

**Deutscher Verband für Physiotherapie - Zentralverband der
Physiotherapeuten/Krankengymnasten (ZVK) e.V.
Kompetenzzentrum Wissenschaft, Forschung, Aus-, Fort- und Weiterbildung**

Sekret fördernde Atemphysiotherapie

Physiotherapeutische Methoden zur Reinigung der Atemwege bei Erwachsenen

Eine Literaturrecherche im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Inhalt

1	Einleitung	3
2	Methode	3
3	Ergebnisse	4
3.1	Bereits bestehende Leitlinien	4
3.1.1	Nationale Leitlinie	4
3.1.2	Internationale Leitlinien	5
3.2	Zusammenfassung der Reviews	7
3.3	Zusammenfassung Studien	10
4	Zusammenfassung	13
5	Literatur	20

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersichtstabelle der ausgewählten Reviews	14
Tab. 2: Übersichtstabelle der ausgewählten Studien	16

Kurzfassung

Hintergrund: Husten ist zugleich ein Reflex, ein Reinigungsmechanismus wie auch ein Symptom zahlreicher Erkrankungen, insbesondere der Atemwege und der Lunge. Die Funktion des Hustens besteht darin, Fremdkörper aus den Atemwegen zu entfernen und bei gestörter mucociliären Clearance (Selbstreinigungsmechanismus der Bronchien) die Reinigung der Atemwege zu gewährleisten. In der Sekret fördernden Atemphysiotherapie geht es um die Verbesserung der mucociliären Clearance und der Hustenclearance sowie den Einsatz von (positiv-expiratory-pressure) PEP-Geräten mit/ohne Oszillationen.

Fragestellung: Evaluation der Effektivität von Sekret fördernden Methoden in der Atemphysiotherapie (inkl. dem Einsatz von PEP-Geräten) bei erwachsenen Patienten mit Erkrankungen, die eine Reinigung der Atemwege von Sekret nötig machen bzw. die aufgrund neuromuskulärer Erkrankungen Probleme beim Abhusten von Sekret haben.

Methode: Literaturrecherche (Pedro, Medline, Cochrane, Cinahl im Oktober 2009) nach Leitlinien, Reviews und kontrollierten Studien (RCT), die Sekret lösende Atemphysiotherapie untersuchen und auf ihre Effektivität überprüfen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 7 Reviews und 12 kontrollierte Studien berücksichtigt. Es konnte keine Evidenz über die Wirksamkeit der Methoden nachgewiesen werden. Dennoch besteht die einhellige Meinung, dass diese Form der Physiotherapie zum Standard in der Therapie von Patienten mit verschiedenen Atemwegserkrankungen (z.B. CF und COPD) und neuromuskulären Krankheiten gehört. Es gibt keine Evidenz für die Überlegenheit einer bestimmten Methode oder eines bestimmten Gerätes.

Interpretation: Sekret fördernde Atemphysiotherapie ist ein geeignetes Mittel zur Atemwegsreinigung. Welche bestimmte Methode Anwendung findet, hängt von den individuellen Umständen ab.

1 Einleitung

Die folgenden Recherchen sollen dazu dienen, den neusten Stand der Forschung im Bereich der Sekret fördernden Atemphysiotherapie zu ermitteln. Die Ergebnisse sollen ergänzend auf die Entwicklung der physiotherapeutischen Behandlungsempfehlungen innerhalb einer neuen Leitlinie zum Thema Husten einwirken.

Bei der Sekret fördernden Atemphysiotherapie geht es darum, Sekretansammlung im Bronchialsystem von der Bronchialwand zu lösen und mundwärts zu transportieren. Verschiedene physiotherapeutische Techniken und apparative Hilfsmittel beruhen auf einer Kombination von physikalischen Grundprinzipien zur Verbesserung des Reinigungsmechanismus der Atemwege.

Methode

Das Ziel dieser Recherche war es nun, die aktuelle Evidenz in Bezug auf Sekret fördernde Atemphysiotherapie zu ermitteln und zwar unter dem Fokus der folgenden Fragestellung:

1. Welche Auswirkungen hat die Atemphysiotherapie auf die Sekretelimination bei Sekretretention bei Erwachsenen?
2. Welche Auswirkungen hat die Atemphysiotherapie auf den unproduktiven Husten?

3. Welche Auswirkungen haben PEP-Geräte auf die Sekretelimination bei Sekretretention bei Erwachsenen?

Im Oktober 2009 erfolgte eine elektronische Datenbankrecherche bei PEDro, Cochrane, Medline und Cinahl. Die Suchkriterien schlossen bestehende Leitlinien, Reviews, Metaanalysen und RCT's in deutscher und englischer Sprache mit ein, die seit dem Jahr 2000 veröffentlicht wurden. Bei der Recherche wurden folgende Suchbegriffe bzw. Mesh-terms verwendet:

- physiotherapy / physical therapy
- cough
- mucus clearance / airway clearance
- forced expiratory technique
- positive expiratory pressure
- chest physiotherapy
- oscillatory PEP devices

Die Details dieser Recherche können im anhängenden Rechercheprotokoll genauer nachvollzogen werden (siehe Anhang).

2 Ergebnisse

2.1 Bereits bestehende Leitlinien

In der ersten Phase der Recherche wurden die existierenden nationalen und internationalen Leitlinien durchgesehen. Insgesamt wurden fünf Leitlinien als relevant ausgewählt. Vier davon aus Europa (je eine aus Deutschland und Belgien und zwei aus Großbritannien) und eine den USA, wobei sich jede einzelne mit unterschiedlichen Gesichtspunkten in Bezug auf das Krankheitsbild und der Sekret fördernden Atemphysiotherapie beschäftigt.

2.1.1 Nationale Leitlinie

In der existierenden deutschen Leitlinie: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten (2004) der *Deutsche Gesellschaft für Pneumologie* wird die Sekret fördernde Atemphysiotherapie eingeordnet unter der Rubrik „Therapie / Physiotherapie bei produktivem und unproduktivem Husten“. Die Leitlinie macht allerdings deutlich, dass Sekret fördernde Atemphysiotherapie mit Maßnahmen wie autogene

Drainage, Lageveränderungen, körperlicher Belastung, Active Cycle Breathing, Huffing, Flutter und RC-Cornet zwar zur Standardbehandlung gehören, es aber keine überzeugende Evidenz (Empfehlungsgrad C) dafür gibt. In Bezug auf den unproduktiven Husten, bei dem z.B. das Luftanhalten in der Inspirationsstellung empfohlen wird, gibt es gar keine Evidenz.

2.1.2 Internationale Leitlinien

Die internationalen Leitlinien in Bezug auf die Sekret fördernden Atemphysiotherapie stellen sich sehr unterschiedlich dar. Jede der hier ausgewählten Leitlinie beschäftigt sich mit einer anderen Krankheit bzw. mehreren Krankheiten, vier sind schwerpunktmäßig auf die Physiotherapie ausgerichtet (UK Cystic Fibrosis Trust 2002; Gosselink 2008; Bott et al. 2009; Langer 2009).

Die aktuellste Leitlinie erschien in diesem Jahr und entstand im Auftrag der *British Thoracic Society Physiotherapy Guideline Development Group* (Bott et al. 2009). *Die Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient* ist nach den verschiedenen Diagnosegruppen gegliedert:

- COPD
- Asthma
- CF
- Bronchiektasie
- Eingeschränkte Lungenfunktionen
- Neuromuskuläre Erkrankungen und Störungen der Brustwand

Die für diese Übersichtsarbeit interessanten Aspekte werden für die verschiedenen Diagnose als „airway clearance,“ betrachtet, sei es mithilfe von atemphysiotherapeutischen Methoden oder mit mechanischer Hilfe durch verschiedene Geräte. Im Folgenden sollen nun die verschiedenen Empfehlungen für die betroffenen Diagnosen zusammengefasst werden:

1. COPD: active cycle of breathing techniques (ACBT), Autogene drainage (AD) und einfache oscillating positive expiratory pressure
2. CF: Postural Drainage (PD), ACBT und AD. Im Bereich der mechanischen Geräte werden hier *positive expiratory pressure* (PEP) mit Maske, *oscillating positive expiratory pressure* Geräte empfohlen oder high-frequency chest wall compression (Weste) befürwortet.
3. Bronchiektasie: PD, ACBT, PEP und forced expiration technique. Zusätzlich wird hier die Inhalation mit Salzlösung oder anderen medikamentösen Zugaben empfohlen um die Atemwegsreinigung zu unterstützen.

4. Neuromuskuläre Erkrankungen: manually assisted coughing und mechanical insufflation–exsufflation (nur bei Patienten mit Verletzungen der oberen Wirbelsäule)

Eine Besonderheit dieser Leitlinie ist, dass explizit hervorgehoben wird, die Patienten - bei denen das möglich ist - zum Selbstmanagement anzuleiten. Die Vorlieben der Patienten in Bezug auf die Methoden verbessern die Aussichten darauf, dass die Therapie auch eigenverantwortlich weitergeführt wird.

Ebenfalls in diesem Jahr erschien eine physiotherapeutische Leitlinie zu COPD (*A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease*) herausgegeben vom Department of Pneumology and Respiratory Rehabilitation aus Belgien (Langer et al. 2009). Der Punkt *Improving airway mucus clearance* ist hier ein Aspekt unter vielen verschiedenen Therapiezielen. Empfohlen werden hier verschiedene Techniken wie:

- Forced expiratory technique (FET nach Thompson)
- Manuelle Brust- und Abdominalkompression (nur bei Patienten mit Insuffizienz der Abdominalmuskulatur)
- Lageveränderung (in Verbindung mit FET)
- Positive expiratory pressure (PEP) (nur hilfreich bei Patienten mit exzessiver Mucusproduktion.)

All diese Empfehlungen werden aufgrund von mangelhafter Studienlage nur mit der Einschränkung auf eine geringe Evidenz,,ausgesprochen (Empfehlungsgrad C).

Im Jahr 2008 erschien eine Leitlinie der European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. Diese physiotherapeutische Leitlinie konzentriert sich auf Patienten mit besonders schweren Erkrankungen also Intensivpatienten, die unter Umständen künstlich beatmet werden. In Bezug auf *airway clearance* werden hier bei nicht-intubierten Patienten Maßnahmen zur Steigerung des *expiratory flow* und *manually assisted cough techniques* empfohlen (beides Evidenzlevel B). Bei intubierten Patienten empfiehlt diese Leitlinie Lageveränderungen (Evidenzlevel C) und Mobilisation bzw. die Absaugung des Sekrets (Evidenzlevel B) zur Reinigung der Atemwege.

Aus den USA kommt eine Leitlinie des American Collage of Chest Physicians, mit dem Titel *Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies* (2006). Die Leitlinie basiert auf einem Review, der sich ausschließlich auf die Recherche der Medline-Datenbank konzentriert, Bei der Zielgruppenfestlegung geht es um Patienten mit verschiedenen Erkrankungen wie CF, COPD und

neuromuskulären Erkrankungen. Im Vordergrund dieser Leitlinie steht die Reinigung der Atemwege ohne Medikamente. Folgende Empfehlungen werden hier ausgesprochen:

- Patienten mit CF: Atemphysiotherapie (Klopfen, Lageveränderung und Vibration), Huffing (FET), Autogene Drainage (AD), Respiratory Muscle Strength Training (RMST), Oscillatory Devices (Flutter, Intrapulmonary Percussive Ventilation, High-Frequency Chest Wall Oscillation)
- Patienten mit COPD: Manuell unterstütztes Husten, Huffing (FET)
- Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen: expiratory muscle Training und mechanische Hustenassistenten (Weste)

Generell sind all diese Empfehlungen auch wieder nur auf dem Evidenzlevel C und weniger eingestuft und auch bei der Wirkungsdauer geht es hier auch eher um kurzfristige Effekte.

Eine Leitlinie aus dem Jahr 2002 zu CF wurde von der UK Cystic Fibrosis Trust unter dem Titel *Clinical Guidelines for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis* herausgegeben. In Bezug auf die Atemwegsreinigung werden folgende Maßnahmen empfohlen: Active cycle of breathing techniques, Autogenic drainage, Modified autogenic drainage, Flutter, R-C Cornet, High frequency chest wall oscillation, Intra pulmonary percussive ventilation, Positive expiratory pressure, High pressure positive expiratory pressure, Postural drainage and percussion.

2.2 Zusammenfassung der Reviews

Insgesamt wurden 7 Reviews ermittelt, die in den Jahren 2000 und 2009 erschienen sind. Zwei dieser Arbeiten (Morrison & Agnew 2009; van der Schans, Prasad & Main 2009; Bradley, Moran & Elborn 2006) untersuchten schwerpunktmäßig die Erkrankung *zystische Fibrose* (engl. *cystic fibrosis* CF), zwei Übersichtsarbeiten (Olsen & Westerdahl 2009, Jones & Rowe 2000) beschäftigen sich mit *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD), eine (Anderson, Hasney & Beaumont 2005) mit neuromuskulären Erkrankungen und eine (Hajime et al. 2006) mit den drei Erkrankungen CF, COPD und Multiple sclerosis. Drei der sieben Reviews sind Cochrane-Arbeiten, was einen hohen Qualitätsstandard verspricht, dazu kommt, dass der Review von Bradley, Moran & Elborn (2006) ein sog. *Umbrella-Review* ist, also ein Review aus fünf Cochrane-Reviews. Da die Übersichtsarbeiten eher unterschiedlich sind, werden alle sechs Reviews im Folgenden kurz zusammengefasst, wobei sie grob nach Krankheitsbildern gegliedert sind:

Cystic fibrosis (CF)

Einen guten Überblick gibt der *Umbrella-Review* von Bradley, Moran & Elborn (2006). Hier werden insgesamt 5 Cochrane-Reviews beschrieben, die sich mit der Abbildung der Angebotsbreite von physiotherapeutischen Interventionsformen (inkl. airway clearance und physical training) bei Patienten mit CF auseinandersetzen. Für unsere Fragestellung sind hier nur vier Reviews von Interesse, da sich der Fünfte ausschließlich mit körperlichem Training beschäftigte. Bei den vier Reviews ging es um:

1. Anwendung zur Reinigung der Atemwege (airway clearance) verglichen mit keiner Anwendung.
2. Konventionelle Atemphysiotherapie verglichen mit anderen Airway-Clearance-Techniken bei CF.
3. PEP verglichen mit airway clearance.
4. Airway-Clearance plus nicht-invasiver Beatmung verglichen mit Airway-Clearance ohne nicht-invasiver Beatmung bei CF.

In der Zusammenfassung kommt der Review zu dem Erkenntnis, dass es einen weitverbreiteten Konsens unter Patienten und beteiligten Fachkräften darüber gibt, dass die Reinigung der Atemwege (airway clearance) ein essenzieller Bestandteil der CF-Therapie ist, auch wenn die Evidenzlage eher mangelhaft ist. Darüber hinaus wurden verschiedene Expertenmeinungen bestätigt, dass keine Airway-Clearance-Behandlungsform besser ist als die andere, sondern dass unter besonderen Umständen die eine evtl. effektiver ist als die andere. Leider kann der Review keine Aussage darüber treffen, welche Therapie unter welchen Umständen wie effektiv ist. Darüber hinaus gibt es auch keine Evidenz für die Langzeiteffekte von Airway-Clearance-Techniken.

In dem Review von Morrison & Agnew (2009) werden Studien zu oszillierenden PEP-Geräten auf ihre Effektivität untersucht. Im Ergebnis konnte keine Evidenz dafür ermittelt werden, dass PEP-Geräte mehr oder weniger effektiv sind wie andere Methoden der Sekret fördernden Atemphysiotherapie.

Der dritte Review zu CF ist ein relativ aktueller Cochrane-Review von van der Schans, Prasad & Main (2009). Hierbei geht es darum, ob die Anwendung von Atemphysiotherapie effektiver ist in Bezug auf die Sputumförderung als keine Atemphysiotherapie. Im Ergebnis wird zusammengefasst, dass Atemphysiotherapie den Sputumtransport verbessern kann. Auch in diesem Review wird bemerkt, dass kein Langzeiteffekt nachgewiesen werden kann.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD):

Bei den beiden Reviews zu COPD (Olsen & Westerdahl 2009; Jones & Rowe 2000) geht es einerseits um eine allgemeine Betrachtung der Atemphysiotherapie in Bezug auf airway clearance (Jones & Rowe 2000) und andererseits um die Betrachtung einer speziellen Technik (Olsen & Westerdahl 2009). Der schon etwas ältere Cochrane-Review von Jones & Rowe (2000) betrachtet die Atemphysiotherapie unter dem Aspekt der Atemwegsreinigung und stellt fest, dass es nicht genug Evidenz für die Wirksamkeit von Atemphysiotherapie bei Patienten mit COPD und Bronchiektasie gibt. Die sehr aktuelle Übersichtsarbeit von Olsen und Westerdahl (2009) untersucht die Therapie mit Atemübungen mit *positiv expiratory pressure (PEP)* mit und ohne Hilfsmittel (PEP-Maske, Flutter, Lippenbremse). Im Ergebnis zeigt dieser Review, dass die ausgewählten Studien positive Effekte in unterschiedlichen Aspekten wie z.B. Steigerung der Sputumförderung, Minderung des Hustens und der Sputumproduktion zeigen.

Neuromuskuläre Erkrankungen:

Der ausgewählte Review von Anderson, Hasney & Beaumont (2005) untersucht Techniken, die dazu dienen, den peak cough flow (PCF) bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen zu verbessern und somit die Atemwege zu reinigen. Verschiedene Techniken verbessern die Husteneffektivität bei neuromuskulären Erkrankungen durch die Steigerung des PCF. Mechanische insufflation-exsufflation (MI-E) ist eine Technik der nachgesagt wird, dass hier der PCF am höchsten ist.

Verschiedene Erkrankungen:

Der japanische Review von Hajime et al. (2006) konzentriert sich eher auf bestimmte Techniken als auf eine bestimmte Erkrankung. Hier geht es um das sog. Hustentraining, das aus verschiedenen Methoden der Sekret fördernden Atemphysiotherapie besteht und um das *expiratory muscle training (EMT)* bezogen auf die Krankheitsbilder CF, COPD und multiple sclerosis. Im Ergebnis wird klar, dass beide Methoden gut zur Schleimlösung geeignet sind. EMT zeigte eine signifikante Steigerung der expiratorischen Muskelkraft, was nahe legt, dass die Husteneffektivität durch EMT verbessert werden kann.

Im Ergebnis sind sich alle Reviews darüber einig, dass aufgrund der unzureichenden Evidenzlage keine eindeutige Aussage über die Effektivität der verschiedenen Airway-Clearance-Techniken getroffen werden kann. Gründe dafür sind die geringe Anzahl und die Heterogenität der existierenden Studien in Bezug auf Fragestellung und Outcome. Ein weiteres Problem stellt immer wieder die geringe Anzahl der Patienten in den Studien dar.

2.3 Zusammenfassung Studien

Die Studien- und Reviewlandschaft in Bezug auf Sekret fördernde Atemphysiotherapie ist sehr heterogen was die verschiedenen Erkrankungen und Fragestellungen angeht. Deshalb ist es an dieser Stelle nicht möglich, die in den Reviews betrachteten Zeiträume zu überspringen. In der Recherche wurden deshalb alle relevanten Studien der letzten 10 Jahre berücksichtigt.

Insgesamt wurden 12 Studien aus den Jahren 2001 - 2008 ausgewählt, die sich mit Sekret fördernder Atemphysiotherapie auseinandersetzen. Hierbei handelt es sich um eine große Spannbreite von Studien mit verschiedenen Methoden, unterschiedlichen Krankheitsbildern und einer Variation an Fragestellungen. In Bezug auf die Krankheitsbildern behandeln insgesamt 7 Studien Erkrankungen der Lunge, wie CF (van Ginderdeuren et al. 2008; Placidi et al. 2006; Newbold et al. 2005; Holland et al. 2003) und Bronchiectasis (Eaton et al. 2007; Patterson et al. 2005; Thompson et al. 2002). 5 Studien bezogen sich auf Patienten mit Wirbelsäulenverletzungen (Cheng et al. 2006), Zustand nach abdominal OP (Denehy et al. 2001), mechanischer Beatmung (Unoki et al. 2005) und Amyotrophe Lateralsklerose (Chaisson et al. 2006). Ähnlich wie bei den Reviews ist an dieser Stelle keine Form der Zusammenfassung möglich, weshalb auch hier jede Studie kurz beschrieben werden soll.

Zystische Fibrose (Mukoviszidose)

1. Die aktuellste Studie von van Ginderdeuren et al. (2008) gehört zu den vier CF-Studien und beschäftigt sich mit Atemphysiotherapie. Hierbei geht es um zwei unterschiedliche Methoden der Inhalation von Salzflüssigkeit in Kombination mit Autogener Drainage (AD). Zwischen den beiden Methoden konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Allerdings wurde festgestellt, dass während der AD-Periode die Sputummenge wesentlich höher war als während der Inhalations-Phase.
2. In der Studie von Placidi et al. (2006) wurde „gezieltes“ Husten in Kombination mit 3 unterschiedlichen Methoden des *positive expiratory pressure* (PEP) betrachtet: PEP-Maske, *continuous positive airway pressure* (CPAP) und *noninvasive positive-pressure ventilation* (NPPV). Es konnten keine Unterschiede in Bezug auf den Sputumauswurf zwischen PEP-Maske und CPAP oder NPPV kombiniert mit direktem Husten festgestellt werden. Allerdings fühlten sich die Patienten nach der Behandlung mit PEP-Maske müder als nach CPAP oder NPPV.
3. Bei Newbold et al. (2005) wurde ein Vergleich zwischen dem Flutter-Gerät und der PEP-Maske angestellt. Beide Methoden waren gleich effektiv. Interessant an dieser Studie war,

dass hier an zweiter Stelle auch nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gefragt wurde, wobei es aber auch hier keinen Unterschied gab.

4. Die Studiengruppe Holland et al. (2003) beschäftigt sich in ihrer Studie mit CF-Patienten während einer akuten Verschlechterungsphase. Hierbei wurde in der Interventionsgruppe eine Kombination aus *Active Cycle of Breathing Technique* (ACBT) und *Non-invasive ventilation* eingesetzt und in der Kontrollgruppe nur die ACBT durchgeführt. Die zusätzliche NIV verbessert die inspiratorische Muskelfunktion, die Sauerstoffsättigung und reduziert Atembeschwerden.

Bronchiektasie

1. In der Studie von Eaton et al. (2007) werden drei verschiedene Methoden (VRP1-Flutter der Firma Tyco Healthcare, ACBT und ACBT plus Postural Drainage) auf ihre Effektivität und Akzeptanz untersucht. Alle drei Methoden waren gut verträglich, allerdings war die Sputumförderung bei ACBT-PD doppelt so hoch wie bei den beiden anderen Methoden. Darüber hinaus konnten keine Patientenvorlieben herausgestellt werden.
2. Bei der Studie von Patterson et al. (2005) wurde ein anderes PEP-Gerät mit der ACBT verglichen - das Acapella von der Firma Smiths Medical. Beide Methoden sind gleich effektiv, wobei das "neue" Gerät von den Patienten bevorzugt wurde.
3. Ebenfalls um ein PEP-Gerät (VRP1-Flutter) geht es in der Studie von Thompson et al. (2002), wobei auch hier mit der ACBT verglichen wird. Im Ergebnis wurde ermittelt, dass die tägliche Nutzung des Flutters ebenso effektiv ist wie die ACBT.

Wirbelsäulenverletzungen

1. Cheng et al. (2006) überprüfen in ihrer Studie den Effekt von *neuromuscular electrical stimulation* (NMES) in Bezug auf die Hustenkapazität. Das Ergebnis war, dass NMES über den *Musculus pectoralis* und die *Abdominalmuskulatur* die Hustenkapazität und die Lungenfunktionen bei Patienten mit Wirbelsäulenverletzungen mit Tetraplegie verbessert.
2. In der Studie von Pillastrini et al. (2006) wurde die Effektivität des *Cough Assist Mechanical In-Exsufflator* von Emerson mit verschiedenen manuellen Methoden zur Atemwegsreinigung verglichen, indem die Interventionsgruppe beide Anwendungen in Kombination erhielt und die Kontrollgruppe nur die manuellen Anwendungen. Die Nutzung des Gerätes wird als effektive Ergänzung zu manuellen Methoden angesehen, da es besonders das dickflüssige

und tiefliegende Sputum herausbringt und es so möglich macht, alle Bereiche der Lunge entsprechend zu belüften.

Verschiedene andere Erkrankungen

1. Bei Caisson et al. (2006) wurden Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose in der Interventionsgruppe zusätzlich mit einem *high frequency chest wall oscillation* (mit Weste) behandelt. Die Kontrollgruppe erhielt die Standardbehandlung zur Atemwegsreinigung. In Bezug auf die Mainoutcomes (survival days, Sauerstoffsättigung, FVC und ungünstige Ereignisse bis zum Tod) konnte die HFCWO-Weste im Vergleich mit der Standardversorgung nicht überzeugen.
2. In der japanischen Studie von Unoki et al. (2005) wurde die Effektivität der mechanischen *Rib-cage compression* (sog. Squeezing) bei intubierten Patienten untersucht u.a. in Bezug auf das Sputumgewicht. Es konnte keine verbesserte Sekretförderung durch die *Rib-cage compression* bei den Patienten ermittelt werden.
3. Eine schon etwas ältere Studie von Denehy et al. (2001) behandelte Patienten nach einer abdominal Operation einmal mit der Standardphysiotherapie zur Atemwegsreinigung (Kontrollgruppe) und einmal mit der Standardphysiotherapie in Kombination mit *Periodic continuous positive airway pressure* (PCPAP). Im Ergebnis konnten durch die zusätzliche PCPAP-Behandlung keine signifikanten Verbesserungen physiologischer und klinischer Outcomes ermittelt werden.

3 Zusammenfassung

Vergleicht man die Ergebnisse der Reviews und die der Einzelstudien, so wird deutlich, dass es sich bei der Sekret fördernden Atemphysiotherapie um ein vielfältiges Anwendungsgebiet handelt. In keinem Review und in keiner Studie wird die Wirksamkeit der verschiedenen Methoden in Frage gestellt. Unter Fachkräften und Patienten besteht Einigkeit, dass die Sekret fördernde Atemphysiotherapie bei verschiedenen Lungenerkrankungen (CF, COPD oder Bronchiektasie) oder bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen zur Standardbehandlung gehört. In den existierenden Studien versuchen die Forschungsgruppen herauszufinden, welche Methode die beste ist bzw. welche Geräte sich besonders eignen. Interessanterweise zeigen die Studien und Reviews, dass eigentlich keine spezielle Methode einer anderen überlegen ist. Oftmals sind es besondere Situationen in denen evtl. eine Kombination aus verschiedenen Methoden effektiver ist. Oder aber es liegt an den Vorlieben der Patienten, die z.B. lieber selbstbestimmt mit einem Gerät arbeiten möchten oder aber eine betreute Atemphysiotherapie bevorzugen.

Eine klare und eindeutige Evidenz für die einzelnen Methoden der Sekret fördernden Atemphysiotherapie kann an dieser Stelle allerdings nicht nachgewiesen werden. Das liegt einerseits an der großen Heterogenität der Studien, die sich in unterschiedlichster Form mit speziellen Erkrankungen oder ausgewählten Methoden auseinandersetzen. Auf der anderen Seite sind die Studienpopulationen in den existierenden Studien so klein (in Durchschnitt 27 Patienten bei den Einzelstudien), dass Rückschlüsse auf Grundgesamtheiten eher schwierig sind. Ein weiterer Faktor ist die Tatsache, dass es in keinsten Form einen Standard in Bezug auf die Outcomes gibt. Oftmals wird hier z.B. die Relevanz des Sputumgewichts diskutiert, unklar ist auch die Assoziation zwischen Spirometrie und Sputumgewicht usw. Auf der anderen Seite könnten Aspekte wie gesundheitsbezogene Lebensqualität oder die Häufigkeit von Verschlechterungen ebenfalls wichtige Erkenntnisse bringen. Ein letzter Aspekt an dieser Stelle ist, dass praktisch keine Langzeituntersuchungen existieren, sodass diesbezüglich auch keine Aussagen getroffen werden können. Diese Anmerkungen machen den bestehenden Forschungsbedarf in diesem Gebiet deutlich.

In Bezug auf die Frage nach den Auswirkungen der Atemphysiotherapie auf unproduktiven Husten können an dieser Stelle keine Aussagen gemacht werden, da eine Parallelabfrage bei den verschiedenen Datenbanken zu Physiotherapie und unproduktiven Husten gar keine Treffer ergaben.

TAB.1 AUSGEWÄHLTE REVIEWS

Autor	Jahr	Titel	Intervention	Diagnose	Ergebnis
Olsen	2009	Positive expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review.	Atemübungen mit <i>positive expiratory pressure</i> (PEP)	COPD	Die verschiedenen Studien zeigen positive Effekte in unterschiedlichen Aspekten wie, Steigerung der Sputumförderung, Minderung des Hustens und der Sputumproduktion u.a.
Morrison	2009	Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis	PEP-Geräte	CF	Keine Evidenz dafür, dass PEP-Geräte mehr oder weniger effektiv sind wie andere Methoden der Sekret fördernden Atemphysiotherapie.
van der Schans	2009	Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis	Atemphysiotherapie	CF	Kurzzeiteffekt in Bezug auf Schleimtransport.
Hajime	2006	Effectiveness of cough exercise and expiratory muscle training: a meta-analysis	Sekret fördernde Atemphysiotherapie und EMT	CF, COPD, multiple sclerosis	Beide Methoden sind gut zur Schleimlösung geeignet. EMT zeigte eine signifikante Steigerung der expiratorischen Muskelkraft, was nahe legt, dass die Husteneffektivität durch EMT verbessert werden kann.
Bradley	2006	Evidence for physical therapies (airway clearance and physical training) in cystic fibrosis: an overview of five Cochrane systematic reviews.	Angebotsbreite von physiotherapeutischen Interventionsformen	CF	Einige Evidenz für die Anwendung von physiotherapeutischen Interventionen bei CF.

Anderson	2005	Systematic review of techniques to enhance peak cough flow and maintain vital capacity in neuromuscular disease: the case for mechanical insufflation-exsufflation	versch.	Neuromuskuläre Erkrankungen	Verschiedene Techniken verbessern die Husteneffektivität bei neuromuskuläre Erkrankungen durch die Steigerung des PCF. Mechanische insufflation-exsufflation ist eine Technik der nachgesagt wird, dass hier der PCF am höchsten ist.
Jones	2000	Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis.	Atemphysiotherapie	COPD	Nicht genug Evidenz für die Wirksamkeit von Atemphysiotherapie bei Patienten mit COPD und Bronchiektase.

TAB. 2: ÜBERSICHTSTABELLE DER AUSGEWÄHLTEN EINZELSTUDIEN

Autor	Jahr	Titel	Studienart	Intervention	Diagnose	Anzahl/ Frequenz	n=	Outcome-Measure	Ergebnis
van Ginderdeuren	2008	Chest physiotherapy in cystic fibrosis: short-term effects of autogenic drainage preceded by wet inhalation of saline versus autogenic drainage preceded by intrapulmonary percussive ventilation with saline	RCT	Autogene drainage (saline(NEB) + AD or 'saline(IPV) + AD)	CF	2 Tage	20	1. Sputumgewicht (wet weight) 2. Sauerstoffsättigung, CR-10 Borg-Skala	Bei beiden Systemen (NEB und IPV) ähnliches Sputumgewicht, allerdings wurde festgestellt, dass während der AD-Periode die Sputummenge wesentlich höher war.
Eaton	2007	A randomized evaluation of the acute efficacy, acceptability and tolerability of flutter and active cycle of breathing with and without postural drainage in non-cystic fibrosis bronchiectasis.	RCT	Drei unterschiedlichen airway clearance Techniken (Flutter, ACBT, ACBT-PD).	non-cystic fibrosis bronchiectasis		36	1. Total sputum wet weight 2. Vorlieben der Patienten.	Alle drei Methoden waren gut verträglich, allerdings war die Sputumförderung bei ACBT-PD doppelt so hoch wie bei den beiden anderen Methoden. Darüber hinaus konnten keine Patientenvorlieben herausgestellt werden.
Cheng	2006	Effect of neuromuscular electrical stimulation on cough capacity and pulmonary function in patients with acute cervical cord injury.	RCT	neuromuskuläre elektrostimulation (NMES)	Wirbelsäule nverletzung	5x die Woche, 30 Min., über 4 Wochen	26	peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC), maximal expiratory pressure (MEP) und maximal inspiratory	NMES verbessert die Hustenkapazität und die Lungenfunktionen bei Patienten mit Wirbelsäulenverletzungen mit Tetraplegie.

pressure (MIP)

Chaisson	2006	A clinical pilot study: high frequency chest wall oscillation airway clearance in patients with amyotrophic lateral sclerosis	RCT	high frequency chest wall oscillation mit Weste (HFCWO)	Amyotrophie Lateralsklerose (ALS)	2x täglich 15 Min.	9	1. Überlebensdauer (survival days) 2. Sauerstoffsättigung, FVC, ungünstige Ereignisse bis zum Tod	In Bezug auf die Mainoutcomes konnte die HFCWO-Weste im Vergleich mit der Standardversorgung nicht überzeugen.
Placidi	2006	Chest physiotherapy with positive airway pressure: a pilot study of short-term effects on sputum clearance in patients with cystic fibrosis and severe airway obstruction.	CT (RCT?)	gezieltes Husten in Kombination mit 3 unterschiedlichen Methoden des positive expiratory pressure (PEP): 1. PEP-Maske 2. continuous positive airway pressure (CPAP) 3. noninvasive positive-pressure ventilation (NPPV)	CF	4 Behandlungsperioden über 16 Tage	17	Feucht- und Trockengewicht des Sputum und die Anzahl der gezielten und spontanen Husten (?) während jeder Behandlung	Keine Unterschiede in Bezug auf den Sputumauswurf zwischen PEP-Maske und CPAP oder NPPV kombiniert mit direktem Husten. Die Patienten fühlten sich müder nach der PEP-Maske als nach CPAP oder NPPV.

Pillastrini	2006	Study of the effectiveness of bronchial clearance in subjects with upper spinal cord injuries: examination of a rehabilitation programme involving mechanical insufflation and exsufflation.		mechanischer Cough Assist Mechanical In- Exsufflator versus verschiedene manuelle Atemwegsreinigung	Wirbelsäule nverletzung	unterschiedlich je nach Methode (10x beim Cough Assist)	FVC, FEV1, FEV1/FVC and PEF.	Die Nutzung des Gerätes wird als effektive Ergänzung zu manuellen Methoden angesehen, da es besonders das dickflüssige und tiefliegende Sputum herausbringt und es möglich macht, alle Bereiche der Lunge entsprechend zu belüften (Atelektase).
Unoki	2005	Effects of expiratory rib-cage compression on oxygenation, ventilation, and airway-secretion removal in patients receiving mechanical ventilation	RCT	Rib-cage compression	Patienten die mechanisch beatmet werden	2 Tage	31 Blutgasanalyse, Sputumgewicht,	Rib-cage compression verbessert nicht die Sekretförderung bei Patienten die mechanisch beatmet werden.
Newbold	2005	The Flutter device versus the PEP Mask in the treatment of adults with cystic fibrosis	RCT	Flutter versus PEP-Maske	CF	2x täglich 20 Min. über 13 Monate	42 1. Lungenfunktionstests (FEV1, FVC) 2. Quality of Well-Being Scale (QWB) und Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)	Keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Lungenfunktion und Lebensqualität zwischen den beiden Gruppen.
Patterson	2005	Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques versus acapella®	RCT	Acapella® versus Active cycle of breathing-Technik	Bronchiektasie	3 Tage mit ca. 60 Minuten	20 1. Sputumgewicht 2. Lungenfunktion und SpO2	Beide Methoden gleich effektiv, wobei das "neue" Gerät von den Patienten bevorzugt wird.

Holland	2003	Non-invasive ventilation assists chest physiotherapy in adults with acute exacerbations of cystic fibrosis.	RCT	Active Cycle of Breathing Technique (ACBT) plus Non-invasive ventilation	CF	2 Tage	26	PImax, Pemax, total lung capacity (TLC), Sauerstoffsättigung (SpO2) und Atembeschwerden	Zusätzliche NIV verbessert inspiratorische Muskelfunktion, die Sauerstoffsättigung und reduziert Atembeschwerden.
Thompson	2002	Randomised crossover study of the Flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis.	RCT	Flutter versus active cycle of breathing technique	non-cystic fibrosis bronchiectasis	4 Wochen täglich	17	Sputtumgewicht, PEFR, Atemlosigkeit	Tägliche Nutzung des Flutter ist genauso effektiv wie der active cycle of breathing technique.
Denehy	2001	A randomized controlled trial comparing periodic mask CPAP with physiotherapy after abdominal surgery	RCT	Zusätzliche Periodic continuous positive airway pressure (PCPAP) zur Standardbehandlung mit Physiotherapie (breathing and coughing exercises)	Patienten nach abdominal OP	1. - 5. Tag nach der OP	58	FEV1, Rauchergeschichte, Farbe und Menge des Sputums	Keine Signifikanten Verbesserungen durch die zusätzliche PCPAP-Behandlung in Bezug auf physiologische und klinische Outcomes.

4 Literatur

- Anderson, J. L. Hasney K. M. Beaumont N. E. (2005): Systematic review of techniques to enhance peak cough flow and maintain vital capacity in neuromuscular disease: the case for mechanical insufflation-exsufflation. In: *Physical Therapy Reviews*, H. 10, S. 25 – 33.
- Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, Harvey A, Hughes T, Lincoln M, Mikelsons C, Potter C, Pryor J, Rimington L, Sinfield F, Thompson C, Vaughn P, White J; (2009): Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. In: *Thorax*. May;64 Suppl 1:i1-51.
- Bradley, J. M.; Moran, F. M.; Elborn, J. S. (2006): Evidence for physical therapies (airway clearance and physical training) in cystic fibrosis: an overview of five Cochrane systematic reviews. In: *Respiratory medicine*, Jg. 100, H. 2, S. 191 – 201. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.rmed.2005.11.028.
- Chaisson, K. M.; Walsh, S.; Simmons, Z.; Vender, R. L. (2006): A clinical pilot study: high frequency chest wall oscillation airway clearance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. In: *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases*, Jg. 7, H. 2, S. 107 – 111. Online verfügbar unter doi:10.1080/14660820600640570.
- Cheng, P. T.; Chen, C. L.; Wang, C. M.; Chung, C. Y. (2006): Effect of neuromuscular electrical stimulation on cough capacity and pulmonary function in patients with acute cervical cord injury. In: *Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, Jg. 38, H. 1, S. 32 – 36.
- Cystic Fibrosis Trust (2002): *Clinical Guidelines for the Physiotherapy Management of Cystic Fibrosis*. Association of Chartered Physiotherapist in Cystic Fibrosis (ACPCF). Bromley. Online verfügbar unter www.cftrust.org.uk.
- Denehy, L.; Carroll, S.; Ntoumenopoulos, G.; Jenkins, S. (2001): A randomized controlled trial comparing periodic mask CPAP with physiotherapy after abdominal surgery. In: *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, Jg. 6, H. 4, S. 236 – 250.
- Dodd, M. E.; Prasad, S. A. (2005): Physiotherapy management of cystic fibrosis. In: *Chronic respiratory disease*, Jg. 2, H. 3, S. 139 – 149.

- Donahue, M. (2002): "Spare the cough, spoil the airway:" back to the basics in airway clearance. In: *Pediatric nursing*, Jg. 28, H. 2, S. 107 – 111.
- Eaton, T.; Young, P.; Zeng, I.; Kolbe, J. (2007): A randomized evaluation of the acute efficacy, acceptability and tolerability of flutter and active cycle of breathing with and without postural drainage in non-cystic fibrosis bronchiectasis. In: *Chronic respiratory disease*, Jg. 4, H. 1, S. 23 – 30.
- Fagevik, Olsen M.; Westerdahl, E. (2009): Positive expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. In: *Respiration; international review of thoracic diseases*, Jg. 77, H. 1, S. 110 – 118. Online verfügbar unter doi:10.1159/000163062.
- Fagevik, Olsen M.; Westerdahl, E. (2009): Positive expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. In: *Respiration; international review of thoracic diseases*, Jg. 77, H. 1, S. 110 – 118. Online verfügbar unter doi:10.1159/000163062.
- Fink, J. B. (2007): Forced expiratory technique, directed cough, and autogenic drainage. In: *Respiratory care*, Jg. 52, H. 9, S. 1210-21; discussion 1221-3.
- Gosselink, R.; Bott, J.; Johnson, M.; Dean, E.; Nava, S.; Norrenberg, M. et al. (2008): Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. In: *Intensive care medicine*, Jg. 34, H. 7, S. 1188 – 1199. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00134-008-1026-7.
- Hajime, K. Takumi Y. Madoka T. Yayoi I. (2006): Effectiveness of cough exercise and expiratory muscle training: a meta-analysis. In: *J. Phys. Ther. Sci.*, Jg. 18, H. 1, S. 5 – 10.
- Holland, A. E.; Denehy, L.; Ntoumenopoulos, G.; Naughton, M. T.; Wilson, J. W. (2003): Non-invasive ventilation assists chest physiotherapy in adults with acute exacerbations of cystic fibrosis. In: *Thorax*, Jg. 58, H. 10, S. 880 – 884.
- Holland, A. E.; Denehy, L.; Ntoumenopoulos, G.; Naughton, M. T.; Wilson, J. W. (2003): Non-invasive ventilation assists chest physiotherapy in adults with acute exacerbations of cystic fibrosis. In: *Thorax*, Jg. 58, H. 10, S. 880 – 884.
- Jones, A.; Rowe, B. H. (2000): Bronchopulmonary hygiene physical therapy in bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. In: *Heart & lung : the journal of critical care*, Jg. 29, H. 2, S. 125 – 135.

- Jones, A. P.; Rowe, B. H. (2000): Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 2, S. CD000045. Online verfügbar unter doi:10.1002/14651858.CD000045.
- Kardos, P.; Cegla, U.; Gillissen, A.; Kirsten, D.; Mitfessel, H.; Morr, H. et al. (2004): [The German Respiratory Society's Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Acute and Chronic Cough]. In: Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983), Jg. 99, H. 8, S. 468 – 475. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00063-004-1071-0.
- Langer, D.; Hendriks, E.; Burtin, C.; Probst, V.; van, der Schans C.; Paterson, W. et al. (2009): A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. In: Clinical rehabilitation, Jg. 23, H. 5, S. 445 – 462. Online verfügbar unter doi:10.1177/0269215509103507.
- Lester, M. K.; Flume, P. A. (2009): Airway-clearance therapy guidelines and implementation. In: Respiratory care, Jg. 54, H. 6, S. 733-50; discussion 751-3.
- McCool, F. D.; Rosen, M. J. (2006): Nonpharmacologic airway clearance therapies: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. In: Chest, Jg. 129, H. 1 Suppl, S. 250S-259S. Online verfügbar unter doi:10.1378/chest.129.1_suppl.250S.
- Morrison, L.; Agnew, J. (2009): Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 1, S. CD006842. Online verfügbar unter doi:10.1002/14651858.CD006842.pub2.
- Morrison, L.; Agnew, J. (2009): Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 1, S. CD006842. Online verfügbar unter doi:10.1002/14651858.CD006842.pub2.
- Newbold, M. E. Tullis E. Corey M. Ross B. Brooks D. (2005): The Flutter Device versus the PEP Mask in the Treatment of Adults with Cystic Fibrosis. In: Physiotherapy Canada, Jg. 57, H. 3, S. 199 – 207.
- Patterson, J. E.; Bradley, J. M.; Elborn, J. S. (2005): Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques (incorporating postural drainage and vibration) versus test of incremental respiratory endurance. In: Chronic respiratory disease, Jg. 1, H. 3, S. 127 – 130.
- Pillastrini, P.; Bordini, S.; Bazzocchi, G.; Belloni, G.; Menarini, M. (2006): Study of the effectiveness of bronchial clearance in subjects with upper spinal cord injuries: examination of a rehabilitation programme involving mechanical insufflation and exsufflation. In: Spinal cord : the official

- journal of the International Medical Society of Paraplegia, Jg. 44, H. 10, S. 614 – 616. Online verfügbar unter doi:10.1038/sj.sc.3101870.
- Placidi, G.; Cornacchia, M.; Polese, G.; Zanolla, L.; Assael, B. M.; Braggion, C. (2006): Chest physiotherapy with positive airway pressure: a pilot study of short-term effects on sputum clearance in patients with cystic fibrosis and severe airway obstruction. In: *Respiratory care*, Jg. 51, H. 10, S. 1145 – 1153.
- Pryor, J. A. (1999): Physiotherapy for airway clearance in adults. In: *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, Jg. 14, H. 6, S. 1418 – 1424.
- Thompson, C. S.; Harrison, S.; Ashley, J.; Day, K.; Smith, D. L. (2002): Randomised crossover study of the Flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. In: *Thorax*, Jg. 57, H. 5, S. 446 – 448.
- Unoki, T.; Kawasaki, Y.; Mizutani, T.; Fujino, Y.; Yanagisawa, Y.; Ishimatsu, S. et al. (2005): Effects of expiratory rib-cage compression on oxygenation, ventilation, and airway-secretion removal in patients receiving mechanical ventilation. In: *Respiratory care*, Jg. 50, H. 11, S. 1430 – 1437.
- van, der Schans C.; Prasad, A.; Main, E. (2009): Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis. In: *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, H. 3, S. CD001401. Online verfügbar unter doi:10.1002/14651858.CD001401.
- Van, Ginderdeuren F.; Verbanck, S.; Van, Cauwelaert K.; Vanlaethem, S.; Schuermans, D.; Vincken, W.; Malfroot, A. (2008): Chest physiotherapy in cystic fibrosis: short-term effects of autogenic drainage preceded by wet inhalation of saline versus autogenic drainage preceded by intrapulmonary percussive ventilation with saline. In: *Respiration; international review of thoracic diseases*, Jg. 76, H. 2, S. 175 – 180. Online verfügbar unter doi:10.1159/000111818.