1): 1-94. 2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. GINA; 2006. (NIH Publication No 02-3659).

5.5.2.2 Empfehlungen zur weiterführenden Diagnostik

Die weiterführende Diagnostik kann zum einen speziellen Fragestellungen vorbehalten sein oder dem Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen dienen. In einigen Leitlinien wurde nur einer dieser Aspekte behandelt, in anderen beide. Daher variiert die Anzahl der Maßnahmen, die als weiterführende Diagnostik empfohlen wurden, zwischen den Leitlinien stark und die Empfehlungen sind schwer vergleichbar (Tabelle 19).

Am häufigsten werden als zusätzliche diagnostische Maßnahmen Provokationstests genannt. Zum Nachweis der bronchialen Hyperreagibilität wird vor allen Dingen eine Laufbelastung empfohlen. Hier ist die Patientenzielgruppe in Bezug auf das Alter nicht in allen Fällen klar beschrieben, die Empfehlung dieser Maßnahmen wird aber von einigen Leitlinien an die Durchführbarkeit einer apparativen Lungenfunktionsdiagnostik gekoppelt.

Es gibt keinen diagnostischen Test, der zur weiterführenden Diagnostik von allen Leitlinien genannt wird.

5.5.2.3 Auszuschließende Differenzialdiagnosen

Es wird eine große Anzahl möglicher Differenzialdiagnosen zum Asthma bronchiale genannt (Tabelle 21). Die Angabe erfolgt in den meisten Leitlinien ohne Spezifizierung nach dem Alter der Patienten. Die Fremdkörperaspiration sowie die zystische Fibrose werden als auszuschließende Erkrankungen von allen Leitlinien genannt. Eine Reihe anderer Differenzialdiagnosen wird von fast allen Leitlinien genannt. Dazu zählen u. a. Fehlbildungen, gastroösophagealer Reflux, rezidivierende Aspirationen, Herzerkrankungen und andere chronische Lungenerkrankungen.

Tabelle 19: Weiterführende Diagnostik

Weiterführende Diagnostik	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo-decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atemwegs-liga	Prodigy	IPCRG
Provokationstests / Nachweis bronchialer Hyperreagibilität (z. B. Methacholin, Histamin, Mannitol, Belastung, Kaltluft)	> 5 *	x ^c *	- *	> 5/6 ^f					x ^h	x ^e			
Laboruntersuchungen (Differenzialblutbild, Entzündungsmediatoren, Eosinophilie in Blut oder Sputum)	x ^b	x ^b	x *					x			x *		
Allergiediagnostik ^a (Hauttest, IgE-Bestimmung)	x ^b	x ^{b, d}	x *	x				- ^g			- ^g		
Röntgen Thorax ^a	x ^b					x ^{b, f}		x	x				
CT, HRCT ^a								x	x		x		
Lungenfunktionsprüfung ^a (Spirometrie, PEF, Bronchospasmodolysetest)				> 5		x ^{b, f}						≥ 5	
Bestimmung des exhalativen Stickstoffmonoxids (NO) oder Kohlenmonoxids (CO)		x ^b	- *					x *			x *		
Virologische / bakteriologische Diagnostik								x			x		

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Weiterführende Diagnostik (Fortsetzung)

Weiterführende Diagnostik	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo-decim	MOH	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atemwegs-liga	Prodigy	IPCRG
Bronchoskopie								x			x		
pH-Metrie, Magen-Darm-Passage, Endoskopie								x			x		
basale Immundefektdiagnostik								x			x		
Bestimmung Immunglobuline bzw. Immunglobulinantikörper								x					
zusätzliche Lungenfunktions-tests	> 5	-							x ^b				
Bestimmung IgG-Subklassen, Tests zellulärer Immunität											x		
Schweißtest								x					
Tuberkulosedagnostik								x					
Zilienuntersuchung								x					
<p>a: Wenn nicht als Basisdiagnostik empfohlen b: Ohne Altersangabe c: Ohne Altersangabe, frühestens ab 5 Jahren (vgl. Spirometrie) d: Nur Hauttestung empfohlen e: Nur Belastungstest empfohlen, ab 7 Jahren (vgl. Spirometrie) f: In schweren oder atypischen Fällen oder bei Nichtansprechen auf Therapie g: Als Basisdiagnostik empfohlen h: In erster Linie Laufbelastung empfohlen * Literatur angegeben # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft</p>													

Tabelle 20: Literatur zu Tabelle 18 – weiterführende Diagnostik

Literatur:	
GINA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a curiosity or an opportunity to prevent asthma? <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2003; 167(3): 371-378. 2. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1992; 89(1): 23-30. 3. Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. <i>Clin Rev Allergy Immunol</i> 2003; 24(1): 19-26. 4. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2002; 360(9347): 1715-1721. 5. Horvath I, Barnes PJ. Exhaled monoxides in asymptomatic atopic subjects. <i>Clin Exp Allergy</i> 1999; 29(9): 1276-1280. 6. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. <i>Eur Respir J</i> 1997; 10(7): 1683-1693. 7. Pizzichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E, et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1996; 154(4): 866-869. 8. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1985; 75(5): 573-577. 9. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. <i>Thorax</i> 1984; 39(12): 912-918. 10. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. <i>N Engl J Med</i> 2005; 352(21): 2163-2173. 11. van Haren EH, Lammers JW, Festen J, Heijerman HG, Groot CA, van Herwaarden CL. The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis. <i>Respir Med</i> 1995; 89(3): 209-214.
CMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Godfrey S. Ups and downs of nitric oxide in chesty children. <i>American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine</i> 2002; 166(4): 438-439. 2. Morris MG, Gustafsson P, Tepper R, Gappa M, Stocks J. The bias flow nitrogen washout technique for measuring the functional residual capacity in infants. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. <i>Eur Respir J</i> 2001; 17(3): 529-536. 3. Duff AL, Pomeranz ES, Gelber LE, Price GW, Farris H, Hayden FG, et al. Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergens. <i>Pediatrics</i> 1993; 92(4): 535-540. 4. Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. <i>Pediatrics</i> 2003; 111(3): e255-61. 5. Reijonen TM, Kotaniemi-Syrjanen A, Korhonen K, Korppi M. Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy. <i>Pediatrics</i> 2000; 106(6): 1406-1412.

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Literatur zu Tabelle 18 – weiterführende Diagnostik (Fortsetzung)

Literatur:	
CMA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Koller DY, Wojnarowski C, Herkner KR, Weinlander G, Raderer M, Eichler I, et al. High levels of eosinophil cationic protein in wheezing infants predict the development of asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1997; 99(6): 752-756. 2. Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. <i>Pediatrics</i> 2003; 111(3): e255-61. 3. Shields MD, Brown V, Stevenson EC, Fitch PS, Schock BC, Turner G, et al. Serum eosinophilic cationic protein and blood eosinophil counts for the prediction of the presence of airways inflammation in children with wheezing. <i>Clin Exp Allergy</i> 1999; 29(10): 1382-1389. 4. Villa JR, Garcia G, Rueda S, Nogales A. Serum eosinophilic cationic protein may predict clinical course of wheezing in young children. <i>Arch Dis Child</i> 1998; 78(5): 448-452. 5. Ducharme FM, Davis GM. Respiratory resistance in the emergency department: a reproducible and responsive measure of asthma severity. <i>Chest</i> 1998; 113(6): 1566-1572. 6. Ducharme FM, Davis GM, Ducharme GR. Pediatric reference values for respiratory resistance measured by forced oscillation. <i>Chest</i> 1998; 113(5): 1322-1328. 7. Kono M, Mochizuki H, Arakawa H, Kato M, Tokuyama K, Morikawa A. Age-dependent relationship between bronchial hyperresponsiveness to methacholine and total serum IgE level in asthmatic children. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 2001; 87(1): 33-38. 8. Reichenbach J, Jarisch A, Khan S, Homberg M, Bez C, Zielen S. Serum ECP levels and methacholine challenge in infants with recurrent wheezing. <i>Ann Allergy Asthma Immunol</i> 2002; 89(5): 498-502.
GPP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Buchvald F, Baraldi E, Carraro S, Gaston B, De Jongste J, Pijnenburg MW, et al. Measurements of exhaled nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2005; 115(6): 1130-1136. 2. Leung TF, Wong GW, Ko FW, Lam CW, Fok TF. Clinical and atopic parameters and airway inflammatory markers in childhood asthma: a factor analysis. <i>Thorax</i> 2005; 60(10): 822-826. 3. Pijnenburg MW, Bakker EM, Hop WC, De Jongste JC. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma: a randomized controlled trial. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2005; 172(7): 831-836. 4. Zacharasiewicz A, Wilson N, Lex C, Erin EM, Li AM, Hansel T, et al. Clinical use of noninvasive measurements of airway inflammation in steroid reduction in children. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2005; 171(10): 1077-1082.
Atemwegs-liga	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pizzichini MM, Popov TA, Efthimiadis A, Hussack P, Evans S, Pizzichini E, et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 1996; 154(4): 866-869. 2. Horvath I, Barnes PJ. Exhaled monoxides in asymptomatic atopic subjects. <i>Clin Exp Allergy</i> 1999; 29(9): 1276-1280. 3. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2002; 360(9347): 1715-1721.

Tabelle 21: Auszuschließende Differenzialdiagnosen

auszuschließende Differenzialdiagnosen	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo-decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL	NAC	Atemwegs-liga	Prodigy	IPCRG
Fremdkörperaspiration	x	x	x *	x	x	x	x	x	x	x	x *	x *	x *
zystische Fibrose	x	x	x *	x	x	x ^c	x	x	x	x	x	x *	x *
kongenitale Fehlbildungen (Gefäßanomalien ^a , Anomalien des Respirationstraktes oder des Larynx ^b)	x	x	x *	x	x	x		x	x ^d	x	x	x *	
gastroösophagealer Reflux	x	x	x *	x	x	x		x	x		x	x *	x *
(kongenitale) Herzerkrankung	x	x	x *			x		x	x	x	x	x *	x *
rezidivierende Aspiration (Schluckprobleme, tracheo- ösophageale Fistel)	x		x *	x			x	x		x	x	x *	x *
chronische Lungenerkrankung, entzündliche / eitrige Lungen- erkrankungen (chronische Bronchitis, Bronchiektasis, Pneumonie)				x	x	x		x	x	x	x	x *	x *
akuter Infekt der Atemwege bzw. postinfektiöse Störungen		x		x		x	x	x	x		x	x *	x *
Veränderungen des Larynx (z. B. Laryngomalazie)				x	x	x		x ^d	x ^d		x	x *	

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Auszuschließende Differenzialdiagnosen (Fortsetzung)

auszuschließende Differenzialdiagnosen	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo-decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL ^e	NAC	Atemwegs-liga	Prodigy	IPCRG
Immundefekte		x	x *	x				x	x		x	x *	
Tuberkulose		x	x *	x				x	x		x	x *	
primäre ziliäre Dyskinesie		x		x				x	x		x	x *	
mediastinale / thorakale Raumforderung (Tumor, Lymphknoten etc.)	x					x		x	x		x	x *	
Stimmbanddysfunktion	x			x				x	x	x	x *		
bronchopulmonare Dysplasie	x	x	x *			x		x				x *	
neuromuskuläre Erkrankungen				x				x	x		x	x *	
Veränderungen der Trachea / des Bronchus (z. B. Stenose, Malazie)	x				x	x					x	x *	
allergische Rhinitis und Sinusitis	x	x	x *		x							x *	
interstitielle Lungenerkrankungen								x	x		x	x *	
Bronchiolitis	x		x *		x	x							
Pertussis			x *		x							x *	

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Auszuschließende Differenzialdiagnosen (Fortsetzung)

auszuschließende Differenzialdiagnosen	NHLBI	GINA	CMA	BTS / SIGN	Duo-decim	MOH [#]	ALLSA	GPP	NVL ^e	NAC	Atemwegs-liga ^e	Prodigy	IPCRG
Spontanpneumothorax								x	x		x		
funktionelle Atemstörungen, funktioneller Husten					x			x				x	*
Hyperventilation								x	x		x		
Entwicklungsstörungen, außer durch Asthma verursacht								x	x		x		
Husten anderer Genese	x										x		
Lungenembolie									x			x	*
Adipositas								x					
allergische Aspergillose												x	*
Polyarteriitis nodosa												x	*
Sarkoidose												x	*
a: z. B. Arteria lusoria, vaskulärer Ring, Pulmonalisschlinge b: z. B. laryngeal web c: Differenzialdiagnose bei Kaukasiern						d: Allgemein: Kehlkopfveränderungen * Literatur angegeben # Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft							

Tabelle 22: Literatur zu Tabelle 20: Auszuschließende Differenzialdiagnosen

Literatur:	
CMA	1. Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. Pediatrics 2002; 109(Suppl 2): 357-361.
Atem- wegs- liga	1. Mok Q, Piesowicz AT. Foreign body aspiration mimicking asthma. Intensive Care Med 1993; 19(4): 240-241. 2. Place R, Morrison A, Arce E. Vocal cord dysfunction. J Adolesc Health 2000; 27(2): 125-129
Prodigy	1. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the Management of Asthma: A national clinical guideline revised edition November 2005. Edinburgh: SIGN; 2005. (SIGN Guideline No 63).
IPCRG	1. Anbar RD, Lannuzzi DM. The wheezing child. SUNY Upstate Medical University, Department of Pediatrics Pulmonary Disease Manual; 2005.

Tabelle 23: Verknüpfung der diagnostischen Schritte – De-novo-Leitlinien

Leitlinie	Werden alle oder einzelne diagnostische Schritte verknüpft (z. B. klinischer Index, Algorithmus)?		Wird den diagnostischen Schritten eine Wertigkeit zugewiesen?		
	in welcher Form	Literatur angegeben	in welcher Form	Literatur angegeben	
NHLBI	nein		ja	Benennung von Schlüsselindikatoren	
GINA	ja	Klinischer Index	ja	Benennung von Faktoren für einen klinischen Index (Major- / Minorkriterien)	ja
CMA	ja	Klinischer Index	ja	Benennung von Faktoren für einen klinischen Index (Major- / Minorkriterien)	ja
BTS / SIGN	ja	Algorithmus (ohne Altersangabe)	nein ^a	Benennung von Schlüsselindikatoren	nein ^a
Duodecim	ja	Algorithmus (ohne Altersangabe) Klinischer Index (für Kinder < 3 Jahre)	nein ja	Benennung von Schlüsselindikatoren	
MOH [#]	nein		nein		
ALLSA	nein		ja	Benennung von Schlüsselindikatoren	
GPP et al.	ja	Algorithmus (ohne Altersangabe)	nein	Benennung von Schlüsselindikatoren	nein

a: Ausführliche Literaturverweise zu einzelnen Elementen des Algorithmus
Leitlinie wird von den Autoren im Januar 2008 als nicht mehr aktuell eingestuft

Tabelle 24: Verknüpfung der diagnostischen Schritte – adaptierte Leitlinien

Leitlinie	Werden alle oder einzelne diagnostische Schritte verknüpft (z. B. klinischer Index, Algorithmus)?		Wird den diagnostischen Schritten eine Wertigkeit zugewiesen?			
		in welcher Form	Literatur angegeben		in welcher Form	Literatur angegeben
NVL	ja	Algorithmus (ohne Altersangabe)	ja	ja	vgl. Algorithmus	ja
NAC	nein			nein		
Atemwegsliga	ja	Algorithmus (ohne Altersangabe)	ja	ja	Benennung von Schlüsselindikatoren	ja
Prodigy	nein			ja	Benennung von Risikofaktoren	ja
ICPRG	nein ^a			nein ^a		
a: Schlüsselfragen erst für Kinder > 6 Jahre empfohlen						

Tabelle 25: Literatur zu Tabelle 23 und Tabelle 24: Verknüpfung der diagnostischen Schritte

Literatur:	
GINA, CMA	1. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2000; 162(4): 1403-1406.
Duodecim	1. Pelkonen A, Malmberg P, Remes S, Mäkelä M. Pienten lasten astma: diagnostiikan ja hoidon linjauksia [Asthma in the young child: diagnosis and treatment]. <i>Suom Lääkäril</i> 2006;61:3713–3718
NVL	1. Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma: Kurzfassung. Stuttgart: Thieme; 2005.
Atem- wegsliga	1. Lindemann H, Leupold W. Bronchiale Provokation. In: Lindemann H, Leupold W, editors. Stuttgart: Kohlhammer; 2003.S. 162-173. 2. Lindemann H, Leupold W. Lungenfunktionsdiagnostik im frühen Kindesalter. In: Lindemann H, Leupold W, editors. Stuttgart: Kohlhammer; 2003. S. 174-193.
Prodigy	1. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the Management of Asthma: A national clinical guideline revised edition November 2005. Edinburgh: SIGN; 2005. (SIGN Guideline No 63). 2. National Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Expert panel report 2. Bethesda: NIH; 1997. (NIH Publication No. 97-4051).

5.6 Zusammenfassung

Durch die Literaturrecherche konnten 13 aktuelle Leitlinien identifiziert werden, die Aussagen zur Diagnose des Asthma bronchiale bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren machen. Es handelte sich um 8 De-novo-Leitlinien und 5 Adaptationen bereits publizierter Leitlinien. Hinzu kommt eine Leitlinie, die das spezielle Thema der Lungenfunktionsprüfung bei Vorschulkindern und in diesem Zusammenhang auch den Stellenwert dieser Untersuchungen bei der Diagnose des Asthma bronchiale behandelt.

5.6.1 Empfehlungen

Identifikation eines Goldstandards

Für die Diagnose eines Asthma bronchiale bei Kleinkindern konnte in den aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien kein explizit benannter Goldstandard identifiziert werden. Ausgehend von der Definition des Goldstandards als die gegenwärtig beste und zuverlässigste Methode, eine Krankheit zu diagnostizieren oder auszuschließen, konnte in den Leitlinien kein Hinweis darauf gefunden werden, dass eine gegenwärtig angewandte und etablierte diagnostische Maßnahme dieses Kriterium erfüllt.

Vergleich der Leitlinienempfehlungen

Alle Asthmaleitlinien geben an, dass die Diagnose eines Asthmas in der Altersgruppe der 2- bis 5-Jährigen in erster Linie durch eine Anamnese, körperliche Untersuchung und den Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen zu stellen sei. Das Ansprechen auf eine medikamentöse Bronchodilatation bzw. ein Therapieversuch wird in den meisten, aber nicht in allen Leitlinien empfohlen. Wenn eine apparative Lungenfunktionsmessung z. B. durch Spirometrie empfohlen wurde, dann frühestens ab dem 5. Lebensjahr, meist erst ab dem Schulalter.

Als einheitlich empfohlene Diagnosekriterien konnten die Symptome Giemen, Husten und – mit einer Ausnahme – rezidivierende Atemnot und der Risikofaktor eigene oder familiäre atopische Erkrankung identifiziert werden.

Bei der Auflistung der möglichen Differenzialdiagnosen wurde von den Leitlinien eine Vielzahl von Erkrankungen oder Fehlbildungen genannt. Von allen genannt wurden die Fremdkörperaspiration und die zystische Fibrose.

In allen Asthmaleitlinien wurde betont, dass die Diagnose eines Asthma bronchiale in der relevanten Altersgruppe durch eine Kombination verschiedener Untersuchungsschritte zu stellen ist. Ein Algorithmus wurde für die relevante Population jedoch nicht angegeben. In 3 Leitlinien erfolgte die Verknüpfung einzelner Kriterien zu einem klinischen Index.

Ableiten eines Referenzstandards

Aus den Leitlinienempfehlungen konnte kein eindeutiger Referenzstandard abgeleitet werden, mit dem sicher die Diagnose eines Asthma bronchiale im Kleinkindalter gestellt werden könnte. Es kann jedoch nach dem Vergleich der Leitlinienempfehlungen gesagt werden, dass ein solcher Referenzstandard möglicherweise aus mehreren diagnostischen Schritten besteht, die miteinander z. B. im Sinne eines klinischen Index oder eines Algorithmus verknüpft sind. Hierbei scheinen nach den Leitlinienempfehlungen neben den typischen Symptomen einer bronchialen Obstruktion die eigene allergologische Anamnese und die Familienanamnese in Bezug auf atopische Erkrankungen wichtige Indikatoren für die Entwicklung eines späteren chronisch persistierenden Asthma bronchiale zu sein.

5.6.2 Inhalte im Kontext der methodischen Qualität

Die identifizierten Leitlinien variieren stark in Umfang und methodischer Qualität. Nur 2 Leitlinien beschäftigen sich ausschließlich mit diagnostischen Fragestellungen. Der inhaltliche Schwerpunkt der meisten betrachteten Leitlinien liegt bei den Empfehlungen zur Therapie der Erkrankung. Die Kapitel zur Therapie sind in der Regel ausführlicher als die Kapitel zur Diagnose. Verglichen mit den Empfehlungen zur Therapie des Asthma bronchiale wurden seltener Evidenzlevel oder Empfehlungsgrade angegeben, um die diagnostischen Empfehlungen zu stützen. Das Gleiche gilt für die Angabe von Literatur, die den Empfehlungen zugrunde liegt. Tendenziell konnten in den als methodisch hochwertig bewerteten Leitlinien häufiger Literaturbelege bzw. Angaben zum Evidenzniveau gefunden werden.

Betrachtet man die Leitlinienempfehlungen im Kontext der methodischen Qualität, kann in Bezug auf den Inhalt der Empfehlungen kein deutlicher Unterschied zwischen den besser und den schlechter bewerteten Leitlinien festgestellt werden.

6 Diskussion

Die Diagnose des Asthma bronchiale ist im Kleinkindalter schwierig zu stellen. Zum einen ist die Pathogenese der Bronchialsymptomatik häufig unklar, sodass auch die Frage, ob es sich um eine chronische Erkrankung handeln wird, nicht zu beantworten ist. Zum anderen sind viele vor allem technische Verfahren in dieser Altersgruppe in der Regel nicht anwendbar.

Insbesondere vor dem Hintergrund einer möglichen Erweiterung des bestehenden DMP auf diese Altersgruppe ist es aber notwendig, zu wissen, ob und wie eine sichere Diagnosestellung möglich ist. Ideal wäre es, einen validierten und etablierten Goldstandard zu identifizieren und diesen zur Diagnosestellung zu nutzen und / oder andere Verfahren an seiner diagnostischen Güte zu messen. Durch einen Vergleich und eine Bewertung der Empfehlungen in aktuellen Leitlinien sollte das Vorhandensein eines solchen Goldstandards bzw. die Möglichkeit der Ableitung eines Referenzstandards geprüft werden.

Durch den Vergleich der Leitlinienempfehlungen wurden wir in der Ansicht bestärkt, dass zurzeit kein eindeutiges Verfahren existiert, das im Sinne eines (überlegenen) Goldstandards anwendbar ist. In keiner Leitlinie wurde ein solcher Goldstandard explizit beschrieben. In der Leitlinie der ATS / ERS wurde die Korrelation einer Maßnahme mit den Goldstandardverfahren beschrieben, ohne dass diese genannt wurden. Da diese Leitlinie nicht auf das Asthma bronchiale fokussiert, würde es sich hierbei ohnehin um einen Goldstandard zur Bestimmung der Lungenfunktion handeln und nicht, wie in der Fragestellung des vorliegenden Berichts, um einen Goldstandard zur Diagnose des Asthma bronchiale.

In einem zweiten Schritt wurde geprüft, ob aus den Empfehlungen ein einheitlicher Standard ableitbar ist, der als Referenzstandard genutzt werden könnte. Ein solcher Standard konnte nicht identifiziert werden. Es konnten zwar einzelne Maßnahmen identifiziert werden, die alle Leitlinien empfehlen, es wurden aber nur in 2 Leitlinien einzelne Empfehlungen miteinander zu einem klinischen Index verknüpft. Dieser stützt sich auf die Studie von Castro-Rodriguez aus dem Jahr 2000 [52], in der mögliche Risikofaktoren in Form klinischer Indices auf ihre diagnostische Güte in Bezug auf die Diagnose eines Asthma bronchiale überprüft wurden. In der Publikation selber wurden für den „stringent index“ (3 oder mehr Episoden eines Giemens in der Vergangenheit und Vorhandensein eines Majorrisikofaktors bzw. zweier Minorrisikofaktoren) Werte für die Sensitivität zwischen 27,5 % und 14,8 % und für die Spezifität zwischen 96,1 % und 97 % angegeben. Für den „loose index“ (ein- bis zweimaliges Giemen in der Vergangenheit und Vorhandensein eines Majorrisikofaktors bzw. zweier Minorrisikofaktoren) wurden Werte für die Sensitivität zwischen 56,6 % und 39,3 % berichtet und für die Spezifität zwischen 80,8 % und 82,1 %. Idealerweise wünscht man sich von einem Referenzstandard eine höhere diagnostische Güte. Die methodische Qualität der Studie wurde für diesen Abschlussbericht nicht bewertet, da dies Bestandteil des anschließenden Auftrages V06-02C ist.

Bei der Bearbeitung der Fragestellung stießen wir auf 2 Probleme bei der Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien:

Es stellte sich das Problem, dass noch kein Instrument vorhanden ist, das die Besonderheiten adaptierter Leitlinien berücksichtigt. Wir entwickelten daher ein Fragenset, das wichtige Aspekte des Adaptierungsprozesses abbilden sollte, um die Qualität dieser Leitlinien einschätzen und vergleichen zu können. Weder die Auswahl der möglicherweise auf adaptierte Leitlinien anwendbaren Fragen aus dem DELB-Instrument noch das ergänzende Fragenset zum Adaptationsprozess wurde bisher erprobt und validiert. Daher können die Bewertung und die standardisierten Domänenwerte allenfalls einen Eindruck von der methodischen Qualität der adaptierten Leitlinien vermitteln. Ein direkter Vergleich der adaptierten Leitlinien mit den De-novo-Leitlinien ist aufgrund der unterschiedlichen Bewertungsmethoden nicht möglich.

Eine weitere Schwierigkeit in der Bewertung der methodischen Qualität zeigte sich beim Vergleich der Leitlinienkapitel zur Diagnose und Therapie des Asthma bronchiale. Der Schwerpunkt der meisten Leitlinien liegt im therapeutischen Management einer Erkrankung. Dies bildete sich auch bei den im vorliegenden Bericht betrachteten Leitlinien ab. Häufig war die Qualität dieser beiden Kapitel innerhalb einer Leitlinie sehr unterschiedlich, was durch eine Gesamtbewertung, wie sie durch das DELBI erfolgt, nicht adäquat abgebildet werden konnte. Möglicherweise kann hier eine getrennte Bewertung einzelner Leitlinienabschnitte hilfreich sein. Hierfür steht aber bisher kein Instrument zur Verfügung.

Würde aus den ausgewerteten Leitlinien ein Referenzstandard abgeleitet, hieße das für das Projekt V06-02C, dass nur Studien in die Bewertung eingeschlossen würden, die diesen Referenzstandard nutzen. Das ist sinnvoll und notwendig, wenn ein eindeutiger, etablierter und möglichst durch Evidenz gestützter Referenzstandard besteht, mit dem mit ausreichender diagnostischer Genauigkeit eine Erkrankung diagnostiziert oder ausgeschlossen werden kann. Ein solcher diagnostischer Test ist aber aus den ausgewerteten Empfehlungen nicht ableitbar.

6.1 Würdigung der Stellungnahmen

Im Rahmen der Anhörung zum Vorbericht der vorliegenden Leitlinienbewertung gingen insgesamt 3 Stellungnahmen form- und fristgerecht ein (siehe „*Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht*“): von der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB) und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA). Da kein Klärungsbedarf offener Punkte der schriftlichen Stellungnahmen bestand, wurde auf eine wissenschaftliche Erörterung verzichtet.

Folgende Aspekte wurden in den Stellungnahmen diskutiert: (1) Literatursauswahl, (2) Bewertung der Leitlinien, (3) Altersangaben in den Leitlinien, (4) Abfolge der Verfahren, (5) Aspekte der Therapie des Asthma bronchiale bei Kleinkindern, (6) Versorgungssituation.

6.1.1 Literatúrauswahl

Einbeziehung weiterer Literatur

Es wurde in einer Stellungnahme angeregt, weitere Literatur in die Auswertung einzubeziehen. Hierzu ist anzumerken, dass die Auswertung der Primärliteratur zur Diagnostik des Asthma bronchiale bei Kleinkindern im Projekt V06-02C erfolgt.

Weiterhin wurde in der Stellungnahme darauf hingewiesen, dass methodisch schlechtere Leitlinien bei Ergebnisgleichheit mit methodisch höherwertigen Leitlinien nicht abgewertet werden dürften. Methodische Qualität und inhaltliches Ergebnis sind natürlich unabhängige Größen, und es ist nicht auszuschließen, dass auch eine methodisch schlechtere Leitlinie zum gleichen Ergebnis wie eine höherwertige kommt. Es ist jedoch unverzichtbar zu wissen, auf welcher Grundlage eine Empfehlung generiert wurde, sodass eine methodische Bewertung über die eigentliche Empfehlung hinaus wichtige Informationen liefert. Im Projekt V06-02A wurde keine Leitlinie aufgrund methodischer Mängel ausgeschlossen, wenn sie den festgelegten Einschlusskriterien entsprach.

Ausschluss regionaler Leitlinien

In einer Stellungnahme wurde der Ausschluss regionaler Leitlinien kritisiert. Ziel des Auftrages war es, einen möglichen Goldstandard zur Diagnosestellung des Asthma bronchiale zu identifizieren. Entsprechend der verwendeten Definition des Goldstandards als die beste und zuverlässigste Methode, eine Krankheit zu diagnostizieren, handelt es sich um einen überregional etablierten Standard, der in nationalen und internationalen Leitlinien abgebildet sein sollte. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass es sich bei regionalen Leitlinien häufig um Adaptationen überregionaler Leitlinien handelt, die durch die Recherche vollständig identifiziert sein sollten, ist nicht davon auszugehen, dass durch den Ausschluss der regionalen Leitlinien relevante Zusatzinformationen übersehen wurden.

6.1.2 Bewertung der Leitlinien

In Bezug auf die Bewertung der Leitlinien wurden in einer Stellungnahme 2 Aspekte beanstandet, die Bildung von Rangfolgen aus den standardisierten Domänenwerten und die fehlende Berechnung der Domänenwerte für Domäne 7.

Bildung von Rangfolgen aus den standardisierten Domänenwerten

Im Vorbericht wurden die Ergebnisse der Leitlinienbewertung anhand von Rangfolgen auf der Basis der standardisierten Domänenwerte verglichen. Dies wurde in einer Stellungnahme kritisiert. Für die einzelnen Domänen können Rangfolgen gebildet werden. Im DELB-Instrument findet sich diesbezüglich kein expliziter Warnhinweis. Die Berechnung eines quantitativen Qualitätsergebnisses erscheint nur dann sinnvoll, wenn die Ergebnisse zumindest im Sinne einer Ordinalskala vergleichbar sind. Die Berechnung eines

Gesamtranges über alle Domänen kann in der Tat als eine Zusammenfassung der Domänenwerte zu einer Gesamtqualitätsnote verstanden werden. Von einer solchen Zusammenfassung wird aufgrund der Unabhängigkeit der Domänen abgeraten. Dieser Aspekt wurde berücksichtigt und auf die Berechnung des Gesamtranges wurde im Abschlussbericht verzichtet.

Ausschluss der Bewertungsergebnisse der Domäne 7

Weiterhin wurde der Ausschluss der Bewertungsergebnisse der Domäne 7 bemängelt. In den Benutzerhinweisen von DELBI wird dem Anwender die Berechnung der standardisierten Domänenwerte entsprechend den Vorgaben des AGREE-Instrumentes freigestellt. Die standardisierten Domänenwerte wurden für den vorliegenden Bericht zur besseren Vergleichbarkeit genutzt, allerdings nur für die Domänen (1 bis 6), die denen des validierten AGREE-Instrumentes entsprechen. Die einzelnen Bewertungen der Domäne 7 sind in den Tabellen 33 (De-novo-Leitlinien) und 41 (adaptierte Leitlinien) in Anhang C bzw. D dargestellt.

Darstellung der Empfehlungen der Leitlinie der ATS / ERS

Es wurde angeregt, die Darstellung der Empfehlungen der ATS / ERS-Leitlinie [32] zu überarbeiten. Diese Leitlinie wurde aufgrund ihrer thematischen Besonderheit gesondert dargestellt. Hierdurch ist der Eindruck der Abwertung gegenüber den anderen Leitlinien entstanden. Um einem solchen Missverständnis in Zukunft vorzubeugen, wurde die Anregung aufgegriffen und die Darstellung der Leitlinie im Abschlussbericht verändert. Die Empfehlungen können aufgrund der sehr speziellen Thematik der Leitlinie jedoch nur im Kapitel zur Lungenfunktionsdiagnostik aufgeführt werden, da sie zu den anderen diagnostischen Bereichen keine Aussage macht.

6.1.3 Altersangaben in den Leitlinien

Es wurde in einer Stellungnahme angemerkt, dass die Altersklassifikationen und -einteilungen in verschiedenen Ländern unterschiedlich sein können, was sich in den Leitlinien widerspiegelt. Die Angaben wurden vollständig aus den Leitlinien extrahiert und dargestellt. Die in den Leitlinien verwendete Benennung der relevanten Altersgruppe ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Insbesondere der Begriff „pre-school child“ ist nicht eindeutig, da diese Bezeichnung in verschiedenen Ländern eine unterschiedliche Bedeutung hat (z. B. USA verglichen mit Großbritannien). Dieses Problem ließ nicht vollständig lösen, da die Leitlinien selbst oft keine konkrete Definition vornahmen. An den entsprechenden Stellen des Abschlussberichtes wird auf diese Unsicherheit hingewiesen.

Weiterhin wurde kritisiert, dass die betrachtete Altersgruppe nicht eindeutig beschrieben wird. Es erfolgte eine eindeutige Definition der Altersgruppe in Abschnitt 4.1.1 („Population“).

6.1.4 Abfolge der Aufträge

In einer Stellungnahme wurde die Abfolge der Aufträge V06-02A und V06-02C angesprochen und eine sich daraus ergebende Missachtung der Beteiligungsregeln des GKV-WSG. In Kapitel 2 des Berichtsplans zum Projekt V06-02C werden die möglichen Bearbeitungsschritte in Abhängigkeit von den Ergebnissen des Projektes V06-02A beschrieben. Der Berichtsplan zum Auftrag V06-02C wurde in der Version 1.0 am 17.04.2007 veröffentlicht, Stellungnahmen konnten bis zum 15.05.2007 abgegeben werden. Da im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zu V06-02C keine Einwände bezüglich der Abfolge der beiden Projekte geäußert wurden, erfolgt keine Änderung des Verfahrens.

6.1.5 Aspekte der Therapie des Asthma bronchiale bei Kleinkindern

Angenommener Schaden durch eine Therapie

Die Annahme, dass Kinder durch eine Therapie Schaden nehmen könnten, wurde in einer Stellungnahme als nicht evidenzbasiert bezeichnet und kritisiert. Hierzu ist allgemein anzumerken, dass die Anwendung einer medizinischen Intervention gleich welcher Art (medikamentös, nichtmedikamentös, chirurgisch, diagnostisch, präventiv etc.) das Risiko unerwünschter Wirkungen in sich birgt. „Unerwünschte Wirkungen“ bezeichnet dabei alle diejenigen Ereignisse und Wirkungen, die einen individuell wahrgenommenen oder objektiv feststellbaren physischen oder psychischen Schaden darstellen, der zu einer mehr oder weniger starken kurz- oder langfristigen Verkürzung der Lebenserwartung, Erhöhung der Morbidität oder Beeinträchtigung der Lebensqualität führt oder führen kann. Das Schadenpotenzial beschreibt das Risiko für das Auftreten unerwünschter Wirkungen bei der Anwendung einer medizinischen Intervention. Die Darstellung des Schadenpotenzials ist wesentlicher und gleichberechtigter Bestandteil der Nutzenbewertung einer Intervention [55].

6.1.6 Versorgungssituation

In 2 Stellungnahmen wurde die Versorgungssituation der Kleinkinder mit Asthma bronchiale thematisiert, verbunden mit der Forderung, die Einschreibung der Kinder unter 5 Jahren in ein DMP Asthma zu ermöglichen.

Es ist unstrittig, dass die Versorgungssituation der betroffenen Kinder verbessert werden kann. Dies ist sicherlich auch ein Grund für die kontroverse Diskussion um die Einschreibung der Kleinkinder in ein DMP. Die Arbeitsergebnisse der Projekte V06-02A, B und C sollen die Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses bilden, ob Kinder im Alter von 2 bis 5 Jahren an einem DMP Asthma bronchiale teilnehmen können.

6.2 Schlussfolgerung

Die in den Stellungnahmen vorgebrachten Kritikpunkte führten zu keiner Änderung des im Vorbericht getroffenen Fazits.

7 Fazit

Es gibt derzeit keinen etablierten und anerkannten Goldstandard zur Diagnose des Asthma bronchiale bei Kleinkindern. Aus den nationalen und internationalen systematisch entwickelten Leitlinien kann für die relevante Altersgruppe weder eine Einzelmaßnahme noch ein diagnostischer Algorithmus als Referenzstandard abgeleitet werden.

8 Liste der eingeschlossenen Studien

Allergy Society of South Africa. Guideline for the management of chronic asthma in children - 2000 update. S Afr Med J 2000; 90(5): 524-528.

American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175(12): 1304-1345.

British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the Management of Asthma: A national clinical guideline revised edition July 2007. Edinburgh: SIGN; 2007. (Guideline No 63).

Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma: Langfassung – Version 1.3. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin; 2006.

Canadian Medical Association. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines, 2003 and Canadian Pediatric Asthma Consensus Guidelines, 2003: updated to december 2004. CMAJ 2005; 173(Suppl 6): S1-S56.

Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2006; 60(3): 139-177.

Finnish Medical Society Duodecim. Diagnosis and treatment of childhood asthma. EBM Guidelines 2007; Article ID: ebm00614.

Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, Gesellschaft für Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. Asthma bronchiale im Kinder- und Jugendalter. Düsseldorf: AWMF; 2006. (AWMF-Leitlinien-Register 026/010).

Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. GINA; 2007. [Zugriff am 08.01.2008]; Gelesen unter: <http://www.ginasthma.com/>

International Primary Care Respiratory Group. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: Diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J 2006; 15(1): 20-34.

Ministry of Health. Management of asthma. Singapore: MOH; 2002. (MOH Clinical Practice Guidelines 1/2002).

National Asthma Council Australia. Asthma management handbook. Melbourne: NAC; 2006.

National Heart Lung and Blood Institute. Full Report of the Expert Panel: Guidelines for the diagnosis and management of Asthma. Bethesda: NHLBI; 2007.

Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Prodigy Guidance: Asthma. London: NHS; 2005.

9 Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung: Fassung 2005/2006 [Online-Text]. [Zugriff am 11.01.2007] Gelesen unter: www.delbi.de.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: NIH; 2005. (NIH Publication No 02-3659).
3. National Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Expert panel report 2. Bethesda: NIH; 1997. (NIH Publication No. 97-4051).
4. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368(9537): 733-743.
5. Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W. Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2007; 50(5-6):701-10.
6. Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, Gesellschaft für Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter. Asthma bronchiale im Kinder- und Jugendalter. Düsseldorf: AWMF; 2006. (AWMF-Leitlinien-Register 026/010).
7. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(10): 1253-1258.
8. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332(3): 133-138.
9. Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma: Langfassung – Version 1.3. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin; 2006.
10. Becker A, Berube D, Chad Z, Dolovich M, Ducharme F, D’Urzo T, et al. Prevention strategies for asthma – primary prevention. *CMAJ* 2005; 173(Suppl 6): S20-S24.
11. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006; 368(9537): 754-762.

12. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006; 354(19): 1998-2005.
13. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354(19): 1985-1997.
14. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
15. Ellrodt G, Cook DJ, Lee J, Cho M, Hunt D, Weingarten S. Evidence-based disease management. *JAMA* 1997; 278(20): 1687-1692.
16. Epstein RS, Sherwood LM. From outcomes research to disease management: a guide for the perplexed. *Ann Intern Med* 1996; 124(9): 832-837.
17. Hunter DJ, Fairfield G. Disease management. *BMJ* 1997; 315(7099): 50-53.
18. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Disease-Management-Programm: Definition. Köln: KBV; 2001 [Online-Text]. [Zugriff am 31.10.2006]; Gelesen unter: <http://daris.kbv.de/doccontent.asp?DocID=003734746>.
19. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - § 137f Absatz 2.
20. Bundesministerium für Gesundheit. Das Glossar zur Gesundheitsreform: Strukturierte Behandlungsprogramme [Online-Text]. [Zugriff am 31.10.2006]; Gelesen unter: http://www.das-glossar-zur-gesundheitsreform.de/glossar/strukturierte_behandlungsprogramme.html.
21. Verordnung über das Verfahren zum Risikostrukturausgleich in der gesetzlichen Krankenversicherung (Risikostruktur-Ausgleichsverordnung – RSAV) § 28d Abs. 1.
22. Hart D (Hrsg). Ärztliche Leitlinien im Medizin- und Gesundheitsrecht: Recht und Empirie professioneller Normbildung. Baden-Baden: Nomos; 2005. (Gesundheitsrecht und Gesundheitswissenschaften; 9).
23. Rudd P. In search of the gold standard for compliance measurement. *Arch Intern Med* 1979; 139(6): 627-628.
24. Claassen JA. Liever 'goudstandaard' dan 'gouden standaard'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(52): 2937.
25. Field MJ, Lohr KN, editors. Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. Institute of Medicine. Washington, D.C.: National Acad. Pr.; 1990.

26. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(3): 167-176.
27. AGREE C. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(1): 18-23.
28. Ministry of Health. Management of asthma. Singapore: MOH; 2002. (MOH Clinical Practice Guidelines 1/2002).
29. Allergy Society of South Africa. Guideline for the management of chronic asthma in children - 2000 update. *S Afr Med J* 2000; 90(5): 524-528.
30. Canadian Medical Association. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus Guidelines, 2003 and Canadian Pediatric Asthma Consensus Guidelines, 2003: updated to december 2004. *CMAJ* 2005; 173(Suppl 6): S1-S56.
31. Finnish Medical Society Duodecim. Diagnosis and treatment of childhood asthma. *EBM Guidelines* 2005; Article ID: ebm00614.
32. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary function testing in preschool children. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 2007; 175(12): 1304-1345.
33. International Primary Care Respiratory Group. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: Diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15(1): 20-34.
34. Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 2006; 60(3): 139-177.
35. Berdel D, Forster J, Gappa M, Leupold W, Schuster A, Reinhardt D. Asthma bronchiale (S1). In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, editor. Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin. München: Urban & Fischer; 2005. p. 1-15. (Kapitel N13: Pneumologie).
36. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the Management of Asthma: A national clinical guideline revised edition July 2007. Edinburgh: SIGN; 2007. (SIGN Guideline No 63).
37. Sowerby Centre for Health Informatics at Newcastle. Prodigy Guidance: Asthma. London: NHS; 2005.

38. National Asthma Council Australia. Asthma management handbook. Melbourne: NAC; 2006.
39. National Heart Lung and Blood Institute. Full Report of the Expert Panel: Guidelines for the diagnosis and management of Asthma. Bethesda: NHLBI; 2007.
40. AWMF, ÄZQ. Leitlinien-Glossar [Online-Text]. [Zugriff am 05.06.2007] Gelesen unter: <http://www.versorgungsleitlinien.de/glossar/glossar/>.
41. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Asthma bronchiale. Berlin: AkdÄ; 2001. (AVP Sonderheft Therapieempfehlungen).
42. Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma: Kurzfassung. Stuttgart: Thieme; 2005.
43. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. GINA; 2006. (NIH Publication No 02-3659).
44. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop G, World Health O. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108(5 Suppl): S147-334.
45. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2006.
46. National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: Update on selected topics - 2002. Bethesda: NHLBI; 2002.
47. Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child. Pediatrics 2002; 109(2 Suppl): 357-361.
48. Mok Q, Piesowicz AT. Foreign body aspiration mimicking asthma. Intensive Care Med 1993; 19(4): 240-241.
49. Place R, Morrison A, Arce E. Vocal cord dysfunction. J Adolesc Health 2000; 27(2): 125-129.
50. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the Management of Asthma: A national clinical guideline revised edition November 2005. Edinburgh: SIGN; 2005. (SIGN Guideline No 63).
51. Anbar RD, Lannuzzi DM. The wheezing child. SUNY Upstate Medical University, Department of Pediatrics Pulmonary Disease Manual; 2005.

52. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(4 Pt 1): 1403-1406.

53. Altmeyer P, Bacharach-Buhles M. Springer-Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin. Berlin [u.a.]: Springer; 2002.

54. Ring J. Angewandte Allergologie. München: Urban & Vogel; 2004. (Medizin & Wissen).

55. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Entwurf für Version 3.0 vom 15.11.2007 [Online Text]. 2007 [Zugriff am 09. 01. 2008].

Gelesen unter: http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Allgemeine_Methoden_Entwurf_V-3-0.pdf

Anhang A: Suchstrategien**1. Leitliniendatenbanken (G.I.N., NGC, www.leitlinien.de)**

Die Auswahl der Themen-Schlagwörtern orientierte sich an der ICD-10-GM Version 2006:

ICD-10 Nr.	Deutsch	Englisch
J45	Asthma bronchiale	Asthma
J45.0	Allergische Bronchitis	Allergic bronchitis
	Atopisches Asthma	Atopic asthma
	Exogenes allergisches Asthma	Extrinsic allergic asthma
J45.1	Intrinsisches Asthma	Intrinsic asthma
J45.9	Asthmatische Bronchitis	Asthmatic Bronchitis
J 44.8	Chronische Bronchitis, asthmatisch	Chronic bronchitis, asthmatic
	Chronische Bronchitis, obstruktiv	Chronic bronchitis, obstructive

2. MEDLINE und EMBASE (OVID)

Datenbank: EMBASE <1996 to 2006 Week 46>

Suchdatum: November 2006 (Primärrecherche) und März 2007 (Nachrecherche)

	Treffer	Suchformulierung
1	110287	exp Practice Guideline/
2	1357	exp Clinical Pathway/
3	31964	exp Clinical Protocol/
4	4248	exp Good Clinical Practice/
5	14868	guideline\$.ti.
6	555	recommendation.ti.
7	4568	consensus.ti.
8	7673	standard.ti.
9	3713	standards.ti.
10	298	position paper.ti.
11	185	clinical pathway.ti.
12	37	clinical protocol.ti.
13	121	good clinical practice.ti.
14	126123	or/1-12
15	40340	(asthma or asthmatic bronchitis or asthma h or asthma like symptom or asthma like syndrome).sh.
16	29015	*respiratory tract allergy/ or *asthma/ or exp allergic asthma/ or exp asthmatic state/
17	3692	*respiratory tract disease/ or *bronchus disease/ or *obstructive airway disease/
18	658	*Respiratory Tract Allergy/
19	22060	(Asthma or Respiratory Tract Disease\$ or ((Lung or bronchial or airway\$ or respiratory) and (Obstructi\$ or Hypersensitiv\$))).m_titl.
20	4855	(cough or wheeze or wheezing or breathlessness or asthmatic).m_titl.
21	52766	or/15-20
22	3193	14 and 21
23	3167	limit 22 to human
24	2411	limit 23 to yr="2000-2007"
25	2261	limit 24 to (english or french or german)

Datenbank: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) <1966 to Present>

Suchdatum: November 2006 (Primärrecherche) und März 2007 (Nachrecherche)

	Treffer	Suchformulierung
1	58692	exp GUIDELINES/
2	37262	exp Practice Guidelines/
3	1304	exp Consensus Development Conferences/
4	266	exp Consensus Development Conferences, NIH/
5	14522	guideline.pt.
6	10811	practice guideline.pt.
7	5412	Consensus Development Conference.pt.
8	596	Consensus Development Conference, NIH.pt.
9	28029	guideline\$.ti.
10	1176	recommendation.ti.
11		consensus.ti. ,(8200)
12	17939	standard.ti.
13	12977	standards.ti.
14	852	position paper.ti.
15	269	clinical pathway.ti.
16	115	clinical protocol.ti.
17	152	good clinical practice.ti.
18	122470	or/1-16
19	117825	Asthma/ or Respiratory Tract Diseases/ or Lung Diseases,Obstructive/ or airway obstruction/ or Respiratory Hypertensitivity/
20	67058	(Asthma or Respiratory Tract Disease\$ or (((lung or bronchial or airway\$ or respiratory) and obstructi\$) or Hypersensitiv\$)).ti.
21	12670	(cough or wheeze or wheezing or breathless\$ or asthmatic).ti.
22	140301	or/19-21
23	2052	18 and 22
24	2044	limit 23 to human [Limit not valid in: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations; records were retained]
25	1142	limit 24 to yr="2000-2007"
26	1025	limit 25 to (english or french or german)

Anhang B: Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen

Ausschlussgrund A1

Methacholine challenge testing: The latest ATS guidelines. *J Respir Dis* 2001; 22(3): 163-167.

Agency for Healthcare Research and Quality. Management of Chronic Asthma. Rockville: AHRQ; 2001. (AHRQ Publication No. 01-E044).

American Thoracic Society. ATS Consensus Statement: Research opportunities and challenges in pediatric pulmonology. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(6): 776-780.

Becker A, Berube D, Chad Z, Dolovich M, Ducharme F, D'Urzo T, et al. Canadian Pediatric Asthma Consensus guidelines, 2003 (updated to December 2004): Introduction. *CMAJ* 2005; 173(6 Suppl): S12-S14.

Becker A, Lemiere C, Berube D, Boulet L-, Ducharme F, Fitzgerald M, et al. 2003 Canadian Asthma Consensus Guidelines Executive Summary. *Allergy Asthma and Clinical Immunology* 2006; 2(1): 24-38.

Becker A, Lemiere C, Berube D, Boulet LP, Ducharme FM, Fitzgerald M, et al. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus guidelines, 2003. *CMAJ* 2005; 173(6 Suppl): S3-11.

Centers for Disease Control and Prevention, National Asthma Education and Prevention Program, Williams SG, Schmidt DK, Redd SC, Storms W. Key clinical activities for quality asthma care: recommendations of the National Asthma Education and Prevention Program. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52(RR-6): 1-8.

Dozor AJ. A practical guide to managing to managing asthma in children. *J Respir Dis* 2005; 26(8): 348-358.

Eccles M, Rousseau N, Higgins B, Thomas L. Evidence-based guideline on the primary care management of asthma. *Fam Pract* 2001; 18(2): 223-229.

Eid NS. Update on National Asthma Education and Prevention Program pediatric asthma treatment recommendations. *Clin Pediatr* 2004; 43(9): 793-802.

Frias JP, Aragonés AM. Welcome to the first paediatric asthma guidelines directed by phenotype. *Allergol Immunopathol* 2006; 34(3): 85-87.

Gan VN, Gruchalla R. Ambulatory management of pediatric asthma. *Respir Care Clin N Am* 2000; 6(1): 87-133.

Halbert RJ, Isonaka S. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: Integrating diagnostic guidelines for managing chronic respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006; 15(1): 13-19.

Kardos P, Cegla U, Gillissen A, Kirsten D, Mitfessel H, Morr H, et al. Kurzfassung der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Med Klin* 2004; 99(8): 468-475.

Koczorek M. Ihr Fahrplan bei Asthma: Offizielle Therapieleitlinien für den Hausarzt. *MMW Fortschr Med* 2002; 144(8): 6-10.

Mayumi M. The 2002 Japanese pediatric guideline for the treatment and management of asthma. *Allergol Int* 2005; 54(2): 217-221.

Nield LS, Kamat DM. How to Handle Chronic Cough in Kids: A Practical Approach to the Workup. *Consultant* 2003; 43(14): 1681-1686.

Nishima S, Furusho K. New pediatric guideline for the treatment and management of bronchial asthma in Japan. *Pediatr Int* 2003; 45(6): 759-766.

Nowak D, Von Mutius E. Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129(10): 509-516.

Schmidt M. Asthma bronchiale: Update 2006. *Internist* 2006; 47(8): 835-850.

Schneider A, Borst MM, Gerlach FM, Szecsenyi J. Verdacht auf Asthma bronchiale – Entwicklung eines Algorithmus zur Stufendiagnostik in der Hausarztpraxis. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2003; 97(7): 485-493.

Ausschlussgrund A2

Asher I, Baena-Cagnani C, Boner A, Canonica GW, Chuchalin A, Custovic A, et al. World Allergy Organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 135(1): 83-92.

Gonsior E, Henzgen M, Jörres RA, Kroidl RF, Merget R, Riffmann F, et al. Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen: Teil I. *Allergologie* 2002; 25(4): 216-223.

Ausschlussgrund A3

Asthma prevention and management guidelines. Ministry of Health and Welfare, Japan. Int Arch Allergy Immunol 2000; 121(Suppl 1): I-77.

Berdel D, Forster J, Gappa M, Leupold W, Schuster A, Reinhardt D. Asthma bronchiale (S1). In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, editor. Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin. München: Urban & Fischer; 2005. p. 1-15. (Kapitel N13: Pneumologie).

Ausschlussgrund A5

Universität Witten/Herdecke. Leitlinie Asthma. Witten/Herdecke: evidence.de; 2004.

Ausschlussgrund A7

Paediatric Society of New Zealand. Management of asthma in children aged 1-15 years. Wellington: PSNZ; 2005.³

Ausschlussgrund E1

SPLF Guidelines on Asthma and Allergy. Rev Mal Respir 2007; 24: 223-32, 2007.

Proceedings of the Immunotherapy in Allergic Asthma Consensus Conference. August 19-20, 2000. New York City, New York, USA. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 87(Suppl 1): 1-69.

American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Attaining optimal asthma control: A practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005; 116(5): S3-S11.

American College of Chest Physicians, Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 95S-103S.

American College of Chest Physicians, Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 138S-146S.

American College of Chest Physicians, Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 104S-115S.

³ Die Leitlinie ist eine Adaptation, die in besonderem Maße die regionale eingeborene Bevölkerung (Maori) berücksichtigt.

American College of Chest Physicians, Brown KK. Chronic cough due to chronic interstitial pulmonary diseases: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 180S-185S.

American College of Chest Physicians, Brown KK. Chronic cough due to nonbronchiectatic suppurative airway disease (bronchiolitis): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 132S-137S.

American College of Chest Physicians, Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 260S-283S.

American College of Chest Physicians, Dicipinigtis PV. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 75S-79S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet L, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 1S-23S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 24S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS. Assessing cough severity and efficacy of therapy in clinical research: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 232S-237S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 80S-94S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS. Complications of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 54S-58S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS. Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 25S-27S.

American College of Chest Physicians, Irwin RS, Glomb WB, Chang AB. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 174S-179S.

American College of Chest Physicians, Prakash UBS. Uncommon causes of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(Suppl 1): 206S-219S.

American College of Chest Physicians, Pratter MR. Unexplained (idiopathic) cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 220S-221S.

American College of Chest Physicians, Pratter MR. Cough and the common cold: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 72S-74S.

American College of Chest Physicians, Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 63S-71S.

American College of Chest Physicians, Pratter MR. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 59S-62S.

American College of Chest Physicians, Pratter MR, Brightling CE, Boulet LP, Irwin RS. An empiric integrative approach to the management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 222S-231S.

American College of Chest Physicians, Rosen MJ. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 122S-131S.

American College of Chest Physicians, Tarlo SM. Cough: occupational and environmental considerations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(Suppl 1): 186S-196S.

American Thoracic Society. Guidelines for assessing and managing asthma risk at work, school, and recreation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(7): 873-881.

American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(1): 309-329.

American Thoracic Society, European Respiratory Society. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26(1): 153-161.

American Thoracic Society, European Respiratory Society. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26(2): 319-338.

American Thoracic Society, European Respiratory Society. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26(3): 511-522.

American Thoracic Society, European Respiratory Society. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005; 26(4): 720-735.

American Thoracic Society, European Respiratory Society. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26(5): 948-968.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Asthma bronchiale. Berlin: AKdÄ; 2001. (AVP Sonderheft Therapieempfehlungen).

Asher I, Baena-Cagnani C, Boner A, Canonica GW, Chuchalin A, Custovic A, et al. World allergy organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma. *Allergy Clin Immunol Int* 2004; 16(5): 176-185.

Australian RC, Australian RC. Paediatric advanced life support: Australian Resuscitation Council Guidelines 2006 65. *Emerg Med Australas* 2006; 18: 357-71, 2006.

Becker A, Gie RP, Chan-Yeung M. Management of childhood asthma. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(6): 592-599.

Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19(2): 356-373.

Breslin ABX, Ing AJ. Chronic cough: A guide to evaluation and management. *Med Today* 2002; 3(4): 16-25.

British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines. Diagnosis and management of asthma. Victoria: British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines; 2003.

Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop G, World Health O. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(Suppl 5): S147-334.⁴

Finnish Medical Society Duodecim, Keistinen T. Long-term management of asthma. *EBM Guidelines* 2006.

Finnish Medical Society Duodecim. Wheezing in children. *EBM Guidelines* 2005(ebm00612).

Flicker M, Kreuzer A, Lintner F, Pokieser L, Popper H, Prein K et al. Leitfaden zum Umgang mit Materialien zur Diagnostik von Atemwegserkrankungen. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2001; 27(3): 125-144.

Gonsior E, Henzgen M, Jörres RA, Kroidl RF, Merget R, Riffelmann F et al. Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen: Deutsche Gesellschaft für

⁴ Fokus der Leitlinie ist die allergische Rhinitis

Allergologie und klinische Immunologie und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 2002; 56(3): 187-198.

Humana Quality Improvement/Clinical Guidelines. *Diagnosis and management of asthma*. Louisville: Humana; 2000.

Institute for Clinical Systems Improvement. *Diagnosis and management of asthma*. Bloomington: ICSI; 2005.

Kardos P, Cegla U, Gillissen A, Kirsten D, Mitfessel H, Morr H et al. Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Pneumologie* 2004; 58(8): 570-602.

Leitliniengruppe Hessen. *Hausärztliche Leitlinie Asthma bronchiale und COPD: Therapie des Asthma bronchiale und der COPD*. Berlin: ÄZQ; 2006. (Version 3.10).

Li JT, Oppenheimer J, Bernstein IL, Nicklas RA. Attaining optimal asthma control: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(5): S3-S11.

Makino S, Adachi M, Ago Y, Akiyama K, Baba M, Egashira Y, et al. Definition, diagnosis, disease types, and classification of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136 (Suppl 1): 3-4.

Michigan Quality Improvement Consortium. *Management of persistent asthma*. Southfield: MQIC; 2002.

Michigan Quality Improvement Consortium. *Management of persistent asthma in infants and children 5 years of age and younger*. Southfield: MQIC; 2006.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Bronchiolitis in children: A national clinical guideline*. Edinburgh: SIGN; 2006. (SIGN CPG 91); vol 01.11.2006).

University of Michigan Health System. *Guidelines for clinical care: Asthma*. Michigan: UMHS; 2006.

van der Molen T, Østrem A, Stallberg B, Østergaard MS, Singh RB. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: management of asthma. *Prim care respir j* 2006; 15(1): 35-47.

Weinberger M. Consensus statement from a conference on treatment of viral respiratory infection-induced asthma in young children. *J Pediatr* 2003; 142(Suppl 2): S45-S46.

Keine methodische Systematik beschrieben (3. Screening)

American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Pediatric Asthma: Guide for managing asthma in children. Milwaukee: AAAAI; 2004.

Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernandez Benitez M, Garcia-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M, et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. *Allergol Immunopathol* 2006; 34(3): 88-101.

Dahl R, Bjermer L. Nordic consensus report on asthma management. Nordic Asthma Consensus Group. *Respir Med* 2000; 94(4): 299-327.

Götz M, Eber E, Frischer T, Horak E, Kurz H, Riedler J, et al. Rezidivierende obstruktive Bronchitis und Asthma bronchiale im Vorschulalter. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118(9-10): 302-306

Kaiser Permanente Care Management Institute. Pediatric asthma: clinical practice guideline. Oakland (CA): Kaiser Permanente Care Management Institute; 2006.

Anhang C: DELBI-Bewertungen der eingeschlossenen De-novo-Leitlinien

Tabelle 26: DELBI-Bewertung: Domäne 1 Geltungsbereich und Zweck

Leitlinie	1. Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		2. Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben		3. Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	
GPP et al.	1	1	2	1	3	2	6	4	0,22
BTS / SIGN	2	2	4	4	4	4	10	10	0,78
ATS / ERS	3	3	3	3	3	3	9	9	0,67
Duodecim	3	3	2	2	2	2	7	7	0,44
NHLBI	2	2	4	4	2	2	8	8	0,56
GINA	3	2	4	4	2	2	9	8	0,61
CMA	2	2	4	4	3	2	9	8	0,61
MOH	2	2	2	3	1	1	5	6	0,28
ALLSA	2	2	2	2	2	2	6	6	0,33
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne</p>									
a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)									

Tabelle 27: DELBI-Bewertung: Domäne 2 Beteiligung von Interessengruppen

Leitlinie	4. Entwickler-gruppe der Leitlinie schließt alle relevanten Berufsgruppen ein		5. Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt		6. Anwenderziel-gruppe der Leitlinie ist definiert		7. Leitlinie wurde in einer Pilotstudie getestet		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
GPP et al.	1	1	3	3	3	3	1	1	8	8	0,33
BTS / SIGN	4	4	3	3	2	2	1	1	10	10	0,50
ATS / ERS	1	1	1	1	2	2	1	1	5	5	0,08
Duodecim	1	1	1	1	2	2	1	1	5	5	0,08
NHLBI	3	3	2	2	3	3	1	1	9	9	0,42
GINA	2	2	1	1	1	2	1	1	5	6	0,13
CMA	2	2	1	1	2	1	1	1	6	5	0,13
MOH	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4	0,00
ALLSA	2	2	1	1	3	3	1	1	7	7	0,25

■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne
■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne

Die Reviewer sind mit **A** und **B** bezeichnet

a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)

Tabelle 28: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 8–11

Leitlinie	8. Suche nach Evidenz nach systematischen Methoden		9. Kriterien für die Auswahl der Evidenz klar beschrieben		10. Methoden zur Formulierung der Empfehlungen klar beschrieben		11. Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden berücksichtigt	
	A	B	A	B	A	B	A	B
GPP et al.	1	1	1	1	3	3	2	1
BTS / SIGN	2	2	1	1	2	2	2	2
ATS / ERS	2	2	1	1	2	2	1	2
Duodecim	2	2	2	2	2	2	3	3
NHLBI	4	4	3	3	3	3	3	3
GINA	3	3	2	2	3	4	3	4
CMA	3	2	3	2	3	3	2	2
MOH	2	2	1	2	1	1	2	2
ALLSA	2	2	2	2	3	2	2	1

Tabelle 29: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 12–14

Leitlinie	12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz dargestellt		13. Leitlinie wurde vor Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet		14. Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	
GPP et al.	1	1	1	1	2	2	11	10	0,17
BTS / SIGN	4	4	3	3	2	3	15	17	0,56
ATS / ERS	2	2	2	2	1	1	11	12	0,21
Duodecim	3	3	1	1	1	1	14	14	0,33
NHLBI	4	4	3	3	1	1	21	21	0,67
GINA	2	3	3	3	2	2	18	21	0,60
CMA	4	3	2	2	1	1	18	15	0,58
MOH	4	4	1	1	1	1	12	13	0,26
ALLSA	1	1	2	2	1	1	13	11	0,24

■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne
■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne

Die Reviewer sind mit **A** und **B** bezeichnet

a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)

Tabelle 30: DELBI-Bewertung: Domäne 4 Klarheit und Gestaltung

Leitlinie	15. Empfehlungen der Leitlinie spezifisch und eindeutig		16. Verschiedenen Handlungsoptionen Versorgungsproblem dargestellt		17. Schlüsselempfehlungen der Leitlinie leicht zu identifizieren		18. Instrumente / Materialien, die Anwendung der Leitlinie unterstützen		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
GPP et al.	4	4	4	3	4	3	1	1	13	11	0,67
BTS / SIGN	4	4	3	3	4	4	4	3	15	14	0,88
ATS / ERS	2	2	2	2	3	3	1	1	8	8	0,33
Duodecim	3	2	3	3	3	3	1	1	10	9	0,46
NHLBI	4	4	4	4	4	4	4	4	16	16	1,00
GINA	4	4	3	4	4	4	4	4	15	16	0,96
CMA	4	3	4	3	4	4	2	1	14	11	0,71
MOH	4	3	4	3	4	4	1	1	13	11	0,67
ALLSA	4	3	3	2	3	3	1	1	11	9	0,50

■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne
■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne

Die Reviewer sind mit **A** und **B** bezeichnet

a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)

Tabelle 31: DELBI-Bewertung: Domäne 5 Anwendbarkeit

Leitlinie	19. Mögliche organisatorische Barrieren für die Anwendung der Empfehlungen diskutiert		20. Finanzielle Auswirkungen werden berücksichtigt		21. Wesentliche Messgrößen für Monitoring und / oder Überprüfungs-kriterien benannt		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	
GPP et al.	1	1	1	1	2	2	4	4	0,11
BTS / SIGN	1	1	1	1	4	3	6	5	0,28
ATS / ERS	1	1	1	1	1	1	3	3	0,00
Duodecim	1	1	1	1	1	2	3	4	0,06
NHLBI	1	1	1	1	3	3	5	5	0,22
GINA	3	3	3	3	3	3	9	9	0,67
CMA	1	1	1	1	1	2	3	4	0,06
MOH	1	1	2	2	2	2	5	5	0,22
ALLSA	1	1	2	2	1	2	4	5	0,17

■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne
 ■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne

Die Reviewer sind mit **A** und **B** bezeichnet

a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)

Tabelle 32: DELBI-Bewertung: Domäne 6 Redaktionelle Unabhängigkeit

Leitlinie	22. Leitlinie redaktionell von finanzierender Organisation unabhängig		23. Interessen-konflikte dokumentiert		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	
GPP et al.	2	2	1	1	3	3	0,17
BTS / SIGN	1	1	3	3	4	4	0,33
ATS / ERS	1	1	3	3	4	4	0,33
Duodecim	1	1	1	1	2	2	0,00
NHLBI	3	3	4	4	7	7	0,83
GINA	2	2	3	3	5	5	0,50
CMA	2	2	4	4	6	6	0,67
MOH	1	1	1	1	2	2	0,00
ALLSA	3	3	1	1	4	4	0,33

■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne
■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne

Die Reviewer sind mit **A** und **B** bezeichnet

a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)

Tabelle 33: DELBI-Bewertung: Domäne 7 Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem^a

Leitlinie	24. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation in verschiedenen Versorgungsbereichen		25. Angaben über unzureichende, überflüssige oder obsoleete Maßnahmen		26. Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses ist systematisch nachvollziehbar und schnell erfassbar		27. Konzept für einfache Zugänglichkeit und Verbreitung dargelegt		28. Konzept zur Implementierung der Leitlinie beschrieben		29. Beschreibung zum methodischen Vorgehen hinterlegt	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
GPP et al.	4	3	2	2	4	4	4	4	2	2	2	1
BTS / SIGN	4	4	3	3	4	4	4	4	2	3	2	2
ATS / ERS	- ^b	- ^b	2	2	2	2	3	3	1	1	2	2
Duodecim	3	2	3	3	3	3	3	3	1	1	2	2
NHLBI	4	4	3	3	4	4	4	4	1	1	2	2
GINA	4	3	3	3	4	4	4	4	4	3	2	2
CMA	3	3	3	2	3	2	3	3	2	2	2	2
MOH	3	3	3	2	4	4	3	3	1	1	1	1
ALLSA	3	2	2	2	3	3	2	2	1	1	1	1

a: Der standardisierte Domänenwert wurde für Domäne 7 nicht berechnet (vgl. Abschnitt 4.4.2)
b: Entfällt, da rein diagnostische Leitlinie

Anhang D: Bewertungen der eingeschlossenen adaptierten Leitlinien

Tabelle 34: DELBI-Bewertung: Domäne 1 Geltungsbereich und Zweck

Leitlinie	1. Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		2. Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben		3. Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	
NVL	4	3	4	4	3	4	11	11	0,89
Atemwegsliga	2	2	3	3	2	2	7	7	0,22
Prodigy	2	2	4	4	4	4	10	10	0,78
NAC	2	2	4	4	1	1	7	7	0,44
IPCRG	3	2	3	2	2	2	8	6	0,58
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne</p>									
a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)									

Tabelle 35: DELBI-Bewertung: Domäne 2 Beteiligung von Interessengruppen

Leitlinie	4. Entwicklergruppe der Leitlinie schließt alle relevanten Berufsgruppen ein		5. Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt		6. Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert		7. Leitlinie wurde in einer Pilotstudie getestet		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
NVL			4	3	4	4	1	1	9	8	0,61
Atemwegsliga			3	3	3	3	1	1	7	7	0,44
Prodigy			2	1	3	3	1	1	6	5	0,27
NAC			1	1	3	3	1	1	5	5	0,22
IPCRG			1	1	3	3	1	1	5	5	0,22
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Fragen, die nicht auf die adaptierten Leitlinien angewandt wurden, sind ausgeblendet.</p>											
<p>a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)</p>											

Tabelle 36: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 8-11

Leitlinie	8. Suche nach Evidenz nach systematischen Methoden		9. Kriterien für die Auswahl der Evidenz klar beschrieben		10. Methoden zur Formulierung der Empfehlungen klar beschrieben		11. Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden berücksichtigt	
	A	B	A	B	A	B	A	B
NVL					3	4	2	3
Atemwegsliga					3	3	2	2
Prodigy					2	2	3	3
NAC					3	3	2	2
IPCRG					2	2	1	1
<p>Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>Die Fragen, die nicht auf die adaptierten Leitlinien angewandt wurden, sind ausgeblendet.</p>								

Tabelle 37: DELBI-Bewertung: Domäne 3 Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung Kriterien 12–14

Leitlinie	12. Verbindung zwischen Empfehlungen und Evidenz dargestellt.		13. Leitlinie wurde vor Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet		14. Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	
NVL			2	2	3	3	10	12	0,58
Atemwegsliga			2	2	3	3	10	10	0,50
Prodigy			2	2	1	1	8	8	0,33
NAC			3	3	2	2	10	10	0,50
IPCRG			2	2	1	1	6	6	0,17
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne</p>					<p>Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>Die Fragen, die nicht auf die adaptierten Leitlinien angewandt wurden, sind ausgeblendet.</p>				
a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)									

Tabelle 38: DELBI-Bewertung: Domäne 4 Klarheit und Gestaltung

Leitlinie	15. Empfehlungen der Leitlinie spezifisch und eindeutig		16. Verschiedenen Handlungsoptionen Versorgungsproblem dargestellt		17. Schlüsselempfehlungen der Leitlinie leicht zu identifizieren		18. Instrumente / Materialien, die Anwendung der Leitlinie unterstützen		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
NVL	4	3	4	3	4	4	4	4	16	14	0,92
Atemwegsliga	4	3	3	2	4	4	2	2	13	11	0,67
Prodigy	4	4	3	3	4	4	2	2	13	13	0,75
NAC	4	4	4	4	4	4	4	4	16	16	1,00
IPCRG	3	3	3	3	3	3	1	1	10	10	0,50
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Fragen, die nicht auf die adaptierten Leitlinien angewandt wurden, sind ausgeblendet.</p>											
a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)											

Tabelle 39: DELBI-Bewertung: Domäne 5 Anwendbarkeit

Leitlinie	19. Mögliche organisatorische Barrieren für die Anwendung der Empfehlungen diskutiert		20. Finanzielle Auswirkungen werden berücksichtigt		21. Wesentliche Messgrößen für Monitoring und / oder Überprüfungs-kriterien benannt		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	A	B	
NVL	1	1	1	1	3	2	5	4	0,17
Atemwegsliga	1	1	1	1	2	2	4	4	0,11
Prodigy	1	1	2	2	3	3	6	6	0,50
NAC	1	1	1	1	3	3	5	5	0,22
IPCRG	2	2	1	1	- ^b	- ^b	3	3	0,17
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne</p>									
<p>a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)</p> <p>b: Entfällt, da rein diagnostische Leitlinie</p>									

Tabelle 40: DELBI-Bewertung: Domäne 6 Redaktionelle Unabhängigkeit

Leitlinie	22. Leitlinie redaktionell von finanzierender Organisation unabhängig		23. Interessen- konflikte dokumentiert		Summe Domäne		Standardisierter Domänenwert ^a
	A	B	A	B	A	B	
NVL	4	4	3	3	7	7	0,83
Atemwegsliga	3	3	1	1	4	4	0,50
Prodigy	1	1	1	1	1	1	0,00
NAC	2	2	1	1	3	3	0,17
IPCRG	3	3	3	2	6	5	0,58
<p>■ höchster standardisierter Domänenwert dieser Domäne Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet</p> <p>■ niedrigster standardisierter Domänenwert dieser Domäne</p>							
<p>a: Standardisierter Domänenwert: (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl)</p>							

Tabelle 41: DELBI-Bewertung: Domäne 7 Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem^a

Leitlinie	24. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation in verschiedenen Versorgungsbereichen		25. Angaben über unzweckmäßige, überflüssige oder obsoletere Maßnahmen		26. Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses ist systematisch nachvollziehbar und schnell erfassbar		27. Konzept für einfache Zugänglichkeit und Verbreitung dargelegt		28. Konzept zur Implementierung der Leitlinie beschrieben		29. Beschreibung zum methodischen Vorgehen hinterlegt	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
NVL	4	4	3	3	4	4	4	4	4	4	3	2
Atemwegsliga	4	3	2	2	3	4	4	4	3	3	2	2
Prodigy	2	2	2	2	3	3	4	4	1	1	2	2
NAC	4	3	3	2	3	3	4	4	1	1	1	1
IPCRG	-	-	1	1	4	3	3	3	4	4	1	1
Die Reviewer sind mit A und B bezeichnet												
a: Der standardisierte Domänenwert wurde für Domäne 7 nicht berechnet (vgl. Abschnitt 4.4.2)												

Anhang E: Evidenzklassifizierungen

Verwendete Klassifizierung der BTS / SIGN-Leitlinie

KEY TO EVIDENCE STATEMENTS AND GRADES OF RECOMMENDATIONS

LEVELS OF EVIDENCE

1 ⁺⁺	High quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias
1 ⁺	Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1 ⁻	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2 ⁺⁺	High quality systematic reviews of case control or cohort studies High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2 ⁺	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
2 ⁻	Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytic studies, eg case reports, case series
4	Expert opinion

GRADES OF RECOMMENDATION

Note: The grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of the recommendation.

A	At least one meta-analysis, systematic review of RCTs, or RCT rated as 1 ⁺⁺ and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1 ⁺ , directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
B	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺⁺ , directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1 ⁺⁺ or 1 ⁺
C	A body of evidence including studies rated as 2 ⁺ , directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺⁺
D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2 ⁺

GOOD PRACTICE POINTS

<input checked="" type="checkbox"/>	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group
-------------------------------------	---

Verwendete Klassifizierung der CMA-Leitlinie

Table 1: Levels of evidence⁵

Level I	Evidence is based on randomized controlled trials (or meta-analysis of such trials) of adequate size to ensure a low risk of incorporating false-positive or false-negative results.
Level II	Evidence is based on randomized controlled trials that are too small to provide level I evidence. They may show either positive trends that are not statistically significant or no trends and are associated with a high risk of false-negative results.
Level III	Evidence is based on non-randomized controlled or cohort studies, case series, case-control studies or cross-sectional studies.
Level IV	Evidence is based on the opinion of respected authorities or expert committees as indicated in published consensus conferences or guidelines.
Level V	Evidence is based on the opinions of those who have written and reviewed the guidelines, based on their experience, knowledge of the relevant literature and discussion with their peers.

Verwendete Klassifizierung der NAC-Leitlinie

Designation of Levels of Evidence – National Health and Medical Research Council*

I	Evidence obtained from a systematic review of all relevant randomised controlled trials
II	Evidence obtained from at least one properly designed randomised controlled trial
III-1	Evidence obtained from well-designed pseudo-randomised controlled trials (alternate allocation or some other method)
III-2	Evidence obtained from comparative studies with concurrent controls and allocation not randomised (cohort studies), case-control studies, or interrupted time series with a control group
III-3	Evidence obtained from comparative studies with historical control, two or more single-arm studies, or interrupted time series without a parallel control group
IV	Evidence obtained from case series, either post-test or pre-test and post-test

*These levels of evidence ratings have been adapted from US Preventative Services Task Force (1989) Guide to clinical preventative services: an assessment of the effectiveness of 169 interventions (ed M Fisher). Williams and Williams, Baltimore. Appendix A, p 388. Source: NHMRC. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines.

Clinical practice points and practice tips

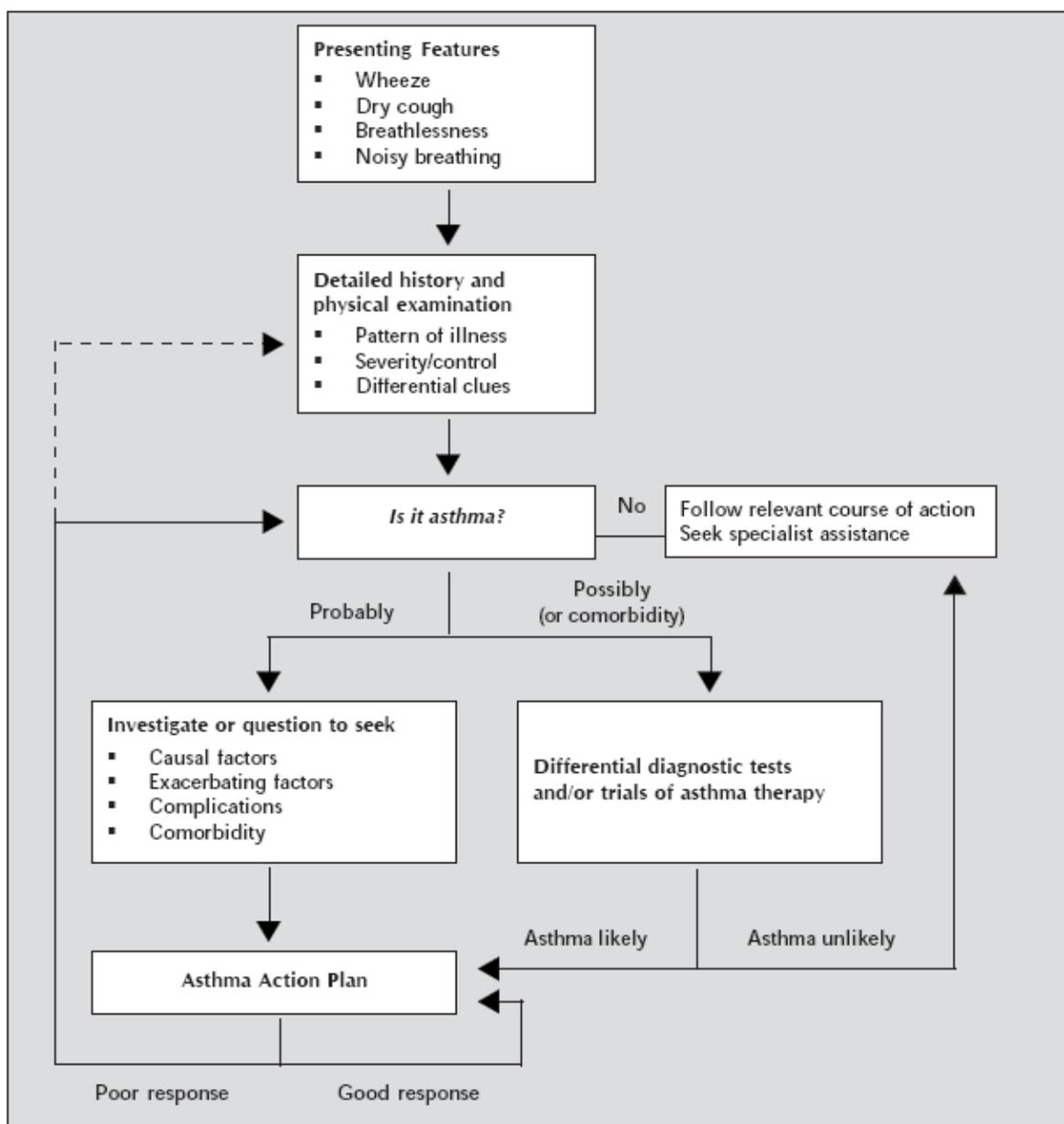
<input checked="" type="checkbox"/>	Recommended best practice based on clinical experience and expert opinion
-------------------------------------	---

Anhang F: Diagnosealgorithmen

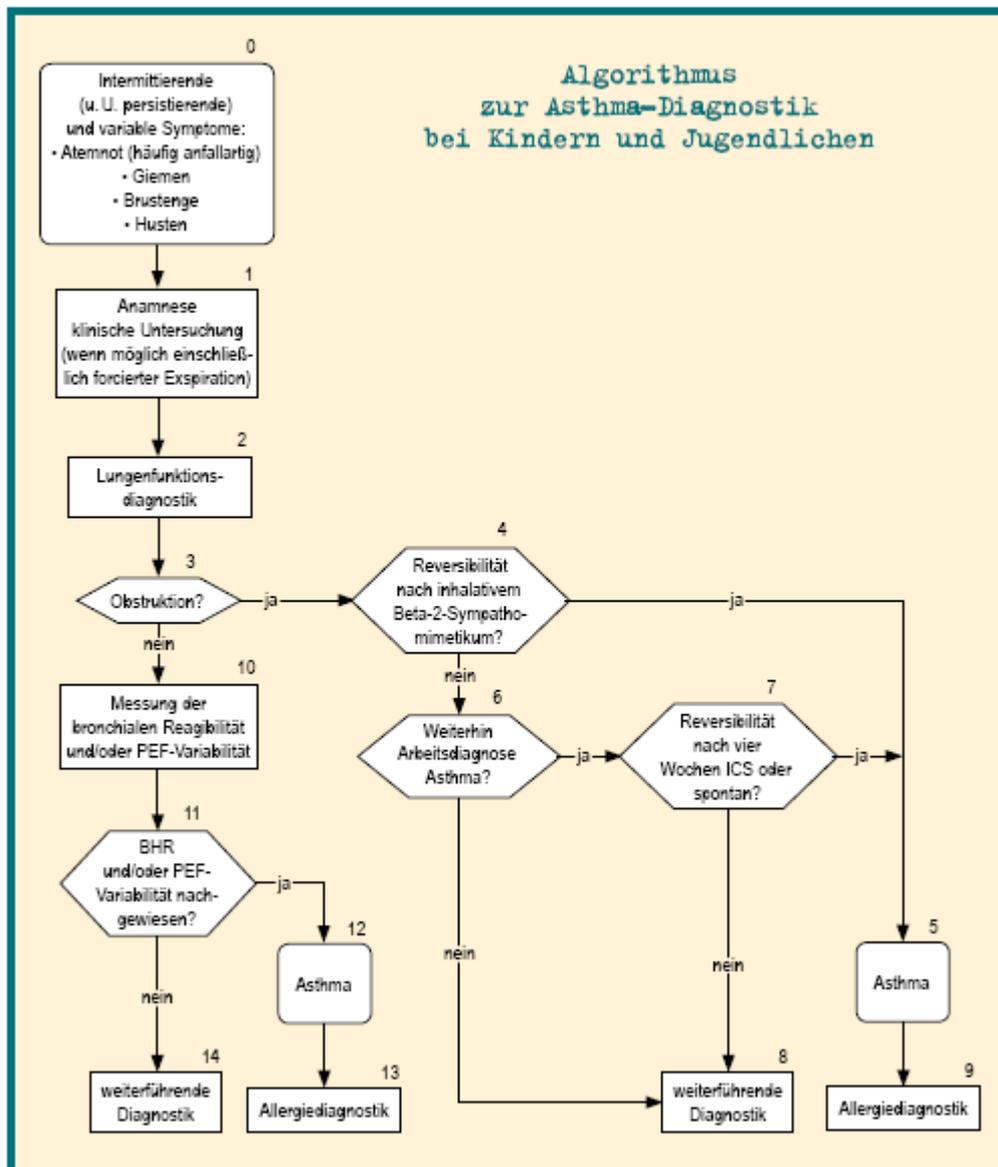
Die aufgeführten Diagnosealgorithmen sind in den Leitlinien nicht explizit der Altersgruppe der 2- bis 5-Jährigen zugeordnet, sondern beziehen sich allgemein auf Kinder und Jugendliche.

Die Algorithmen sind entsprechend der Reihenfolge der Leitlinien in den Ergebnistabellen aufgeführt.

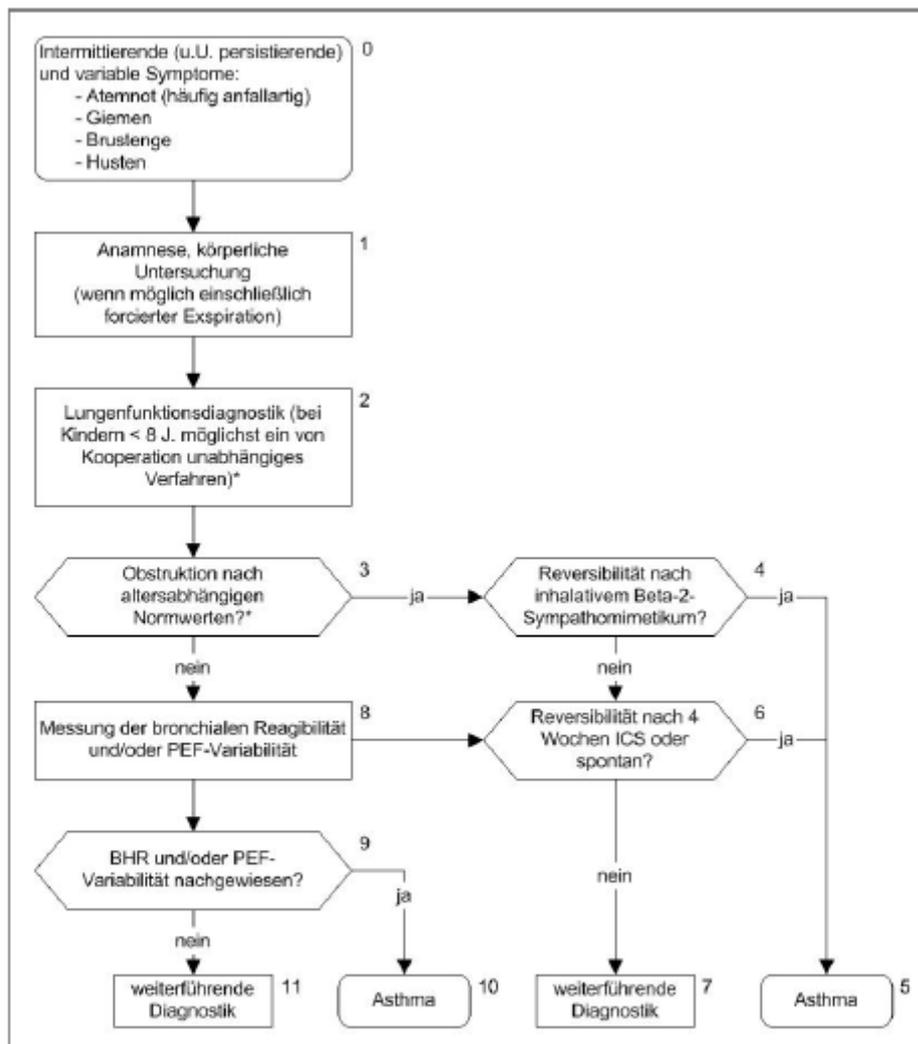
BTS / SIGN



GPP



NVL, Atemwegsliga



*: siehe Abschnitte:

„Objektive Messungen zur Sicherung der Diagnose (Kinder und Jugendliche)“ und
„Klassifikation der Asthma-Schweregrade (Kinder und Jugendliche)“

Anhang G: DELBI-Kurzfassung [1]

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung Juni 2005 - Kurzversion, Teil 1 von 2 –					
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck		1	2	3	4
1	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen		1	2	3	4
4	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung		1	2	3	4
8	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewertung 1: Trifft überhaupt nicht zu					
Bewertung 4: Trifft uneingeschränkt zu					

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI)					
Fassung Juni 2005 - Kurzversion, Teil 2 von 2					
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung		1	2	3	4
15	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit		1	2	3	4
19	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder die Überprüfungsriterien.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit		1	2	3	4
22	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem		1	2	3	4
24	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewertung 1: Trifft überhaupt nicht zu					
Bewertung 4: Trifft uneingeschränkt zu					

Anhang E: Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter <http://www.iqwig.de> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige, Berichterstellung

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7	Frage 8
Prof. Dr. Torsten Schäfer	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Dr. Susanne Ahrens	nein							
Dr. Tatjana Burkhard-Hammer	nein							
Dr. Dagmar Lühmann	nein							

Externe Sachverständige, externes Review

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7	Frage 8
Dr. Thomas Keil	nein							

Im „Formblatt zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 8 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb der letzten 3 Jahre bei einer Person, Institution oder Firma⁵ abhängig (angestellt) beschäftigt, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut⁶ finanziell profitieren könnte?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb der letzten 3 Jahre eine Person, Institution oder Firma direkt oder indirekt⁷ beraten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre im Auftrag einer Person, Institution oder Firma, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder die Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen – oder für (populär)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten?⁸

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre von einer Person, Institution oder Firma, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung, bei der Sie angestellt bzw. beschäftigt sind, innerhalb der letzten 3 Jahre sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistung) von einer Person, Institution oder Firma erhalten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

⁵ Mit solchen „Personen, Institutionen oder Firmen“ sind im Folgenden alle Einrichtungen gemeint, die direkt oder indirekt einen finanziellen oder geldwerten Vorteil aus dem Ergebnis Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut ziehen könnten. Hierzu gehören z. B. auch medizinische Einrichtungen, die eine zu bewertende medizinische Intervention durchführen und hierdurch Einkünfte erhalten.

⁶ Mit „wissenschaftlicher Arbeit für das Institut“ sind im Folgenden alle von Ihnen für das Institut erbrachten oder zu erbringenden Leistungen und / oder an das Institut gerichteten mündlichen und schriftlichen Recherchen, Bewertungen, Berichte und Stellungnahmen gemeint.

⁷ „Indirekt“ heißt in diesem Zusammenhang z. B. im Auftrag eines Institutes, das wiederum für eine entsprechende Person, Institution oder Firma tätig wird.

⁸ Sofern Sie von einer Person, Institution oder Firma im Verlauf der letzten 3 Jahre mehrfach Honorare erhalten haben, reicht es aus, diese für die jeweilige Art der Tätigkeit summiert anzugeben.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 7: Haben Sie persönliche Beziehungen zu einer Person, Firma oder Institution bzw. zu Mitarbeitern einer Firma oder Institution, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 8: Gibt es andere, bislang nicht dargestellte potenzielle Interessenkonflikte, die in Beziehung zu Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut stehen könnten?