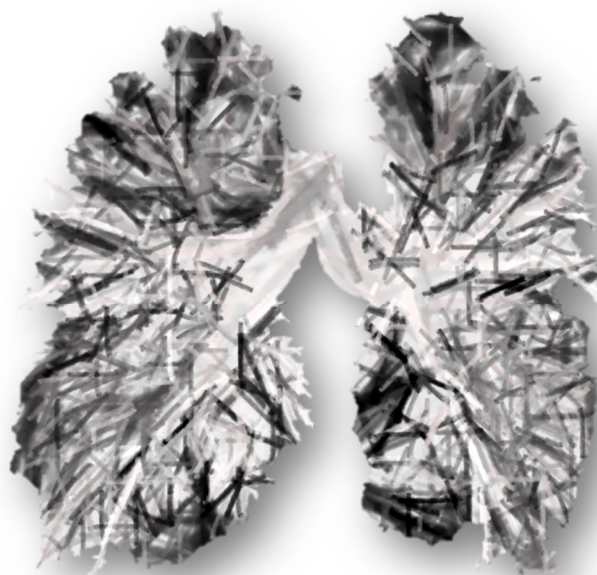




REGION
HOVEDSTADEN

EN KLINISK RETNINGSLINJE -
RESPIRATIONSFYSIOTERAPI

Sekret



Gruppen bag udarbejdelse af retningslinje for respirationsfysioterapi

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet under Sammenslutningen af ledende Ergo- og Fysioterapeuter (SLEF) i region Hovedstaden. Alle regionens hospitaler er repræsenteret.

Styregruppe

Morten Østergaard, ledende terapeut, Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler

Hanne Skall, ledende overfysioterapeut, Herlev Hospital

Projektledere

Line Rokkedal, fysioterapeut, MR., Hvidovre Hospital fra opstart 2013 og indtil juli 2014

Linette Marie Kofod, fysioterapeut, MR., Hvidovre Hospital fra august 2014 til færdiggørelse

Susan Warming, fysioterapeut, Ph.d., Bispebjerg og Frederiksberg Hospital hele perioden

Konsulenter

Ejvind Frausing Hansen, Specialeansvarlig overlæge, Lungemedicinsk Sektion, Hvidovre Hospital

Carsten Bogh Juhl, Lektor Ph.d., SDU og Herlev-Gentofte Hospital

Arbejdsgruppe

Herlev og Gentofte Hospital; Andreas Holst Andersen, specialeansvarlig fysioterapeut

Hvidovre og Amager Hospital; Malene Mourier, fysioterapeut

Nordsjællands Hospitaler; Lise Bernhard, fysioterapeut

Rigshospitalet og Glostrup Hospital; Inger Schønheyder, fysioterapeut, opstart 2013 – okt. 2015. Susanne Nielsen, fysioterapeut, okt. 2015- dec. 2016. Marie Birgit Larsen, fysioterapeut, maj 2017

Bispebjerg og Frederiksberg Hospital; Ursula Wive Hasselbalch, fysioterapeut, opstart 2013 – okt. 2014. Fra dec. 2015. Lone Schaadt, fysioterapeut jan. 2015

Gentofte og Herlev Hospital; Hanne Rohde, fysioterapeut

Glostrup Hospital og Rigshospitalet; Lasse Jacobsen, fysioterapeut opstart 2013- juni 2016. Signe Mogensen Versterre, fysioterapeut juli 2016-

Taksigelse

En særlig tak til Danske Fysioterapeuter og de respektive hospitaler i RegionH for økonomisk støtte under udarbejdelse af denne retningslinje. Derudover en stor tak til Jann Mortensen, professor i klinisk fysiologi og nuklearmedicin på Rigshospitalet for uundværlig hjælp til fortolkning og forståelse af clearance-studierne.

Publikation kan frit refereres

Kofod L, Andersen AH, Mourier M, Bernhard L, Larsen MB, Schaadt L, Rohde H, Versterre SM, Warming S. Regional Klinisk Retningslinje – Respirationsfysioterapi til patienter med sekretproblemer. Sammenslutning af Ledende Ergo- og Fysioterapeuter, Region Hovedstaden 2018

Indholdsfortegnelse

Gruppen bag udarbejdelse af retningslinje for respirationsfysioterapi	2
1. Evidensens kvalitet og anbefalingens styrke (GRADE)	6
2. Sammenfatning af anbefalinger og centrale budskaber	7
KOL i exacerbation.....	7
Anbefaling.....	7
KOL i stabil fase.....	7
Anbefaling.....	7
Bronkiektasier.....	7
Anbefaling.....	7
Pneumoni	8
Anbefaling.....	8
Centrale budskaber i relation til god klinisk praksis.....	8
3. Indledning.....	9
3.1 Målgruppe	9
3.2 Emneafgrænsning.....	9
3.3 Revision.....	9
4. Baggrund.....	9
5. Formål.....	10
5.1. Fokuserede spørgsmål.....	10
5.2. Definition af nøgleord/forkortelser.....	10
6. Materiale og metode.....	11
6.1. Læsning og vurdering	11
6.2. Litteratursøgning	11
6.3. In- og eksklusionskriterier	11
6.4. Udvalgelsesproces	12
7. Fokuseret spørgsmål 1.....	12
7.1. Baggrund for valg af spørgsmål	12
7.2. Prioritering af effektmål	13
7.3. Litteratur.....	13
7.4 KOL i akut exacerbation.....	13
7.4.1 Beskrivelse af studierne.....	13
7.4.2 Beskrivelse af effektmål.....	15

7.4.3	Evidensprofil KOL i exacerbation	16
7.4.4	Metaanalyse og/eller forestplots	18
7.4.5	Sammenfatning	19
	Anbefaling KOL i exacerbation	20
	God Klinisk Praksis	20
7.5	KOL i stabil fase.....	20
7.5.1	Beskrivelse af studierne.....	20
7.5.2	Beskrivelse af effektmål.....	23
7.5.3	Evidensprofil KOL, stabil fase.....	24
7.5.4	Metaanalyse og/eller forestplots	26
7.5.5	Sammenfatning	27
	Anbefaling for stabil KOL.....	28
	God Klinisk Praksis	28
7.6.	Bronkiektasier.....	28
7.6.1	Beskrivelse af studierne.....	28
7.6.2	Beskrivelse af effektmål.....	31
7.6.3	Evidensprofil Bronkiektasier.....	32
7.6.4	Metaanalyser og/eller forestplots.....	34
7.6.5	Sammenfatning	35
	Anbefaling for Bronkiektasier.....	35
	God Klinisk Praksis	35
7.7	Pneumoni.....	35
7.7.1	Beskrivelse af studierne.....	36
7.7.2	Beskrivelse af effektmål.....	37
7.7.3	Evidensprofil Pneumoni.....	37
7.7.4	Metaanalyser og/eller forestplots.....	38
7.7.5	Sammenfatning	38
	Anbefaling for Pneumoni.....	38
	God Klinisk Praksis	38
8.	Perspektivering.....	39
	Referencer	40
	Bilag 1: Søgematrix	47
	Bilag 2a: Flowchart 2000-2015	48

Bilag 2b: Flowchart 2015-2018.....	49
Bilag 3: Sekretmobiliserende teknikker og redskaber.....	50
Bilag 4: Beskrivelse af effektmål.....	52
Bilag 5: Måleredskaber i studierne.....	54
Bilag 6: Inkluderede studier.....	57
Bilag 7: In & ekskluderede reviews og guidelines	77
Bilag 8: Ekskluderede studier	79

1. Evidensens kvalitet og anbefalingens styrke (GRADE)

Vurderingen af den samlede evidens og efterfølgende graduering af anbefalingernes styrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (1).

Kvaliteten af studierne vurderes og den samlede evidens gradueres i forhold til deres effektmål på baggrund af kvalitetsparametrene *risiko for bias, inkonsistens, indirekte evidens, unøjagtighed og publikationsbias*. Efterfølgende inddeles den samlede kvalitet af evidens i fire niveauer.

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕ ○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕ ○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentlig anderledes end den estimerede effekt.

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget eller være for eller imod en given intervention. Der gives følgende fire anbefalinger.

Stærk anbefaling for ↑↑

Der gives en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved intervention vurderes at være klart større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling for ↑

Der gives en svag/betinget anbefaling når det vurderes at fordelene ved intervention er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Svag/betinget anbefaling imod ↓

Der gives en svag/betinget anbefaling imod når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke underbygges af stærk evidens. Anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen er vanskelig at afgøre.

Stærk anbefaling imod ↓↓

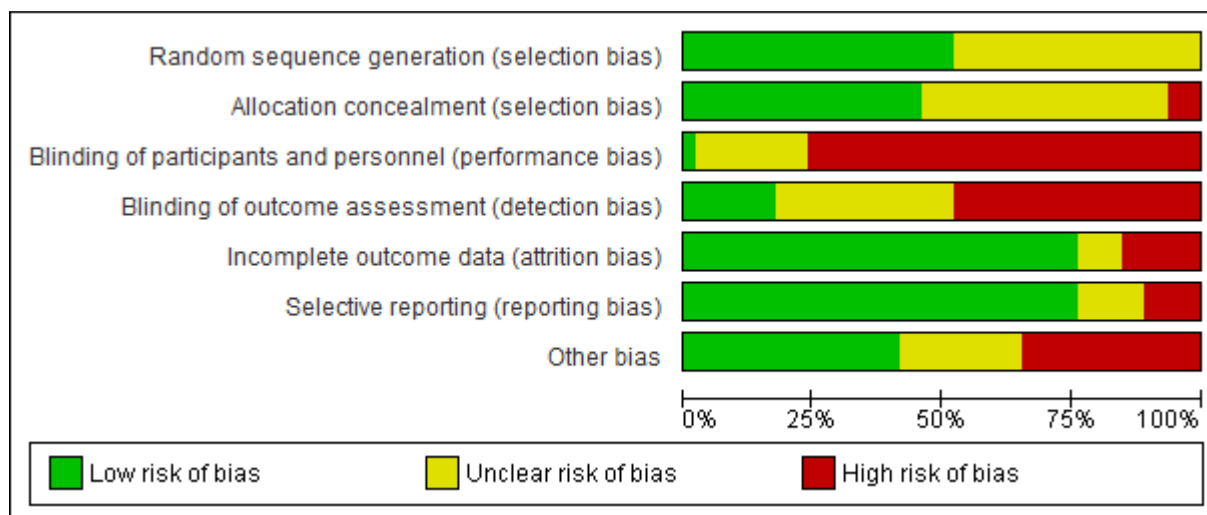
Der gives en stærk anbefaling imod når det vurderes, at der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Den gives også når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

God Klinisk praksis

De GRADE-baserede anbefalinger suppleres i denne retningslinje af en God klinisk praksis anbefaling. God klinisk praksis bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen på baggrund af evidens og praktisk erfaring og kan anvendes som et mere handlingsanvisende supplement til anbefalingerne.

2. Sammenfatning af anbefalinger og centrale budskaber

Denne retningslinje omhandlende respirationsfysioterapi og sekretproblemer bygger på i alt 46 studier og viden fra 6 guidelines. Den overordnede kvalitet af studierne er lav. Således er der kun i ca. 50 % af studierne direkte redegjort for randomiserings- og allokeringsprocedurer, hvorimod der i mindre end 20 % af studierne er redegjort for blinding af deltagere, personale og testere. Her skal dog tages højde for, at det ofte ikke er muligt i det fysioterapeutiske felt at blinde personalet og deltagere. Studierne har til gengæld en rimelig lav bias risiko i forhold til datarapportering. Nedenstående figur 1 viser forfatterernes samlede bedømmelse af bias risiko i procent.



Figur 1: Forfatterernes samlede bedømmelse af bias risiko i procent.

Studierne fordelte sig indenfor fire hovedgrupper og fremstår derfor med hver sin anbefaling.

KOL i exacerbation

Anbefaling

↓ Anvend kun sekretmobiliserende teknikker til patienter med KOL i exacerbation efter nøje overvejelse, da dette ikke synes at have nogen gavnlige effekt i forhold sekretopbringning, lungefunktion, helbredsrelateret livskvalitet, symptomer (dyspnø, hoste, sekret) og indlæggelsesdage samt usikker effekt på mortalitet. (⊕⊕⊕⊖)

KOL i stabil fase

Anbefaling

↑ Overvej at instruere patienter med stabil KOL i sekretmobiliserende teknikker (stød og host), idet det synes at have nogen effekt på lungefunktion, symptomer og antal exacerbationer. (⊕⊕⊖⊖)

Bronkiektasier

Anbefaling

↑ Overvej at instruere patienter med bronkiektasier i sekretmobiliserende teknikker, idet det synes at have nogen effekt på sekretopbringning, funktionsevne, selvoplevede symptomer og livskvalitet i forhold til ingen behandling. (⊕⊖⊖⊖)

Pneumoni

Anbefaling

↓Anvend kun sekretmobiliserende teknikker til patienter indlagt med pneumoni efter nøje overvejelse, da dette ikke synes at have nogen gavnlige effekt i forhold sekretopbringning, lungefunktion, funktionsevne og antal indlæggelsesdage. (⊕⊕00)

Centrale budskaber i relation til god klinisk praksis

Generelt fremgår det af de gennemgåede studier, at stød og host er vigtige modaliteter i henhold til sekretopbringning, uanset om det omhandler patienter med akut opstået sekret (KOL i exacerbation og pneumoni) eller patienter med en kronisk sekretproblematik (bronkiektasier og stabil KOL).

❖ KOL i exacerbation og Pneumoni:

For den akut indlagte patientgruppe med sufficient hostekraft, ser det ikke ud til at yderligere respirationsfysioterapi har effekt på sekretopbringning. Derfor tilråder arbejdsgruppen, at personalet omkring patienten med sekret altid opfordrer til stød og host. Hvorimod det for gruppen af patienter, der ikke har sufficient hostekraft tilrådes at fysioterapeuten, med sin ekspertise, bidrager til sekretmobilisering.

Arbejdsgruppen påpeger dertil vigtigheden af tidlig mobilisering (2), herunder lejrning/hvilestillinger (3). For patienter indlagt med KOL i exacerbation kan henvisning til tidlig rehabilitering være aktuel (4).

❖ Stabil KOL og Bronkiektasier:

For patientgruppen med kroniske sekretgener tilråder arbejdsgruppen, at det sikres at patienten har en optimal støde- og hosteteknik. Sekretmobiliseringen kan evt. understøttes med et redskab afhængig af fysioterapeutens vurdering og patientpræferencer.

Arbejdsgruppen påpeger vigtigheden af lungerehabilitering, idet denne har positiv effekt på flere parametre til både KOL (5) og bronkiektasier (6)

3. Indledning

Intentionen med en klinisk retningslinje er, at give et evidensbaseret fundament for praksis. Den kliniske retningslinje dikterer således ikke et standardbehandlingsforløb, men udstikker en evidensbaseret referenceramme. Den endelige beslutning omkring behandlingsforløbet tages af de sundhedsprofessionelle, som er ansvarlige for de kliniske procedurer og behandlingsplaner. Beslutningen tages i samråd med patienten, som bliver oplyst om diagnosen, behandlingsmulighederne og evidensen herfor. Det anbefales dog, at væsentlige ændringer fra anbefalingerne i denne kliniske retningslinje, fx brug af lokale vejledninger, bliver argumenteret for og dokumenteret i patientens journal.

3.1 Målgruppe

Målgruppen for den kliniske retningslinje er fysioterapeuter og øvrige sundheds- & fagprofessionelle, der arbejder med eller henviser til respirationsfysioterapi. Desuden beslutningstagere i regionen, der ønsker at tilrettelægge og tilbyde patienter et evidensbaseret behandlingsforløb.

3.2 Emneafgrænsning

Den kliniske retningslinje tager udgangspunkt i relevante problemstillinger, som den enkelt terapeut kan møde i praksis. Derved begrænses litteratursøgning og anbefalinger ikke af specifikke teknikker, redskaber eller patientgrupper. Det har været nødvendigt at afgrænse emnet til 3 overordnede respirationsfysioterapeutiske områder, samt at ekskludere specifikke sygdomme, patientgrupper og specifikke behandlingsområder fx intensiv-området.

3.3 Revision

Det anbefales at retningslinjen opdateres når væsentlig ny viden fremkommer, dog senest om 5 år. Ansvar for opdatering påhviler SLEF.

4. Baggrund

Respirationsfysioterapi på et akut hospital er en anerkendt behandling til patienter med respiratoriske problemer. Behovet for respirationsfysioterapi vil ofte være relateret til nedsat tidalvolumen, nedsat funktionel residual kapacitet (FRC), øget respirationsfrekvens, hoste, smerter i thorax-regionen samt svækket almen tilstand. Hyppige årsager kan være sekretproblemer, atelektase, operation i maveregionen, immobilitet og respirationssvigt i form af hypoxi og/eller hyperkapni.

Trods dette er der stor variation i den respirationsfysioterapi, der tilbydes i region Hovedstaden, både i forhold til behandlingsindikationer og -udførelse, herunder metode, dosering og udstyr. Der er endvidere stor forskel på hvor mange ressourcer, der anvendes til respirationsfysioterapi på de forskellige hospitaler i regionen. Aktuelt findes der ingen danske retningslinjer/anbefalinger for respirationsfysioterapi.

Fysioterapien står i dag overfor den udfordring, at størstedelen af den viden vi har om respirationsfysioterapi, er baseret på empiri og traditioner frem for evidens. Der er derfor behov for at afdække den eksisterende evidens på området.

Formålet er derfor at gennemgå evidensen indenfor nogle væsentlige områder af respirationsfysioterapi og give en evidensbaseret anbefaling. Retningslinjen omhandler ikke specifikt mobilisering, da det anses for et basalt element, som ligger implicit i såvel plejen som i fysioterapien, uanset om der er en lungeproblematik eller ej. Anbefalingen suppleres med en God Klinisk Praksis bemærkning og har til hensigt at guide

fysioterapeuten i valg af metode og behandling, så tilbuddet til patienten i højere grad funderer sig på et vidensgrundlag. Dette muliggør en fælles og ensartet behandling på tværs af hospitaler i Region Hovedstaden.

5. Formål

At udarbejde regionale retningslinjer indenfor tre patofysiologiske tilstande (sekret, atelektase og respirationssvigt) hvor respirationsfysioterapi indgår som en betydelig del af behandlingen.

5.1. Fokuserede spørgsmål

1. Bør patienter med sekretproblemer tilbydes respirationsfysioterapi?
2. Bør patienter med atelektase tilbydes respirationsfysioterapi?
3. Bør patienter med akut respirationssvigt i form af hypoxi og/eller hypercapni tilbydes respirationsfysioterapi (CPAP)?

Denne retningslinje omhandler alene første fokuserede spørgsmål "Bør patienter med sekretproblemer tilbydes respirationsfysioterapi?". De to øvrige fokuserede spørgsmål vil i kommende retningslinje(r) blive gennemgået efter samme overordnede metode som er beskrevet for denne retningslinje.

5.2. Definition af nøgleord/forkortelser

Respirationsfysioterapi (RFT): Den del af fysioterapi, som er koncentreret omkring patienter med respiratoriske problemstillinger. Det respiratoriske arbejde omfatter iltens vej fra luften gennem lunger, hjerte og perifere kredsløb til muskelcellerne, samt tilbagetransporten af kuldioxid. Derfor indbefatter respirationsfysioterapi arbejdet med sekretmobiliserende teknikker, respirationsøvelser, stillingsændring og træning med formålet at normaliserer respirationen hos akut påvirkede og lette respirationsarbejdet hos kronisk påvirkede.

Atelektase: Sammenfald af lungevæv med deraf følgende lufttomhed, som nedsætter muligheden for diffusion af ilt og kuldioxid.

Respirationssvigt: Patologisk tilstand, hvor evnen til at opretholde en tilstrækkelig gasudvekling er nedsat.

Hypoxi: Iltmangel i kroppen, som bedst måles ved en arteriel blod-gas. Ilttrykket (PaO₂) skal normalt ligge mellem 9,6 – 13,7 kPa. Iltmætningen i kroppen kan indirekte estimeres ved hjælp af pulsoxymetri, der måler hæmoglobinet's iltmætningsgrad (SpO₂). Iltmætningsgraden udtrykkes som et relativt tal i %. Normal iltmætningsgrad er 95-98 %; hvilket svarer til PaO₂ på ca. 80-100 mm Hg, når der indåndes atmosfærisk luft.

Hyperkapni: Øget kuldioxid i kroppen. Dette måles ved en arteriel blodgas. Trykket (PaCO₂) skal normalt ligge mellem 4,3 - 5,7 kPa. En ændring i PaCO₂ kan hurtigt medføre en ændring i pH-værdien, som skal ligge mellem 7,35- 7,45.

6. Materiale og metode

6.1. Læsning og vurdering

Hvert fokuseret spørgsmål begynder med en baggrund for valg af spørgsmål samt prioritering af effektmål. Derefter følger en samlet beskrivelse af de inkluderede studier og deres kvalitet (risk of bias profil) samt en beskrivelse af studierne effektmål som opsummeres i en evidensprofil. Hvis muligt vil resultaterne følges op af metaanalyser og/eller illustrerende forest plots. Hvert fokuseret spørgsmål afsluttes med en sammenfatning og anbefaling. De evidensbaserede anbefalinger suppleres med en God Klinisk Praksis anbefaling baseret på arbejdsgruppens viden og kliniske erfaring.

6.2. Litteratursøgning

Litteratursøgningen er foretaget i tre trin og er udført i perioden maj 2014- maj 2015. En indledende fritekstsøgning efter kliniske retningslinjer omhandlende respiration og fysioterapi i PubMed samt i følgende informationskilder: G-I-N, NICE og SIGN. Derudover blev der søgt på BTS (British Thoracic Society) og AARC (American Association for Respiratory Care) hjemmesider, samt svenske, danske og norske hjemmesider (7-9)

Der blev herefter foretaget en systematisk søgning efter systematiske oversigtsartikler med søgeord individuelt tilpasset i forhold til de tre fokuserede spørgsmål. Endvidere er der søgt efter primærlitteratur, som supplement og opdatering af litteraturen fra de systematiske oversigtsartikler. Der er søgt på følgende databaser: Pubmed, Embase, Cinahl, Cochrane og PeDro. Publikationsår har været afgrænset til 2000-2015 for såvel søgningen efter systematiske reviews og søgningen efter primær litteratur. Efterfølgende er der foretaget en opdatering i ovenstående databaser med anvendelse af samme søgestreng, afgrænset til perioden 2015-2018.

6.3. In- og eksklusionskriterier

Der er inkluderet studier med interventioner, hvor formålet er at løsne sekret, uagtet af brugte redskaber eller teknikker. Aldersgruppen er voksne patienter og de inkluderede sprog har været engelsk, dansk, svensk og norsk.

Følgende behandlingsmetoder er blevet ekskluderet:

- NIV: Non invasiv ventilation
- Behandling givet under generel anæstesi
- Behandling givet under udtrapning fra respirator
- Præoperativ respirationsfysioterapi
- Præhospital behandling

Følgende patientgrupper er blevet ekskluderet:

- Børn (< 19 år)
- Patienter i behandling for søvnapnø
- Patienter med Cystisk Fibrose
- Patienter med en bariatrisk hoveddiagnose
- Patienter med astmatisk hoveddiagnose
- Patienter med neurologisk hoveddiagnose (Fx Amyotrofisk Lateral Sklerose (ALS), apopleksi)
- Patienter efter lungetransplantation
- Patienter der er intuberede/mekanisk ventileret

6.4. Udvælgelsesproces

Den inkluderede litteratur er blevet vurderet individuelt af minimum to personer fra arbejdsgruppen + projektledere med brug af følgende redskaber: guidelines -> AGREE, Systematiske oversigtsartikler -> AMSTAR og randomiserede kontrollerede studier -> Risk of Bias. Enighed om evidensvurdering blev indgået ved fælles konsensusmøder for hele projektgruppen.

Søgematrix samt flowchart over den inkluderede litteratur, for nærværende fokuseret spørgsmål "Bør patienter med sekretproblemer tilbydes respirationsfysioterapi" findes i bilag 1 og 2 a+b.

Søgematrix og behandling af fokuserede spørgsmål 2 (atelektase) og spørgsmål 3 (hypoxi) gennemgås ikke i denne retningslinje.

7. Fokuseret spørgsmål 1

Bør patienter med sekretproblemer tilbydes respirationsfysioterapi?

7.1. Baggrund for valg af spørgsmål

Sekret i luftvejene er hyppigt forekommende hos både kronisk lungesygge og hos mange patienter, som er indlagt. Årsagen til sekretproblemer kan både være øget sekretproduktion, nedsat hostekraft eller forringet evne til at transportere sekret ud af luftvejene (impaired mucociliary transport). Sekret kan være svært generende for den enkelte person – både fordi det er udmattende og socialt hæmmende, men også fordi det i patologisk forstand kan forårsage atelektase, skabe øget iltbehov og være grobund for bakterier (10). Det er derfor et symptom som fysioterapeuten ofte møder eller bliver bedt om at afhjælpe.

I relation til sekret rummer respirationsfysioterapi en række sekretmobiliserende teknikker og redskaber, der har til formål at få mest muligt sekret op på kortest mulig tid og gerne med brug af mindst mulig energi/anstrengelse for patienten. De teknikker og redskaber der ofte anvendes er stød og host, Active Cycle of Breathing Technique (ACBT), postural drænage (PD), forskellige former for Positive Expiratory Pressure (PEP), inkl. oscillerende PEP (flutter, lungflute, acapella), ELTGOL (slow expiration with glottis opened in lateral posture), autogenic drainage, Intermitterende Positiv Pressure Ventilation (IPPV), vibrationsvest (HFCW) og manuel lungefysioterapi (se bilag 3), men kan også indebære mobilisering/træning. Nogen teknikker er aktive (fx ACBT) evt. med et redskab (fx PEP), andre er passive (fx manuel respirationsfysioterapi).

De respektive teknikker og redskaber bliver ofte brugt fordi et behandlingssted/hospital har tradition for netop dette redskab eller fordi den enkelte fysioterapeut har en personlig erfaring eller præference. Der bliver således anvendt mange forskellige teknikker og redskaber til mobilisering af sekret og opbringning af ekspektorat i et varieret tidsforbrug uden, at vi nødvendigvis har det fornødne vidensbaserede ræsonnement for hvornår og hvordan vi vælger den enkelte intervention og til hvem.

Fokus her er derfor at undersøge det vidensgrundlag, vi træder af på i forhold til de teknikker og redskaber, der anvendes til personer med sekretproblemer.

7.2. Prioritering af effektmål

Følgende relevante effektmål blev valgt og rangordnet i henhold til GRADE i kritiske, vigtige eller mindre vigtige effektmål. For nærmere beskrivelse af effektmål se bilag 4. Oversigt over de i studierne brugte måleredskaber til at dække de valgte effektmål findes i bilag 5.

Mortalitet Sygdomsforværring, recidiv, genindlæggelse, indlæggelsesdage	Kritiske effektmål
Ekspektorat Selvoplevede symptomer (dyspnø, hoste, sekret) Helbredsrelateret livskvalitet Funktionsevne	Vigtige effektmål
Gasudveksling Lungefunktion	Mindre vigtige effektmål (Surrogatmål)

7.3. Litteratur

Evidensgrundlaget til anbefalingerne og besvarelse af spørgsmål 1 udgøres af i alt 11 systematiske reviews (SR) inkluderende 31 studier suppleret med en primær søgning, som inkluderer 15 studier. Oversigten over de inkluderede studier ses i bilag 6. Derudover er der søgt og indhentet viden fra internationale guidelines, hvoraf seks guidelines er inddraget. Oversigt over inkluderede og ekskluderede systematiske reviews og guidelines ses i bilag 7.

Ved gennemgang af den inkluderede litteratur, blev der identificeret studier omhandlende patienter med sekretproblemer inden for de følgende fire sygdomsområder: KOL i akut exacerbation, KOL i stabil fase (stabil KOL), Bronkiektasier og Pneumoni. Derfor er der udarbejdet en evidensprofil for hvert område med tilhørende anbefaling samt praksisanbefaling specifikt til de enkelte sygdomsområder.

7.4 KOL i akut exacerbation

Ved søgningen blev identificeret fire SR (11-14) samt yderligere tre RCT ved en primær søgning. Sammenlagt repræsenterer de fire SR i alt 13 RCT-studier. Ni studier udgik, da de enten ikke omhandlede forskningsspørgsmålet (5 studier), ikke kunne hentes i fuldtækt (3 studier) samt et studie, som ikke var en del af de inkluderede sprog (bilag 8). Der blev fundet to guidelines der indeholdt information/anbefalinger om KOL i akut exacerbation (2,15). BTS, 2009 giver en svag anbefaling for at anvende Intermitterende Positiv Pressure Breathing (IPPB) ved sekretretention hos patienter med KOL i exacerbation baseret på et studie fra 1965 (Sukumalchantra). Strickland, 2013 anbefaler ikke umiddelbart brug af sekretmobiliserende redskaber eller teknikker såfremt personer selv kan hoste/støde sufficient.

7.4.1 Beskrivelse af studierne

Designmæssigt er de i alt seks inkluderede studier randomiserede kontrollerede undersøgelser. Tre af studierne har et add-on design, hvilket vil sige, at interventionsgruppen modtager yderligere en behandling udover den behandling kontrolgruppen får (16-18), to studier har en ren kontrolgruppe (19,20) og et studie er et randomiseret studie, hvor to aktive behandlinger sammenlignes (head-to-head) (21). Studierne repræsenterer såvel kritiske, vigtige som mindre vigtige effektmål.

Fire ud af de seks studier har kritiske effektmål som indlæggelsesperiode og genindlæggelser (17-20) hvorimod kun de nyere studier (17-19) har effektmål med som selvrapporeret livskvalitet og symptomer. De har typisk også en længere follow-up periode (6 mdr.). Effektmålet ekspektorat indgår i fire studier (16,19-21). De mindre vigtige effektmål som lungefunktion og gasudveksling ses både i ældre (16,20,21) og nyere studier (17,19).

De seks inkluderede studier inkluderer i alt 798 indlagte patienter med en aldersspredning fra 47 til 78 år. Den metodemæssige kvalitet af studierne er samlet set lav til moderat. Der er især mangler i forhold til blinding af deltagere, behandlere og testere (se risk of bias oversigt). Endvidere ses der dropouts for nogle af de studier der har længere follow-up periode. Således har Cross et drop-out på henholdsvis 27 og 29 % i de to grupper i forhold til primære effektmål som der redegøres for (ITT-analyse) (18) og for Osadnik er drop-out på primære effektmål på henholdsvis 13 og 23 % ved udskrivelse og ved 6 mdr.s opfølgning, som der ikke redegøres for (17).

Der er stor variation i de redskaber og teknikker som undersøges i studierne. To studier undersøger PEP +/- fysisk træning vs host +/- fysisk træning (16,17). To studier undersøger "manuel chest physiotherapy" inkl. IPPV eller ACBT+FET vs kontrol eller ACBT+FET (18,20), 1 studie undersøger ELTGOL vs kontrol (19) og cross-over studiet undersøgte ELTGOL vs Flutter vs manuel chest physiotherapy+ PD (21).

Længden og hyppigheden af de enkelte interventioner varierer fra 10-15 min (18) til 50 min (17) og med behandling 1 gang dagligt til 3 gange dagligt (20,21). Dertil varierer opfølgningstidspunkt også fra en time efter behandling (16,21) til seks måneder efter udskrivelse (18). De fleste ligger dog i forhold til indlæggelsesdage på et sted mellem fire og ni dage (17,19). Der er pga. heterogenitet (forskellige teknikker, interventionslængde og follow-up periode) begrænset mulighed for metaanalyser. Der er lavet metaanalyser på følgende effektmål ekspektorat, livskvalitet, symptomer, antal indlæggelsesdage og mortalitet.

Osadnik, 2014	Newton, 1978	Kodric, 2009	Cross, 2012	Bellone, 2002	Bellone, 2000	
+	?	+	+	+	?	Random sequence generation (selection bias)
+	+	+	+	?	?	Allocation concealment (selection bias)
-	-	-	-	-	-	Blinding of participants and personnel (performance bias)
+	-	-	?	-	-	Blinding of outcome assessment (detection bias)
-	+	+	+	+	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
+	-	-	+	+	+	Selective reporting (reporting bias)
+	?	?	+	+	-	Other bias

Figur 2: Arbejdsgruppens vurdering af risk of bias for de inkluderede studier

7.4.2 Beskrivelse af effektmål

Ekspektorat

Fire studier inkluderer effektmål ekspektorat, som måles på mængden (vægt eller volumen) af sekret, som hostes op og spyttes ud (16,19-21).

I et studie, der har add-on design (16) ses, efter endt behandling en signifikant forskel mellem og indenfor grupperne til fordel for interventionsgruppen. I head-to-head studiet (21) ses at mængden af ekspektorat øges umiddelbart efter intervention uanset hvilken intervention. Hvorimod der i to studier, der har en ren kontrolgruppe ikke ses nogen signifikante forskelle mellem intervention og kontrolgruppen (19,20). Indenfor begge grupper ses dog en signifikant reduktion af ekspektorat fra baseline til udskrivelse.

Lungefunktion

Fire studier måler lungefunktion (17,19-21). Tre studier finder ingen forskel i FEV₁ fra indlæggelse til udskrivelse (17,19,20) eller op til 6 mdr. efter (17). Cross-over studiet viser ingen forskel i FEV₁ umiddelbart efter intervention og 1 time efter (21).

Gasudveksling

Fem studier måler på gasudveksling (16,18-21). Ingen af studierne viser effekt af interventionerne på saturationen. Tre studier (16,18,21) måler efter intervention, to måler ved udskrivelse (19,20)

Livskvalitet

Tre studier måler på livskvalitet. Der ses ingen effekt på livskvalitet målt med SGRQ, hverken ved udskrivelse (19), 1 mdr. efter (19), 8 uger efter (17) eller efter 6 mdr. (17,18).

Selvoplevede symptomer

Tre studier måler på selvoplevede symptomer (18,19,22). Der ses ingen forskel mellem grupperne ved udskrivelsen på BCSS (17,18) eller på MRC (19). Ved 6 måneders opfølgning findes heller ingen signifikant forskel på BCSS mellem grupper, men forbedring ses dog i begge grupper over tid (17). Der ses en signifikant forbedring i BORG score under aktivitet for interventionsgruppen (hvilken aktivitet angives dog ikke) (19).

Funktionsevne

Et studie måler funktionsevne (6 MWT) og her ses, en tendens at PEP-gr. får en forbedring ved 8 ugers opfølgning. Der er dog ingen signifikant forskel mellem grupperne ved 6 mdr. opfølgning (17).

Indlæggelsesdage

Ingen af de fire studier der måler på indlæggelsesdage finder forskel i antallet dage indlagt (LOS) (17-20).

Recidiv

Fire studier måler på recidiv (17-20). Der findes ingen forskel mellem grupper iht. antal exacerbationer (17,19) og indlæggelser efter 6 mdr. (17-19). Newton derimod opgør antallet af exacerbationer og infektioner 3 mdr. efter udskrivelsen (20). Her ses ingen forskel mellem grupperne.

Mortalitet

To studier måler dødelighed. Der ses ingen forskel efter 3 mdr. (20) eller efter 6 mdr. mellem grupperne (17,19).

7.4.3 Evidensprofil KOL i exacerbation

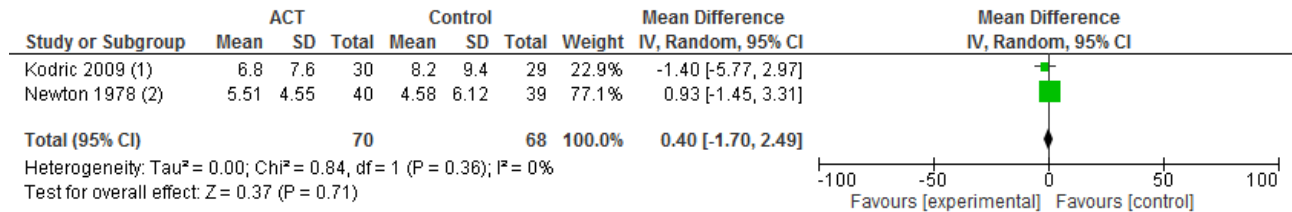
Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations Bias	Kvalitet GRADE
Ekspektorat efter behandling eller ved udskrivelse I alt 4 studier							
3 RCT kodric*, newton*, bellone02*	83/82	Ja	Ja	Nej	Ja brede CI, lille effect size	Nej ingen betydelig	(⊕○○○) Meget lav evidens, ikke entydige resultater
1 Head-to-head Bellone 00	10	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja Head to head	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	
Lungefunktion (FEV _{1 pred.}) efter behandling eller ved udskrivelse I alt 4 studier							
3 studier Newton*, Osanik*, Kodric*	116/114	Ja	Nej	Nej	Ja brede CI, lille effect size	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) Lav evidens for ingen effekt af RFT
1 Head-to-head Bellone 00	10	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	
Gasudveksling (saturation, PaO ₂ , SpO ₂) efter behandling eller ved udskrivelse I alt 5 studier							
4 RCT Kodric*, Cross*, Bellone02*, Newton*	341/317	Ja	Nej	Nej	Nej	Nej ingen betydelig	(⊕⊕⊕○) Moderat evidens for ingen effekt af RFT
1 Head-to-head Bellone 00	10/10	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	
Livskvalitet (SGRQ) ved 1-6 mdr. I alt 3 studier							
3 studier Cross*, Osanik*, Kodric*	262/261	Ja	Nej	Nej	Ja brede CI-intervals	Nej ingen betydelig	(⊕⊕⊕○) Moderat evidens for ingen effekt af RFT
Selvoplevede symptomer (BCSS) ved 6 mdr. I alt 3 studier							
2 studier Cross*, Osadnik*,	221/225	Ja	Nej	Nej	Ja lille effect size	Nej ingen betydelig	(⊕⊕⊕○) Moderat evidens ingen effekt af RFT
(MRC, mMRC) ved udskrivelsen							
2 studier Kodric*, Osadnik*	76/75	Ja	Nej	Nej	Ja lille sample size	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) meget lav evidens for ingen effekt

(mMRC) ved 6 måneder							
1 Studie Osadnik*	44/44	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	(⊕○○○) meget lav evidens for ingen effekt af RFT
Funktionsevne (6MWT)							
I alt 1 studie							
1 RCT Osadnik*	46/46	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	(⊕○○○) meget lav evidens for ingen effekt af RFT
Hospitalsbehandling (Indlæggelsesdage (LOS))							
I alt 4 studier							
4 studier Newton*, Osadnik*, Kodric*, Cross*	374/378	Nej	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕⊕○) moderat evidens for ingen effekt af RFT
(Recidiv /(gen-)indlæggelse) 3-6 mdr.							
3 studier Newton*, Osadnik*, Kodric*,	113/113	Ja	Ja	Nej	Ja lille effect size	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) lav evidens for ingen effekt
Mortalitet 3-6 mdr efter udskrivelse							
I alt 2 studier							
2 studier Newton*, Osadnik*,	84/84	Ja	Nej	Nej	Ja få events og brede CI-intervaller	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) Lav evidens for effekt af RFT

Nej=ingen alvorlig risiko; Ja= alvorlig risiko; ?=uafklaret risiko; I= interventionsgruppe/ K= kontrolgruppe;
Studier markeret med * er randomiserede kontrollerede studier. Studier uden markering er cross-over studier

7.4.4 Metaanalyse og/eller forestplots

Ekspektorat ved udskrivelse (ml/dag)

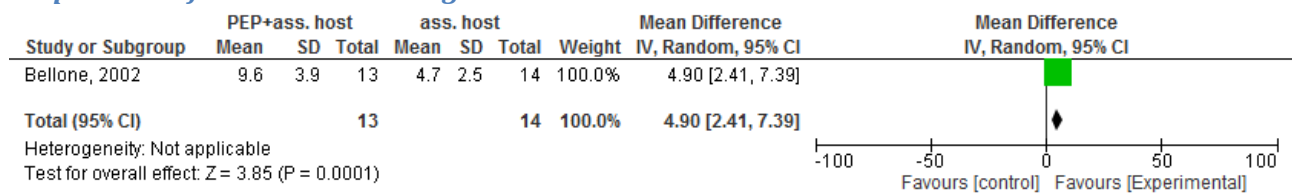


Footnotes

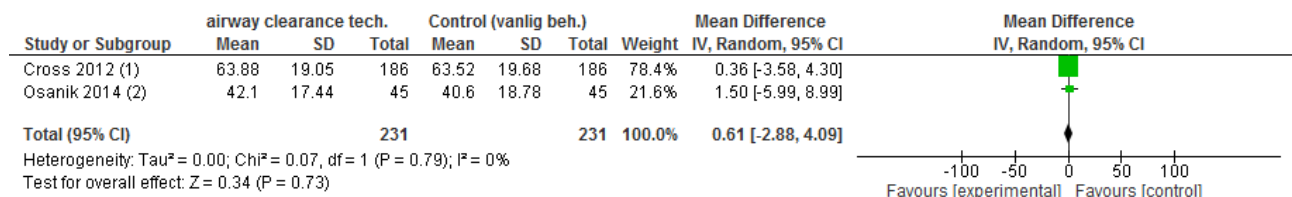
(1) ELTGOL

(2) Manuel CPT+IPPV

Ekspektorat efter endt behandling



Helbredsrelateret livskvalitet (SGRQ) ved 6 mdr

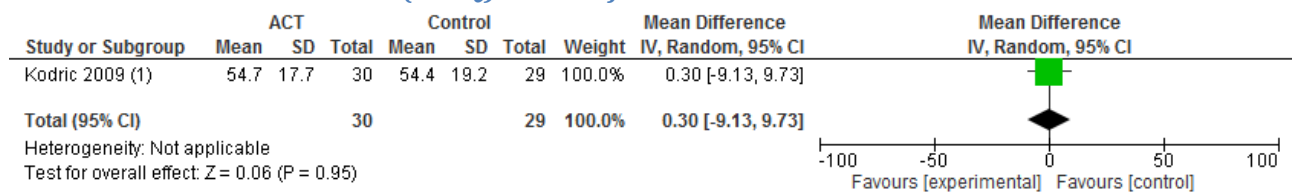


Footnotes

(1) Manuel CPT+ACBT vs ACBT

(2) PEP+ vanlig beh. vs vanlig beh.

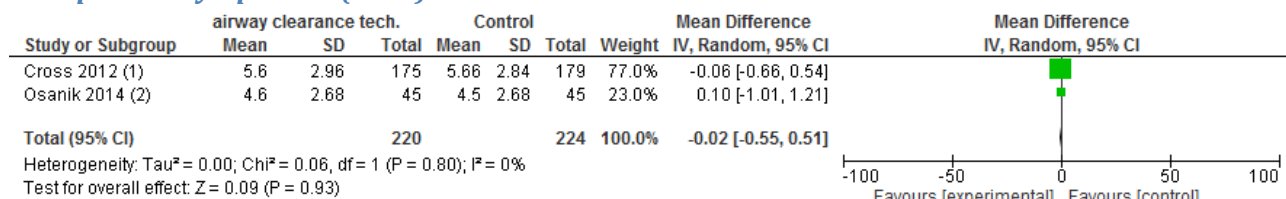
Helbredsrelateret livskvalitet (SGRQ) 1 mdr. efter udskrivelse



Footnotes

(1) ELTGOL

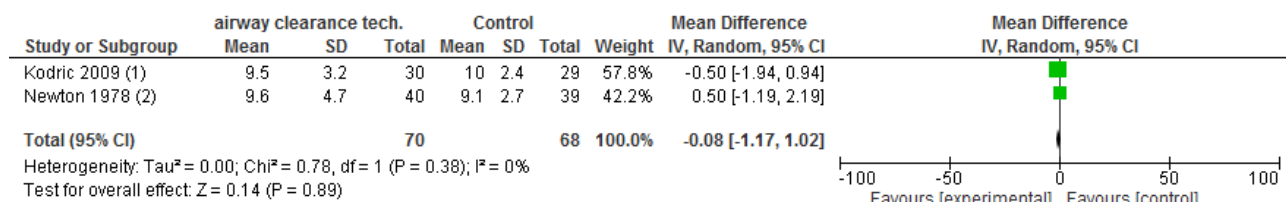
Selvoplevede symptomer (BCSS) ved 6 mdr.



Footnotes

- (1) Manuel CPT+ACBT vs ACBT
- (2) PEP+vanlig beh. vs vanlig beh.

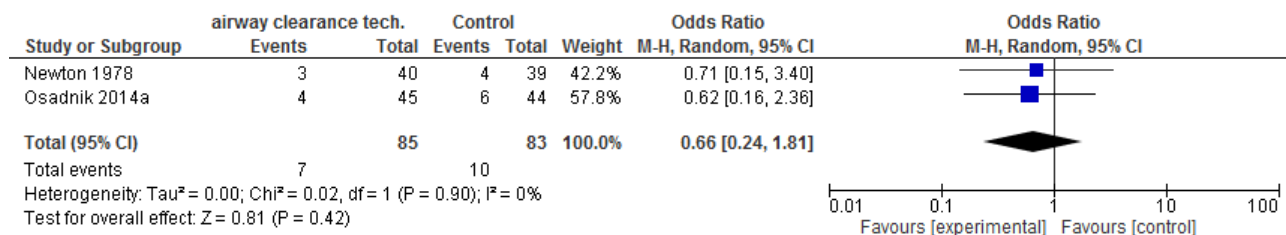
Antal indlæggelsesdage (LOS)



Footnotes

- (1) ELTGOL
- (2) Manuel CPT+IPPV

Mortalitet målt 3 -6 mdr. efter endt intervention



7.4.5 Sammenfatning

Studierne, som hovedsagelige er RCT og inkluderer knap 800 patienter, viser sammenlagt, at vi uagtet af teknik og metode ikke ser nogen forskel på om patienten er blevet tilbud respirationsfysioterapi mhp. sekretmobilisering eller ej. Studierne er entydige i de valgte effektmål og indikerer ingen eller usikker effekt på kritiske og vigtige effektmål.

Anbefaling KOL i exacerbation

↓Anvend kun sekretmobiliserende teknikker til patienter med KOL i exacerbation efter nøje overvejelse, da dette ikke synes at have nogen gavnlige effekt i forhold til ekspektorat, lungefunktion, helbredsrelateret livskvalitet, symptomer (dyspnø, hoste, sekret) og indlæggelsesdage/genindlæggelser samt usikker effekt på mortalitet.

(⊕⊕⊕○)

God Klinisk Praksis

Arbejdsgruppen tilråder at fysioterapeuten bidrager med sekretmobilisering for de patienter der ikke har sufficient hostekraft og påpeger vigtigheden af tidlig mobilisering herunder lejrning og hvilestillinger. Endvidere bør der tages stilling til tidlig lungerehabilitering (4).

7.5 KOL i stabil fase

Der indgår fire SR (11,14,23,24) og fem primærsøgte studier (4 RCT, 1 cross-over), som inkluderer patienter med stabil KOL. Sammenlagt repræsenterer de 4 SR i alt 45 studier. 33 studier blev ekskluderet, da de ikke omhandler forskningsspørgsmålet, ikke er entydige i forhold til patientgrupper eller resultater, alene måler på surrogatmål eller kun forelå i abstraktform/kunne ikke hentes via det kongelige bibliotek (bilag 8).

Endvidere indgår der viden fra 3 guidelines (2,25,26). Alle guidelines er enige om at respirationsfysioterapi ikke rutinemæssigt skal anvendes til patienter med stabil KOL. Det anbefales dog, at alle patienter instrueres i effektiv stød- og hosteteknik og at dette ved sekretproblemer kombineres med øvrige teknikker afhængig af patientens tolerance og præferencer. Kendetegnet for de nævnte guidelines er, at de vurderer behov for sekretmobiliserende teknikker hos patienter med KOL uden opdeling i stabil og akut (exacerbation) fase, hvilket vanskeliggør en direkte overførbare til denne regionale vejledning.

7.5.1 Beskrivelse af studierne

Designmæssigt er 9 ud af de 17 inkluderede studier RCT. Heraf har fem studier en ren kontrolgruppe (sham eller usual care) (27-31), 3 studier har et add-on design (32-34) og 1 er et head-to-head studie (35).

De øvrige 8 studier er randomiserede cross-over studier. Af disse undersøger seks studier "mucus clearance" (sekretmobilisering målt med radioaktivt stof). Fem af studierne med interventionsgruppen som egen kontrol efter en "wash-out" periode (36-40) og et studie er et head-to-head studie uden kontrol (41). Metoden med radioaktivt stof og gammakamera er velkendt og anses som guldstandard til non-invasivt at vurdere sekret-distribution og -bevægelse i lungerne og derved et direkte mål for effekt af sekretmobiliserende teknikker (42). De to sidste cross-over studier ser henholdsvis på effekten af PEP i forhold til ventilationsinhomogenitet i de ledende og alveolære zoner af lungerne (22) og effekten af O-PEP for stabile KOL patienter med og uden ekspektorat (43).

Kritiske effektmål (genindlæggelser/hospitalsbehandling og exacerbationer (recidiv)) er repræsenteret i 4 studier (27,28,31,32) og 11 studier havde resultater på vigtige effektmål som ekspektorat,

livskvalitet, selvoplevede symptomer og funktionsevne (22,27-34,38,43). De mindre vigtige effektmål (lungfunktion og gasudveksling) var repræsenteret i 11 af studierne (22,27-29,31-35,38,43).

De 17 inkluderede studier inkluderer i alt 580 deltagere med stabil KOL (fravær af exacerbation i ≤ 4 uger) med en aldersspredning fra 43 til 81 år. Den metodemæssige kvalitet af studierne er overordnet lav med en spredning fra meget lav til moderat. Her er det især manglende blinding af deltagere, behandlere og testere, men en del studier mangler også beskrivelse i forhold til allokering og randomisering og lever ikke op til egen sample size beregning (27). Endvidere er en del studier af ældre dato med større uigennemsigthed og større risici for publikationsbias (se risk of bias oversigt).

Der er del variation i de redskaber og teknikker som undersøges i studierne. I de seks cross-over studier, der omhandler "mucus clearance" målt med radioaktivt stof, undersøger tre studier en kombination af PEP+stød+/- PD mod en kontrol (38,40) eller PEP+stød+PD mod en gruppe der får stød+PD (41). De resterende 3 studier undersøger host/stød mod kontrol (37,39), træning mod kontrol, PD mod kontrol (37), eller manuel respirationsfysioterapi mod kontrol (36).

I de øvrige 11 studier er der syv studier der undersøger PEP. Tre studier i forhold til en kontrolgruppe (28,29,31), tre studier mod vanlig behandling (22,32,43) og et add-on studie, PEP+FET mod FET (33). De øvrige 4 studier undersøger henholdsvis lungflute mod kontrol (27), Flutter+ stød mod kontrol (30), manuel respirationsfysioterapi mod mekanisk vibration (35) og TPEP (konstant lavt positivt tryk) mod manuel assisteret åndedrætsøvelser inkl. ELTGOL (34).

Længden og hyppigheden af de enkelte interventioner i studierne varierede fra ca. 15 min til 60 min. De fleste studiers interventionslængde er dog mellem 10-20 min. for hver seance og dette typisk 2 x dagligt. To studier foreskrev dog 3-4 x daglig behandling (28,43) og i Oldenburg studiet, der også undersøgte træning, var interventionslængden 65 min (37).

Der var en del forskel på længden af interventionsperioden fra 10 dage (34) op til 6 og 12 mdr. (27-29). For de studier der omhandlede "mucus clearance" sås typisk flere måletidspunkter, fra efter endt intervention og op til 2½ time efter inhalation. Igen er der begrænset mulighed for metaanalyser pga. heterogenitet. Der er lavet metaanalyser på følgende effektmål sekretmobilisering, ekspektorat, lungfunktion efter 2 uger, funktionsevne og antal af exacerbationer.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bateman, 1981	-	-	-	-	+	+	-
Christensen EF, 1990	?	?	?	?	+	+	?
Christensen EF, 1991	?	?	-	-	+	+	-
Christensen HR, 1990	?	?	+	?	+	+	+
Hengstum, 1988	?	?	-	-	+	+	-
Hengstum, 1991	+	?	-	?	+	+	?
Mohsenifar, 1985	?	?	-	-	+	+	-
Morsch, 2008	+	?	-	?	+	+	+
Nicolini, 2018	+	+	?	+	-	+	+
Oldenburg, 1979	?	?	-	-	+	+	-
Olsen, 1994	?	?	-	-	+	+	-
Osadnik, 2014	?	?	-	-	+	+	+
Sethi, 2014	+	+	?	?	+	-	-
Su, 2007	+	+	-	-	+	+	-
Svenningsen, 2016	?	-	-	+	-	+	-
Van der Schans, 1990	?	?	-	-	-	-	-
Venturelli, 2012	+	+	-	-	+	+	?

Figur 3: Arbejdsgruppens vurdering af risk of bias for de inkluderede studier.

7.5.2 Beskrivelse af effektmål

Clearance/sekretmobilisering

De seks crossover studier, som undersøger "mucus clearance" viser, at der ved respirationsfysioterapi løsnes og flyttes sekret i lungerne. Der ses både effekt indenfor (within) grupper og i mellem (between) grupper. Host og stødning er den største bidragsyder til mucus clearance/sekret mobilisering (36,37,39) ellers kan der ikke fremhæves én sekretmobiliserende teknik frem for en anden. I Hengstums studier syntes forceret eksspiration i drænage stillinger at have den største effekt på clearance i forhold til PEP og kontrol (38,40), imens at den lejrede drænage stilling alene ikke har effekt i studiet af Oldenburg (37). Endvidere har cykel træning også effekt på clearance i forhold til kontrol (37).

Ekspektorat

Der indgår fem studier (22,28,30,34,38). Fem studier måler ekspektorat mængde, altså hvor meget slim patienterne hoster op og spytter ud. Ekspektoratet måles i våd tilstand i mg, g eller i tørvægt g. Studierne rapporterer, uagtet hvilken måleenhed og tidsperiode om ingen eller ubetydelige forskelle mellem interventionsgruppe og kontrolgruppe.

Lungefunktion

Der indgår 11 studier (22,27-29,31-35,38,43). Fire af studierne viser en lille signifikant bedring i lungefunktion til fordel for respirationsfysioterapi gruppen og syv viser ingen forskel.

Gasudveksling

Fem studier (22,28,31,34,35) undersøger iltmætning i blodet. Dette måles enten som saturation (SpO_2) eller det arterielt iltryk (PaO_2). Der ses ingen forskel før og efter endt intervention indenfor grupperne, ej heller mellem grupper.

Livskvalitet

To studier kigger på SGRQ. Et studie finder stigende forbedring i interventionsgruppen fra baseline til 26 ugers opfølgning, hvorimod der i kontrolgruppen ses en forbedring til og med 14 ugers opfølgning og med et let fald ved 26 ugers opfølgning (27). Et studie finder en forbedring for ekspektorat-gruppen efter 4 ugers behandling, hvorimod resultatet af SGRO er uændret for gruppen uden ekspektorat (43).

Selvoplevede Symptomer

Seks studier (27-29,31-33) undersøger effekten af PEP/OPEP/TPEP på selvrapporterede symptomer. Ingen bruger samme måleredskab. Tre studier måler oplevet dyspnø, hoste og sekretmængde på henholdsvis en VAS- skala igennem ½ år (28) og to studier bruger en 0-3 score over en 4 uger periode (29), eller 2xugl. i (29) dagbog igennem 1 år (32). Et studie anvender CCQ (27), et studie bruger en cough difficulty assessment (33) og et studie anvender BCSS og mMRC (31).

Tre af studierne viser effekt på oplevet symptomer til fordel for PEP-interventionsgruppen (et studie på OPEP) (27,29,32). Sethi laver dog ingen sammenligning mellem grupperne (27). To studier viser at placebo-gruppen eller støde-gruppen oplever mindre hoste og dyspnø end interventionsgruppen (28,33) og et studie viser en signifikant forbedring for interventionsgrupperne i forhold til kontrolgruppen for mMRC, men ikke for BCSS (31).

Funktionsevne

Fire studier inddrager seks minutters gangtest (27,31,33,43). Sethi, 2014 laver ingen sammenligning mellem grupper, men finder et signifikant fald i gangtesten hos kontrolgruppen. Su, 2007 finder en signifikant fremgang indenfor begge grupper samt en forskel mellem grupper til fordel for PEP+stødning (33). Nicolini finder en signifikant fremgang for begge interventionsgrupper i forhold til kontrolgruppen, uden forskel mellem de to interventioner (31). Svenningsen finder en forbedring for ekspektorat-gruppen, som ikke ses for gruppen uden ekspektorat. Der er dog ingen sammenligning mellem de to grupper (43).

Hospitalsbehandling

Fire studier indgår (27,28,31,32). Tre studier finder færre antal exacerbationer i interventionsgruppen efter hhv 1 og 3 mdr (31), 26 uger (27), og et år (32). Sidstnævnte studier viser også mindre behov for antibiotika (32). Det sidste studie, viser ingen forskel mellem grupper på exacerbation, indlæggelser, sengedage samt antibiotikaforbrug efter ½ år (28).

Bivirkninger

Fem studier rapporterer om utilsigtede hændelser (22,27-29,32). I HR. Christensen studiet klager to deltagere over PEP-masken; én i hver gruppe. Begge gennemførte (28). I EF. Christensen 90: få klager over svimmelhed ved PEP (ny instruktion – dette forsvinder) (32). I studierne EF. Christensen 91 og Osadnik, 2014 er der ingen klager og ingen adverse event (22,29). Sethi, 2014 studiet vurderer ingen adverse events målt på ingen dropouts og ingen klager (27).

7.5.3 Evidensprofil KOL, stabil fase

Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations Bias	Kvalitet GRADE
Sekretmobilisering (bronchial clearance) I alt 6 studier							
5 Cross-over Hengstum 88+91 Bateman, Van der Schans Oldenburg,	37/37	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕⊕○) Moderat evidens for effekt af RFT
1 Head-to-head Olseni	14	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	
Ekspektorat I alt 5 studier							
5 studier Hengstum88, Osadnik, Christensen HR*, Ventuelli*, Morsch*	108/97	Ja	Nej	Nej	Ja ingen CI eller andet der kan give os svaret	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) Lav evidens for Ingen forskel mellem grupper

Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations Bias	Kvalitet GRADE
Lungefunktion (VC, FEV ₁ , FRC, TLC, IC, RV, peak flow)							
I alt 11 studier							
10 studier Christensen EF 90* +91*, Christensen HR*, Su*, Sethi*, Osadnik, Venturelli*, Hengstum88, Nicolini*, Svenningsen	288/216	Ja	Ja heterogenitet i forhold til FEV % predicted	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕OO) Lav evidens for ingen effekt i FEV ₁ i forhold til RFT. Modstridende resultater
1 Head-to-head Mohsenifar*	10	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	
Gasudveksling (saturation, PaO ₂)							
I alt 5 studier							
4 Studier Osadnik, Venturelli*, Christensen HR*, Nicolini*	170/119	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕OO) Lav evidens for Ingen effekt af RFT
1 Head-to-head Mohsenifar*	10	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	
Livskvalitet (CCQ, SGRQ)							
I alt 2 studie							
2 RCT Sethi*;Svenningsen	60/36	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej	(⊕OOO) Meget lav evidens til fordel for RFT
Selvoplevede Symptomer (Dyspnø, Hoste og sekretmængde)							
I alt 6 studier							
5 RCT Sethi*, Su* Christensen HR*, Christensen EF 90*+91*, Nicolini*	188/151	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕OO) Lav evidens for mindre hoste og sekret ved RFT. Modstridende resultater
Funktionsevne							
I alt 4 studier							
4 RCT Su*, Sethi*, Nicolini*, Svenningsen	156/92	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕OO) Lav evidens for øget gangdistance til fordel for RFT
Hospitalsbehandling (Akut exacerbation, antibiotika behov)							
I alt 4 studier							
4 RCT Christensen EF 90* Christensen HR* Sethi, 14*; Nicolini*	158/121	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕OO) Lav evidens til fordel for RFT, Modstridende resultater

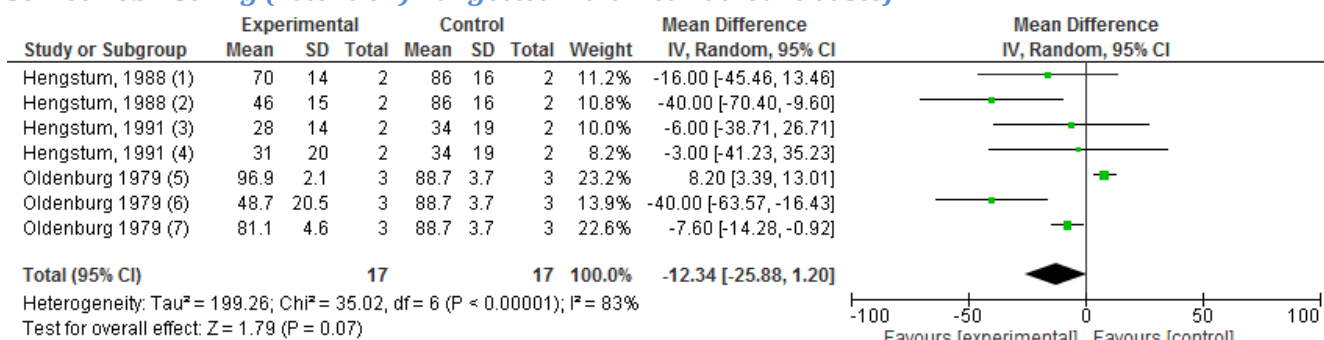
Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations Bias	Kvalitet GRADE
Mortality							
0 studier							

Nej=ingen alvorlig risiko; Ja= alvorlig risiko; ?=uafklaret risiko; I= interventionsgruppe/ K= kontrolgruppe;

Studier markeret med * er randomiserede kontrollerede studier. Studier uden markering er randomiserede cross-over studier

7.5.4 Metaanalyse og/eller forestplots

Sekretmobilisering (retention) i lungevæv målt med radioaktivt stof

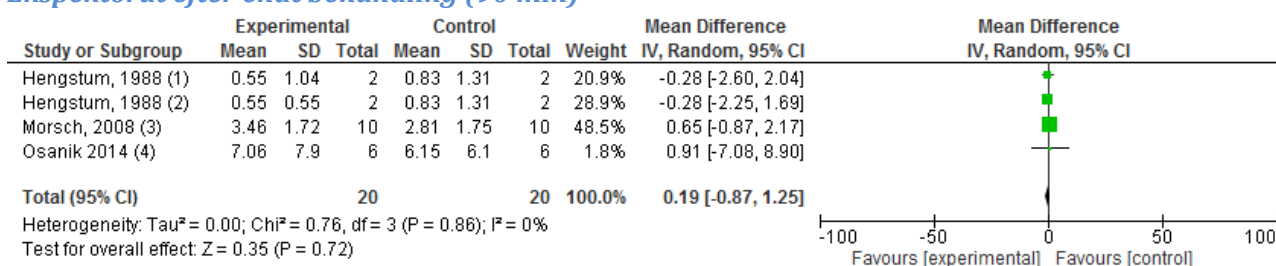


Footnotes

- (1) PEP
- (2) FET
- (3) FET/PD
- (4) PEP
- (5) PD
- (6) Cough
- (7) Exercise

Heterogeniteten (I²) er forventelig høj, da mange forskellige redskaber indgår.

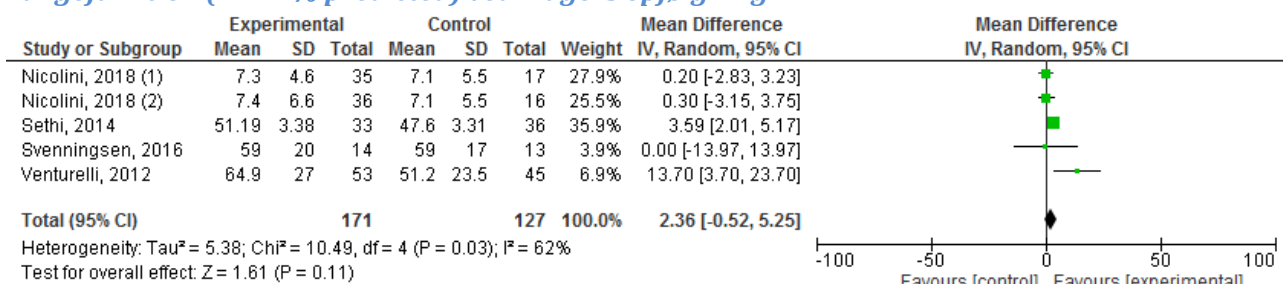
Ekspektorat efter endt behandling (90 min)



Footnotes

- (1) pep
- (2) FET
- (3) Flutter
- (4) PEP

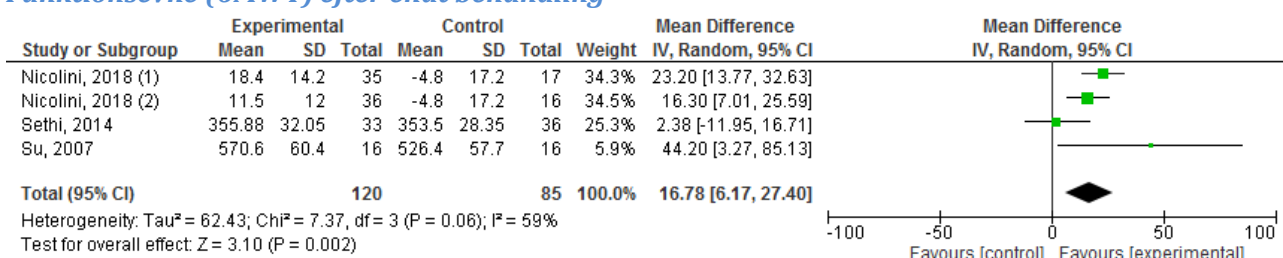
Lungefunktion (FEV1 % predicted) ved 2 ugers opfølgning



Footnotes

- (1) TPEP
- (2) OPEP

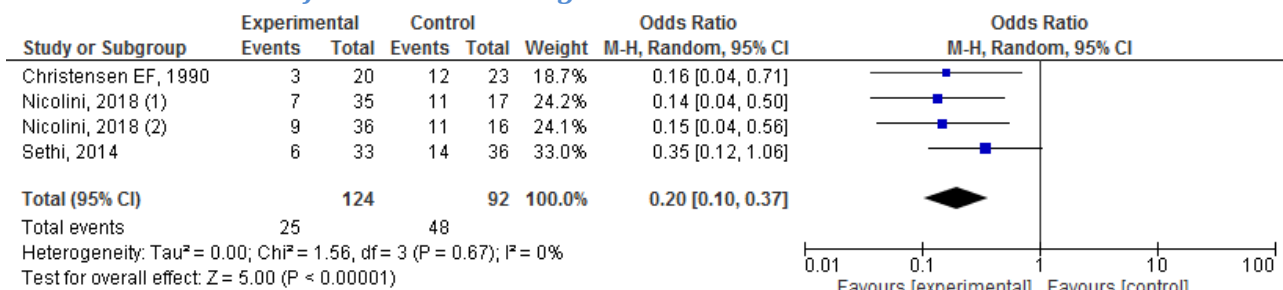
Funktionsevne (6MWT) efter endt behandling



Footnotes

- (1) TPEP
- (2) O-PEP

Antal exacerbationer efter endt behandling



Footnotes

- (1) TPEP
- (2) OPEP

7.5.5 Sammenfatning

Studierne inkluderer sammenlagt 580 patienter. Seks studier er randomiserede cross-over studier, som vha. gammastråler undersøger om sekretmobiliserende teknikker, er i stand til at flytte sekret i lungerne. Her ses klart, om end materialet er lille, at respirationsfysioterapi syntes relevant i forhold til at flytte sekret. De 17 inkluderede studier er ikke alle entydige, men indikerer en effekt på livskvalitet, funktionsevne og antal af exacerbationer, samt i mindre grad en effekt på selvoplevede symptomer og lungefunktion over tid (FEV₁ %pred.) Der ses ingen effekt på saturation. Der er behov for yderligere forskning på området.

Anbefaling for stabil KOL

↑ Overvej at instruere patienter med stabil KOL i sekretmobiliserende teknikker idet det synes at have nogen effekt på symptomer, livskvalitet, funktionsevne og antal exacerbationer.

(⊕⊕○○)

God Klinisk Praksis

Arbejdsgruppen tilråder, at det sikres, at patienten har en god støde- og hosteteknik. Sekretmobiliseringen kan evt. understøttes med et redskab/anden teknik afhængig af fysioterapeutens vurdering og patientens præferencer (se bilag over beskrivelse af div. teknikker). Dertil påpeger arbejdsgruppen vigtigheden af lungerehabilitering, der har flere positive effekter på patienter med KOL (5).

7.6. Bronkiektasier

Der blev fundet fire SR (44-47), der sammenlagt repræsenterer 18 studier samt 13 primærsøgte studier omhandlende bronkiektasier. Tolv studier, hvoraf fem var primærsøgt, blev ekskluderet hovedsageligt pga. blandet population uden mulighed for at adskille patienter med bronkiektasi eller fordi artiklerne ikke kunne fremskaffes (se bilag 8). Det totale antal studier der indgår, er således 19.

Der blev fundet 2 guidelines der indeholder information/anbefalinger om bronkiektasier (2,48). Anbefalingerne herfra baserer sig på mange af de samme studier der indgår i denne retningslinje, og begge anbefaler, at patienter med bronkiektasier bliver instrueret i sekretmobiliserende teknikker. Valg af teknik anbefales at bero på patientpræference, men bedst er teknikker patienten selv kan udføre. Teknikker som ACBT, flutter, acapella, stød og stillingsdrænage får en høj anbefaling.

7.6.1 Beskrivelse af studierne

Designmæssigt er 14 ud af de 19 inkluderede studier randomiserede cross-over studier hvoraf 10 af dem er head to head studier (49-58), hvilket vil sige at studierne sammenligner to eller flere interventioner med hinanden. Flere af studierne angiver ingen data på før og efter interventionerne. Den kliniske implikation af den type studier er vanskelige, da der ikke findes en slags gold standard for hvad standard (den bedste) behandling er. De resterende fem studier ud af de 19 studier er RCT-studier. Her er tre head-to-head studier (59-61) og to studier har en ren kontrolgruppe (62,63).

Der er seks studier, som har en ren kontrolgruppe, hvoraf fire af dem repræsenterer et cross-over design (64-67) og to et parallelt design (62,63). Studierne repræsenterer hovedsagelig vigtige og mindre vigtige effektmål.

De 19 inkluderede studier inkluderer i alt 441 deltagere med en aldersspredning mellem 32 og 79 år. 12 af studierne undersøgte ambulante patienter, i 2 studier var målgruppen indlagte patienter og i de resterende 5 studier rapporteres ikke om de er ambulante eller indlagte. Den metodemæssige kvalitet af studierne er meget lav/lav til moderat. Her er det især blindingen af deltagere og behandlere der mangler, men der er også manglende information om hvorvidt personer, der tester er blindet og i nogle studier er der uklarhed eller manglende data på effektmål (se risk of bias oversigt). Da hovedparten af studierne er cross-over studier er deltagerantallet i de enkelte studier generelt lille. Til gengæld forekommer der ingen dropouts.

Der er stor variation i de redskaber og teknikker der undersøges i studierne. Sammenlagt undersøges IMT, PEP, TPEP, Acapella, PD, ACBT, ELTGOL, vibrationsvest (HFCWO), Flutter og manuel respirationsfysioterapi, IPPB og NPV i forskellige kombinationer. For de 6 studier, der har en kontrolgruppe undersøges flutter, acapella, ELTGOL og manuel lungefysioterapi (62-67). Længden af interventionen er i de fleste studier mellem 15-30 min. (længere tid hvis PD er en del af interventionen) (50-52). Et enkelt studie har en intervention på ca. 1 time (55). Hyppigheden af behandlingen for de 5 studier, der har en regulær interventionsperiode er typisk 2 x dagligt og perioden strækker sig fra 14 dage til 3 mdr. (49,55,59,62,65). De resterende randomiserede cross-over studier hvis formål er at sammenligne forskellige redskabers effektivitet i forhold til sekretopbringning er hyppigheden af interventionen 1 gang efterfulgt af en wash-out periode, hvis rapporteret, af forskellige længde. Wash-out perioden strækker sig fra 1 dag (53,54,66) til 1 uge (67).

Grundet den store heterogenitet i valg af teknikker/redskaber, studiedesign samt effektmål er muligheden for metaanalyser meget begrænset. Der er lavet metaanalyser på sekretopbringning, livskvalitet og funktionsevne.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Abdelhalim, 2016	?	-	-	-	+	+	+
Eaton, 2007	+	+	-	?	+	+	-
Figueiredo, 2012	+	?	?	+	+	+	+
Guimaraes, 2012	+	+	-	?	+	+	+
Herrero-Cortina, 2016	+	+	-	-	?	?	+
Munoz, 2018	+	+	?	+	+	+	+
Murray, 2009	+	?	-	?	+	-	+
Naraparaju, 2010	?	?	-	-	+	+	-
Nicolini, 2013	+	+	?	?	+	+	+
Patterson, 2004	+	?	-	-	+	+	?
Patterson, 2005	+	+	-	+	+	+	+
Patterson, 2007	+	+	?	+	+	+	+
Semwall, 2015	?	+	?	?	+	+	-
Silva, 2017	+	+	-	-	+	+	+
Su, 2012	+	+	?	?	-	+	-
Sutton, 1988	?	?	-	?	+	+	-
Syed 2009	+	-	-	?	+	+	?
Thompson, 2002	?	?	-	?	?	+	+
Tsang, 2003	+	?	-	-	+	?	+

Figur 4: Risk of bias summary: Arbejdsgruppens vurdering af risk of bias for de inkluderede studier.

7.6.2 Beskrivelse af effektmål

Clearance/Sekretmobilisering

Et studie undersøger ved inhaleret radio-aerosol sekretbevægelserne i lungerne (66). Der indgår tre interventioner i studiet, der alle, udover kontrolgruppen, indeholder postural drænage og med stødning kombineret med saltvand eller terbutalin. Der ses ved hver intervention en øget clearance, dog kun signifikant øgning ved anvendelse af terbutalin i tilknytning til PD og stød.

Ekspektorat

18 studier opsamler sekret som effektmål. De seks studier der har kontrolgruppe og som intervention undersøger acapella (65), PD+FET (66), Flutter (64), vibrationsvest og ELTGOL (62,63), ELTGOL og Flutter (67) viser alle signifikant effekt af respirationsfysioterapi i forhold til sekretopbringning. De øvrige 12 head-to-head studier fordeler sig med fire studier, der viser en signifikant fordel for den ene behandling (49,50,52,53) og otte uden forskel mellem grupperne (51,54,56-61).

Lungefunktion

15 studier undersøger effekten af respirationsfysioterapi på lungefunktionen, såsom RV, FEV1, FVC, FRC, IC, TLC, VC. Fem af studierne sammenligner med en kontrolgruppe (62,63,65-67). Her finder to studier en signifikant forbedring af lungefunktionen og tre finder ingen forskel. De øvrige head-to-head studier viser ingen forskel mellem grupperne i forhold til lungefunktionen.

Gasudveksling

Her indgår fire head-to-head studier, tre af Patterson og et af Semwal, som ingen forskel finder indenfor grupperne eller mellem grupperne i forhold til før og efter behandling (50,51,57,59).

Livskvalitet

Fem studier undersøger livskvalitet, to af studierne har en kontrolgruppe (63,65). Begge studier viser signifikant bedre livskvalitet målt med Leicester Cough Questionnaire (LCQ) og St. George's Respiratory Questionnaire SGRQ efter henholdsvis tre måneders brug af acapella og efter et år med ELTGOL. To af head-to-head studierne bruger ligeledes LCQ og viser ingen forskel mellem grupper (56,60). Det sidste head-to-head studie (49), som anvender Cough Respiratory Questionnaire (CRQ) rapporterer ingen data.

Selvoplevede symptomer

Ni studier inkluderer selvrapporterede symptomer som effektmål. De syv head-to-head studier rapporterer enten om ingen effekt mellem grupperne (55,59) eller afrapporterer ingen data (49,54). Det ene af de to studier med kontrolgruppe viser signifikant bedring i oplevede symptomer (BCSS) for interventionsgruppen (62). Det andet viser ingen effekt på mMRC (63).

Funktionsevne

Tre studier undersøger effekt på funktionsevnen. To studie har kontrolgruppe. Det ene studie (65) viser signifikant forbedret gangdistance på Incremental shuttle walk testen efter 3 måneders brug af acapella, hvorimod der idet andet studie ikke ses en signifikant forbedring, men en nedgang i gangdistance for kontrolgruppen. Det sidste studie er et head-to-head studie (55), som ikke fandt forskel mellem grupperne, da gangdistancen øgedes i begge grupper.

Bivirkninger

Tre studier rapporterer, at ingen af deltagerne oplevede gener af behandlingerne (62,64,65).

7.6.3 Evidensprofil Bronkiektasier

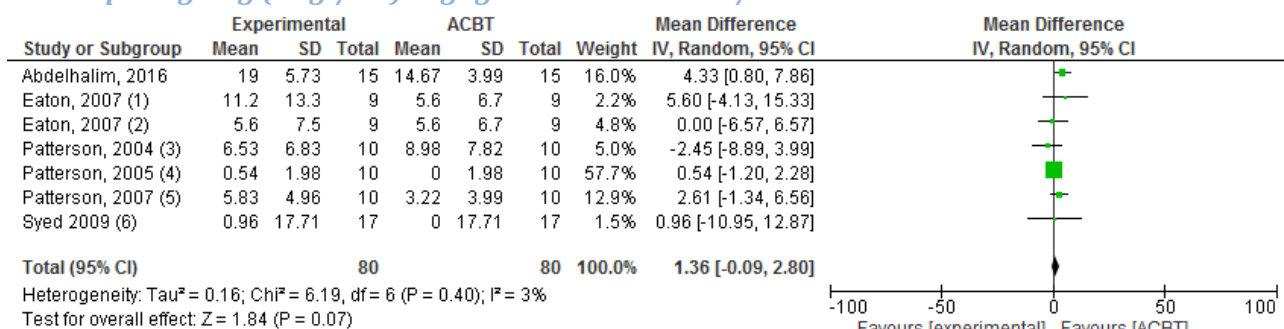
Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations Bias	Kvalitet GRADE
Sekretmobilisering (bronchial clearance)							
I alt 1 studie							
1 crossover Sutton	8/8	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	(⊕○○○) Meget lav evidens for effekt af RFT
Ekspektorat (ml)							
I alt 18 studier							
6 studier Figueiredo, Murray Sutton, Nicolini* Guimaraes, Munoz*	88/78	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) Lav evidens for effekt af RFT
12 Head-to-head Tsang*, Patterson 04+05, Patterson 07*, Thomson, Eaton, Naraparaju, Syed, Semwal, AbdelHelim, Herrero-Cortina, Silva	328	Ja	Nej	Ja head to head studier	Ja	Nej ingen betydelig	
Lungefunktion (FEV₁, FRC, TLC, RV)							
I alt 15 studier							
5 studier Murray, Sutton, Nicolini*, Guimaraes, Munoz*	80/70	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕○○○) Meget lav evidens, for ingen forskel
10 Head-to-head Syed, Tsang*, Thompson, Patterson 04, Patterson 05, Patterson 07*, Su, Semwal, AbdelHelim, Herrero-Cortina	239	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej ingen betydelig	
Gasudveksling (saturation, PaO₂)							
I alt 4 studier							
0 RCT							(⊕○○○) Meget lav evidens for ingen forskel mellem grupper
4 Head-to-head Patterson 04, Patterson 05, Patterson 07*, Semwal	90	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej ingen betydelig	

Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations Bias	Kvalitet GRADE
Livskvalitet (SGRQ, LCQ, CRQ)							
I alt 5 studier							
2 studier Murray, Munoz*	44/44	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej	(⊕⊕OO) Lav evidens til fordel for RFT
3 Head- to-head Thompson, AbdelHalim, Herrero-Cortina	73	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	
Selvoplevede symptomer (Dyspnø, Hoste og oplevet sekret)							
I alt 9 studier							
2 RCT Nicolini*, Munoz*	42/32	Ja	Ja	Nej		Nej	(⊕OOO) Meget lav evidens til fordel for RFT
7 Head- to head Syed, Thompson, Patterson 07*, Su, Semwall, Herrero-Cortina, AbdelHalim	184	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej ingen betydelig	
Funktionsevne							
I alt 3 studier							
2 studier Murray, Munoz*	42/42	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej	(⊕⊕OO) Lav evidens til fordel for RFT
1 Head- to-head ^{Su}	18	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	Ja	- Ikke relevant, da kun et studie	-	
Hospitalsbehandling (antal exacerbationer)							
1 RCT ^{Munoz*}	22/22	Nej	- Ikke relevant, da kun et studie	Nej	Nej	Nej	(⊕OOO) Meget lav evidens til fordel for RFT
Mortality							
0 studier							

Nej=ingen alvorlig risiko; Ja= alvorlig risiko; ?=uafklaret risiko; I= interventionsgruppe/ K= kontrolgruppe;
Studier markeret med * er randomiserede kontrollerede studier. Studier uden markering er cross-over studier

7.6.4 Metaanalyser og/eller forestplots

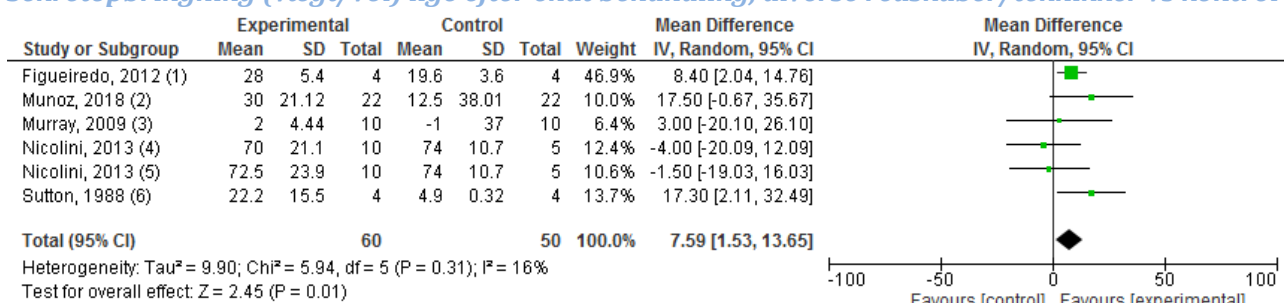
Sekretopbringning (vægt/vol) daglig diverse redskaber/teknikker vs ACBT



Footnotes

- (1) ACBT+PD
- (2) Flutter
- (3) IMT
- (4) Acapella
- (5) Acapella
- (6) Chest physiotherapy

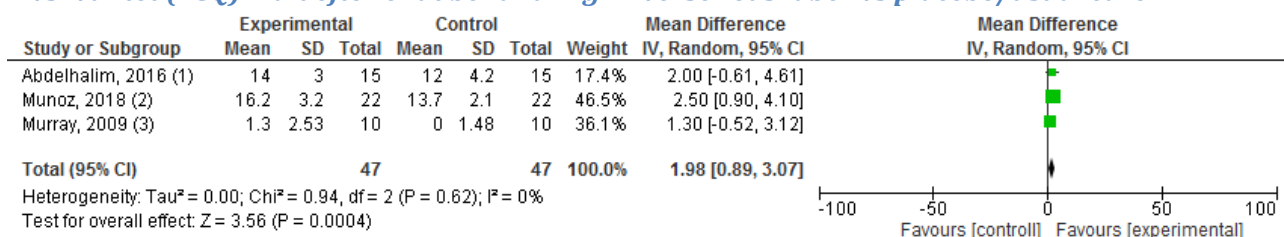
Sekretopbringning (vægt/vol) lige efter endt behandling, diverse redskaber/teknikker vs kontrol



Footnotes

- (1) Flutter
- (2) ELTGOL
- (3) Acapella
- (4) Chest physiotherapy
- (5) HFCWO
- (6) Chest physiotherapy

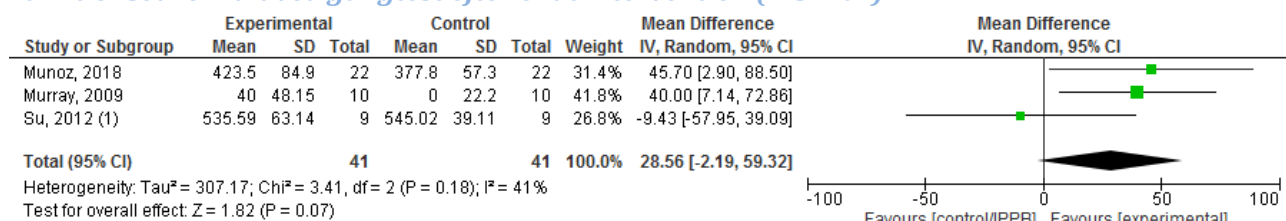
Livskvalitet (LCQ) målt efter endt behandling. Diverse redskaber vs placebo/usual care



Footnotes

- (1) ACBT+PD
- (2) ELTGOL
- (3) Chest physiotherapy

Funktionsevne målt ved gangtest efter endt intervention (1-3 mdr)



Footnotes

(1) NPV

7.6.5 Sammenfatning

Studierne inkluderer sammenlagt knap 450 patienter. Ca. 2/3 af studierne er head-to-head studier, hvor flere interventioner sammenlignes uden, at man indenfor dette område har konsensus om hvad den vanlige behandling til bronkiektasier er. Seks studier har en ren kontrolgruppe. Her ses, at sekretmobiliserende teknikker har nogen positiv effekt på ekspektorat, funktionsevne, selvoplevede symptomer og livskvalitet i forhold til ingen behandling. Der er derfor behov for yderligere forskning på området.

Anbefaling for Bronkiektasier

↑ Overvej at instruere patienter med bronkiektasier i sekretmobiliserende teknikker, idet det synes at have nogen effekt på ekspektorat, funktionsevne, selvoplevede symptomer og livskvalitet i forhold til ingen behandling.

(⊕○○○)

God Klinisk Praksis

Arbejdsgruppen tilråder, at det sikres, at patienten har en god støde- og hosteteknik. Sekretmobiliseringen kan evt. understøttes med et redskab/ anden teknik afhængig af fysioterapeutens vurdering og patientens præferencer (se bilag over beskrivelse af div. teknikker). Dertil påpeger arbejdsgruppen vigtigheden af lungerehabilitering, der har vist effekt på funktionsevne og livskvalitet (6).

7.7 Pneumoni

Der blev fundet et SR (68), som sammenlagt repræsenterer 6 RCT studier. Der er ikke fundet nyttilkomne RCT'er. To studier fra SR blev ekskluderet, da de omhandlede osteopatiske manuelle teknikker (se bilag 8). Der blev fundet 3 guidelines der indeholder anbefalinger om patienter med pneumoni (2,15,69).

Alle guidelines er enige om, at der ikke rutinemæssigt, skal tilbydes respirationsfysioterapi til patienter med pneumoni, såfremt personer selv kan hoste/støde sekret op. De tre guidelines bygger deres anbefaling på de samme studier, som også er brugt i det systematiske review af Yang et al. I guidelinen af Bott fra 2009 anbefales minimum 20 minutter i en stol om dagen, da dette har effekt på indlæggelsesdage og prognose (2). Tidlig mobilisering anbefales derfor til patienter indlagt med pneumoni.

7.7.1 Beskrivelse af studierne

Designmæssigt er de fire inkluderede studier randomiserede studier, hvoraf tre studier havde en kontrolgruppe, der ikke modtog nogen behandling (70-72) og et studie, hvor kontrolgruppen fik tidlig mobilisering og blev instrueret i stød og host (73). Alle studier repræsenterer kritiske effektmål som indlæggelsesperiode og et studie rapporterer også mortalitet (70). Vigtige effektmål som sekretopbringning og funktionsevne findes i et studie (72). Effekten på lungefunktionen måles i to studier (71,73).

De fire inkluderede studier inkluderede i alt 402 indlagte patienter med en aldersspredning på mellem 16-95 år. Den metodemæssige kvalitet af studierne er samlet set lav. Studierne vurderes ned på blinding af behandler, patienter og tester samt utilstrækkelig beskrivelse af hvordan udvalget og randomiseringen af patienter er foregået. Derudover er der mangler i forhold til kunne bedømme afrapportering af data og effektmål (se risk of bias oversigt).

Tre af de fire studier undersøger effekten af manuel respirationsfysioterapi med eller uden PD og sammenholder det mod en ren kontrolgruppe (70-72). Det fjerde og nyeste studie har tre interventionsgrupper (73). En gruppe med tidlig mobilisering og instruktion i stød og host (fungerer som kontrolgruppe i studiet), en gruppe der i siddende stilling instrueres i dybe vejrtrækning efterfulgt af stød og host. En gruppe instrueret i mobilisering samt stød og host også får "bottle-blowing" (10 cm vand i flaske+rør af 10 mm i diameter).

Længden af de enkelte interventioner i studierne er sammenlignelig og varer ca. 15-20 min. Hyppigheden varierer fra mellem en gang i timen til to gange dagligt og den totale interventionsperiode var oftest til udskrivelse som varierede fra gennemsnitlig to dage til ti dage. Et af studierne har dog interventionsstop ved to dage uden ekspektorat (72). Der er begrænset mulighed for metaanalyser, men er lavet analyse på det kritiske effektmål indlæggelsesdage.

	Tydemann, 1989	Graham, 1978	Britton, 1985	Björkqvist, 1997	
	?	?	?	?	Random sequence generation (selection bias)
	?	+	+	+	Allocation concealment (selection bias)
	-	-	-	-	Blinding of participants and personnel (performance bias)
	-	?	+	-	Blinding of outcome assessment (detection bias)
	+	?	?	+	Incomplete outcome data (attrition bias)
	?	+	?	?	Selective reporting (reporting bias)
	?	?	-	?	Other bias

Figur 5: Risk of bias summary: Arbejdsgruppens vurdering af risk of bias for de inkluderede studier.

7.7.2 Beskrivelse af effektmål

Ekspektorat

Et studie vejer ekspektorat (72). Patienterne som modtager respirationsfysioterapi havde mere sekret, dette var dog ikke signifikant.

Lungefunktion

To studie indgår (71,73). Der ses ingen forskel mellem grupper.

Funktionsevne

Et studie indgår (72). Der ses ingen forskel mellem grupper.

Hospitalsbehandling

Alle fire studier kigger på antal indlæggelsesdage. Der ses ingen forskel mellem grupper.

Mortalitet

Et studie ser på mortalitet (70). Her ses ingen forskel mellem grupperne.

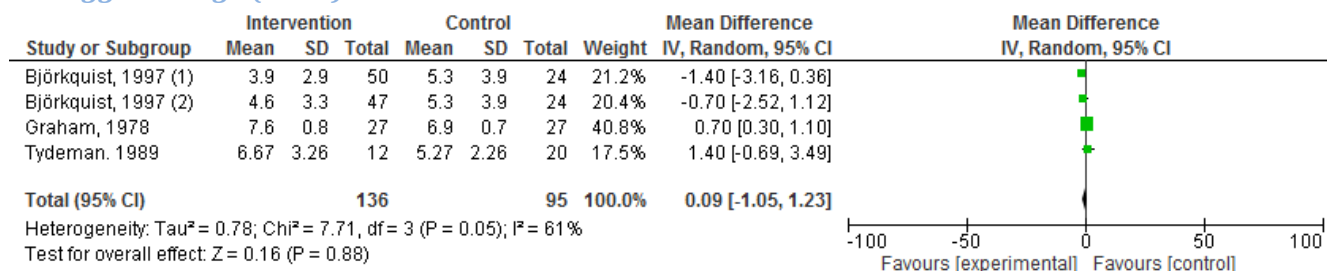
7.7.3 Evidensprofil Pneumoni

Antal studier (design)	N= (I/K)	Bias	Inkonsistens	Indirekte evidens	Unøjagtighed	Publikations bias	Kvalitet GRADE
Sekretopbringning (ekspektoration)							
1 RCT Tydeman*	12/20	Ja Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	(⊕○○○) Meget lav evidens til fordel for RFT
Lungefunktion (VC, FEV₁, peak flow)							
2 RCT Björkqvist*, Britton*	180/138	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○) Lav evidens for ingen forskel mellem gr.
Gas udveksling							
0 studier							
Livskvalitet							
0 studier							
Selvoplevede symptomer							
0 studier							
Funktionsevne							
1 RCT Tydeman*	12/20	Ja Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	- Ikke relevant, da kun et studie	(⊕○○○) Meget lav evidens for ingen forskel på gr.
Hospitalsbehandling (LOS)							
3 RCT Britton*, Tydeman*, Björkqvist*	192/204	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej ingen betydelig	(⊕⊕○○)
Mortality							
0 studier							

Nej=ingen alvorlig risiko; Ja= alvorlig risiko; ?=uafklaret risiko; I= interventionsgruppe/ K= kontrolgruppe;

7.7.4 Metaanalyser og/eller forestplots

Indlæggelsesdage (antal)



Footnotes

- (1) Bubble blowing
 (2) CPT

7.7.5 Sammenfatning

Studierne som hovedsagelige er RCT inkluderer 400 patienter og viser sammenlagt, at vi uagtet af teknik og metode ikke ser nogen forskel på om patienten er blevet tilbudt sekretmobiliserende teknikker eller ej. Studierne er entydige i de valgte effektmål og indikerer ingen eller ubetydelig effekt på kritiske og vigtige effektmål. Der mangler forskning på området.

Anbefaling for Pneumoni

↓ Anvend kun sekretmobiliserende teknikker til patienter indlagt med pneumoni efter nøje overvejelse, da dette ikke synes at have nogen gavnlige effekt i forhold sekretopbringning, lungefunktion, funktionsevne og antal indlæggelsesdage.

(⊕⊕○○)

God Klinisk Praksis

Arbejdsgruppen påpeger vigtigheden af tidlig mobilisering og tilråder at fysioterapeuten kan bidrage med sekretmobilisering for de patienter der ikke har sufficient hostekraft.

8. Perspektivering

Denne retningslinje omkring sekret og respirationsfysioterapi identificerede fire sygdomsområder, hvor fysioterapeuten har en central rolle (KOL i exacerbation, KOL i stabil fase, Bronkiektasier, Pneumoni). Gennemgangen af litteraturen viste tydeligt, at der generelt mangler viden og konsensus om hvilke(n) teknikker, der er effektive i forhold sekretmobilisering og ekspektoration. Der synes således ikke at være en virkningsfuld standard behandling som nye teknikker/redskaber kan sammenlignes med, uanset om det drejer sig om den kronisk syge patient med sekretproblemer eller den indlagte patient med en akut eller midlertidig sekretproblematik. Dette vanskeliggør vurderingen af nye redskabers og teknikkers effekt, når man ikke med rimelig sikkerhed kan måle sig op imod den indtil dato mest virkningsfulde behandling indenfor de forskellige patientgrupper.

Det er især vigtigt at bemærke, at der er begrænset viden om respirationsfysioterapi indenfor området KOL i stabil fase. Dette til trods for, at denne målgruppe fylder meget i den kliniske hverdag. Der er et stort behov for yderligere forskning i forhold til at vurdere hvilke metoder der, som supplement til effekten af fysisk træning, er virkningsfulde i forhold til at minimere sekretstagnation. Indtil mere viden etableres foreslår arbejdsgruppen, at der altid instrueres i lange stød efterfulgt af host. Teknikken kan evt. suppleres med et redskab med formålet at løsne og flytte sekret så det transporteres det væk fra lungerne. Det ekspiratoriske flow har betydning for sekretmobilisering, ligeledes har tyngdekraften samt patientens compliance og muskelstyrke en betydning (74). Disse overvejelser må indgå i valget af teknikker og redskaber.

Indenfor det akutte område, som i denne retningslinje omfatter pneumoni og KOL i exacerbation, syntes der på baggrund af litteraturen ikke at være behov for nogen systematisk respirationsfysioterapeutisk indsats, såfremt patienten kan støde og hoste sufficient. Derfor foreslår arbejdsgruppen at opfordre til host/stødning og ellers fokusere på vigtigheden af mobilisering. Den funktionelle residualkapacitet (FRC = mængden af luft i lungerne ved en normal udånding) stiger fra den liggende stilling til den siddende og stående stilling og derved bedres diafragmas arbejdsforhold og lungernes mulighed for ventilation (74). Mobilisering og bevægelse anses blandt andet af denne grund for helt essentiel i behandlingen af den indlagte patient med lungesyntomer.

Endvidere må det bemærkes, at denne retningslinje, som alt andet klinisk forskning, rummer en mulighed for bias, da populationerne i studierne sandsynligvis hører til en friskere gruppe af patienter med sekret. Dette vurderet ud fra at patienterne er i stand til aktivt samarbejde og give et informeret samtykke. Vi har således meget lidt viden om den gruppe, som er tydeligt svækket og ganske givet har insuffICIENT hostekraft. Arbejdsgruppen foreslår derfor på baggrund af erfaring og indtil mere viden forefindes, at afhjælpe sekret hos denne gruppe i det omfang det er muligt. Her tænker arbejdsgruppen, at der må fokuseres på lejring og på teknikker, som øger det ekspiratoriske flow med hensigten af løsne, flytte og fjerne sekret fra luftvejen under hensyntagen til viden om patienten og påvirkning af lejring på lungerne.

Referencer

- (1) The GRADE working group. <http://www.gradeworkinggroup.org>. Accessed 03/14, 2018.
- (2) Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009 May;64 Suppl 1:i1-51.
- (3) Frownfelter D, Dean E, Baskin MW. *Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy : evidence and practice*. 4th ed. ed. St. Louis, Miss.: Mosby/Elsevier; 2006.
- (4) Sundhedsstyrelsen. National Klinisk Retningslinje for rehabilitering af patienter med KOL (Kronisk Obstruktiv LUNgesygdom). Opdateret 2018. 2018:13.08.2018.
- (5) McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Feb 23;2:CD003793.
- (6) Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 Oct 15;188(8):e13-64.
- (7) Danske Fysioterapeuter. Available at: <https://fysio.dk/fafo/faglige-anbefalinger/kliniske-retningslinjer/publicerede-kliniske-retningslinjer>. Accessed 03/27, 2018.
- (8) Norsk Fysioterapeutforbund. Available at: <https://fysio.no/Media/Files/Retningslinjer>. Accessed 03/27, 2018.
- (9) Professions- och fackförbundet för fysioterapeuter (sjukgymnaster). Available at: <http://www.fysioterapeuterna.se/Profession/Riktlinjer/>. Accessed 03/27, 2018.
- (10) Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G, Schnohr P. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes. *Thorax* 1990 Aug;45(8):579-585.
- (11) Osadnik CR, McDonald CF, Jones AP, Holland AE. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar 14;(3):CD008328. doi(3):CD008328.
- (12) Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC. Chest physiotherapy for patients admitted to hospital with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Physiotherapy* 2010 Mar;96(1):1-13.
- (13) Hill K, Patman S, Brooks D. Effect of airway clearance techniques in patients experiencing an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Chron Respir Dis* 2010;7(1):9-17.
- (14) Fagevik Olsen M, Lannefors L, Westerdahl E. Positive expiratory pressure - Common clinical applications and physiological effects. *Respir Med* 2015 Mar;109(3):297-307.
- (15) Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, Haas CF, O'Malley CA, Volsko TA, et al. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care* 2013 Dec;58(12):2187-2193.
- (16) Bellone A, Spagnolatti L, Massobrio M, Bellei E, Vinciguerra R, Barbieri A, et al. Short-term effects of expiration under positive pressure in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and mild acidosis requiring non-invasive positive pressure ventilation. *Intensive Care Med* 2002 May;28(5):581-585.
- (17) Osadnik CR, McDonald CF, Miller BR, Hill CJ, Tarrant B, Steward R, et al. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial. *Thorax* 2014 Feb;69(2):137-143.
- (18) Cross J, Elender F, Barton G, Clark A, Shepstone L, Blyth A, et al. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). *Health Technol Assess* 2010 May;14(23):1-147, iii-iv.

- (19) Kodric M, Garuti G, Colombari M, Russi B, Porta RD, Lusuardi M, et al. The effectiveness of a bronchial drainage technique (ELTGOL) in COPD exacerbations. *Respirology* 2009 Apr;14(3):424-428.
- (20) Newton DA, Bevans HG. Physiotherapy and intermittent positive-pressure ventilation of chronic bronchitis. *Br Med J* 1978 Dec 2;2(6151):1525-1528.
- (21) Bellone A, Laschi R, Raschi S, Guzzi L, Adone R. Chest physical therapy in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis: effectiveness of three methods. *Arch Phys Med Rehabil* 2000 May;81(5):558-560.
- (22) Osadnik C, Stuart-Andrews C, Ellis S, Thompson B, McDonald CF, Holland AE. Positive expiratory pressure via mask does not improve ventilation inhomogeneity more than huffing and coughing in individuals with stable chronic obstructive pulmonary disease and chronic sputum expectoration. *Respiration* 2014;87(1):38-44.
- (23) Ides K, Vissers D, De Backer L, Leemans G, De Backer W. Airway clearance in COPD: need for a breath of fresh air? A systematic review. *COPD* 2011 Jun;8(3):196-205.
- (24) Jones AP, Rowe BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000045. doi(2):CD000045.
- (25) Langer D, Hendriks E, Burtin C, Probst V, van der Schans C, Paterson W, et al. A clinical practice guideline for physiotherapists treating patients with chronic obstructive pulmonary disease based on a systematic review of available evidence. *Clin Rehabil* 2009 May;23(5):445-462.
- (26) Gosselink R, Langer D, Burtin C, Probst V, Hendriks H, van der Schans CP, et al. KNGF - Clinical Practice Guideline for Physical therapy in patients with COPD. 2008; Available at: <https://www.fysionet-evidencebased.nl/index.php/kngf-guidelines-in-english>. Accessed 03/22, 2018.
- (27) Sethi S, Yin J, Anderson PK. Lung flute improves symptoms and health status in COPD with chronic bronchitis: A 26 week randomized controlled trial. *Clin Transl Med* 2014 Sep 23;3:29-014-0029-y. eCollection 2014.
- (28) Christensen HR, Simonsen K, Lange P, Clementsen P, Kampmann JP, Viskum K, et al. PEEP-masks in patients with severe obstructive pulmonary disease: a negative report. *Eur Respir J* 1990 Mar;3(3):267-272.
- (29) Christensen EF, Dahl R. Treatment of chronic bronchitis with terbutaline inhaled from a cone spacer with and without positive expiratory pressure. *Lung* 1991;169(6):325-333.
- (30) Morsch AL, Amorim MM, Barbieri A, Santoro LL, Fernandes AL. Influence of oscillating positive expiratory pressure and the forced expiratory technique on sputum cell counts and quantity of induced sputum in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008 Dec;34(12):1026-1032.
- (31) Nicolini A, Mascardi V, Grecchi B, Ferrari-Bravo M, Banfi P, Barlascini C. Comparison of effectiveness of temporary positive expiratory pressure versus oscillatory positive expiratory pressure in severe COPD patients. *Clin Respir J* 2018 Mar;12(3):1274-1282.
- (32) Christensen EF, Nedergaard T, Dahl R. Long-term treatment of chronic bronchitis with positive expiratory pressure mask and chest physiotherapy. *Chest* 1990 Mar;97(3):645-650.
- (33) Su CL, Chiang LL, Chiang TY, Yu CT, Kuo HP, Lin HC. Domiciliary positive expiratory pressure improves pulmonary function and exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc* 2007 Mar;106(3):204-211.
- (34) Venturelli E, Crisafulli E, DeBiase A, Righi D, Berrighi D, Cavicchioli PP, et al. Efficacy of temporary positive expiratory pressure (TPEP) in patients with lung diseases and chronic mucus hypersecretion. The UNIKO(R) project: a multicentre randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2013 Apr;27(4):336-346.
- (35) Mohsenifar Z, Rosenberg N, Goldberg HS, Koerner SK. Mechanical vibration and conventional chest physiotherapy in outpatients with stable chronic obstructive lung disease. *Chest* 1985 Apr;87(4):483-485.
- (36) Bateman JR, Newman SP, Daunt KM, Sheahan NF, Pavia D, Clarke SW. Is cough as effective as chest physiotherapy in the removal of excessive tracheobronchial secretions? *Thorax* 1981 Sep;36(9):683-687.

- (37) Oldenburg FA, Jr, Dolovich MB, Montgomery JM, Newhouse MT. Effects of postural drainage, exercise, and cough on mucus clearance in chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1979 Oct;120(4):739-745.
- (38) van Hengstum M, Festen J, Beurskens C, Hankel M, van den Broek W, Buijs W, et al. The effect of positive expiratory pressure versus forced expiration technique on tracheobronchial clearance in chronic bronchitics. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988;143:114-118.
- (39) van der Schans CP, Piers DA, Beekhuis H, Koeter GH, van der Mark TW, Postma DS. Effect of forced expirations on mucus clearance in patients with chronic airflow obstruction: effect of lung recoil pressure. *Thorax* 1990 Aug;45(8):623-627.
- (40) van Hengstum M, Festen J, Beurskens C, Hankel M, Beekman F, Corstens F. Effect of positive expiratory pressure mask physiotherapy (PEP) versus forced expiration technique (FET/PD) on regional lung clearance in chronic bronchitics. *Eur Respir J* 1991 Jun;4(6):651-654.
- (41) Olseni L, Midgren B, Hornblad Y, Wollmer P. Chest physiotherapy in chronic obstructive pulmonary disease: forced expiratory technique combined with either postural drainage or positive expiratory pressure breathing. *Respir Med* 1994 Jul;88(6):435-440.
- (42) Mortensen J. Bronchoscintigraphy and pulmonary clearance of 99mTc-albumin colloid in the study of mucociliary clearance. *Dan Med Bull* 1998 Apr;45(2):195-209.
- (43) Svenningsen S, Paulin GA, Sheikh K, Guo F, Hasany A, Kirby M, et al. Oscillatory Positive Expiratory Pressure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD* 2016;13(1):66-74.
- (44) Lee AL, Burge A, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 May 31;(5):CD008351. doi(5):CD008351.
- (45) Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Nov 23;(11):CD008351. doi(11):CD008351.
- (46) Andrews J, Sathe NA, Krishnaswami S, McPheeters ML. Nonpharmacologic airway clearance techniques in hospitalized patients: a systematic review. *Respir Care* 2013 Dec;58(12):2160-2186.
- (47) Lee AL, Burge AT, Holland AE. Positive expiratory pressure therapy versus other airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Sep 27;9:CD011699.
- (48) Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010 Jul;65 Suppl 1:i1-58.
- (49) Thompson CS, Harrison S, Ashley J, Day K, Smith DL. Randomised crossover study of the Flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax* 2002 May;57(5):446-448.
- (50) Patterson JE, Bradley JM, Elborn JS. 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. *Chron Respir Dis* 2004;1(3):127-130.
- (51) Patterson JE, Bradley JM, Hewitt O, Bradbury I, Elborn JS. Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques versus Acapella. *Respiration* 2005 May-Jun;72(3):239-242.
- (52) Eaton T, Young P, Zeng I, Kolbe J. 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. *Chron Respir Dis* 2007;4(1):23-30.
- (53) Naraparaju S, Vaishali K, Venkatesan P, Acharya V. A comparison of the Acapella and a threshold inspiratory muscle trainer for sputum clearance in bronchiectasis-A pilot study. *Physiother Theory Pract* 2010 Aug;26(6):353-357.
- (54) Syed N, Maiya G, Kumar A. Active cycles of breathing technique (ACBT) versus conventional chest physical therapy on airway clearance in bronchiectasis - A crossover trail. *Advances on Physiotherapy* 2009 June 11;11:193-198.
- (55) Su C, Chang C, Lin Y, Lee K, Lee C. Randomized crossover study of lung expansion therapy using negative pressure and positive pressure in bronchiectasis. *J Exp Clin Med* 2012 Feb 20;4(3):149-153.

- (56) Herrero-Cortina B, Vilaro J, Marti D, Torres A, San Miguel-Pagola M, Alcaraz V, et al. Short-term effects of three slow expiratory airway clearance techniques in patients with bronchiectasis: a randomised crossover trial. *Physiotherapy* 2016 Dec;102(4):357-364.
- (57) Semwal S, Mitra S, Singh SB. Autogenic Drainage versus Acapella for Airway Clearance in Patients with Bronchiectasis: Randomized Crossover Trial . *International Journal of Health Sciences & Research* 2015;5(9).
- (58) Silva YR, Greer TA, Morgan LC, Li F, Farah CS. A Comparison of 2 Respiratory Devices for Sputum Clearance in Adults With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respir Care* 2017 Oct;62(10):1291-1297.
- (59) Patterson JE, Hewitt O, Kent L, Bradbury I, Elborn JS, Bradley JM. Acapella versus 'usual airway clearance' during acute exacerbation in bronchiectasis: a randomized crossover trial. *Chron Respir Dis* 2007;4(2):67-74.
- (60) AbdelHalim HA, AboElNaga H, Fathy K. Comparison between active cycles of breathing with postural drainage versus conventional chest physiotherapy in subjects with bronchiectasis. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2015;65.
- (61) Tsang S, Jones A, Cert M. Postural drainage or flutter device in conjunction with breathing and coughing compared to breathing and coughing alone in improving secretion removal and lung function in patients with acute exacerbation of bronchiectasis: A Pilot Study. *Hong Kong Physiotherapy Journal* 2003;21:29- 36.
- (62) Nicolini A, Cardini F, Landucci N, Lanata S, Ferrari-Bravo M, Barlascini C. Effectiveness of treatment with high-frequency chest wall oscillation in patients with bronchiectasis. *BMC Pulm Med* 2013 Apr 4;13:21-2466-13-21.
- (63) Munoz G, de Gracia J, Buxo M, Alvarez A, Vendrell M. Long-term benefits of airway clearance in bronchiectasis: a randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2018 Jan 11;51(1):10.1183/13993003.01926-2017. Print 2018 Jan.
- (64) Figueiredo PH, Zin WA, Guimaraes FS. Flutter valve improves respiratory mechanics and sputum production in patients with bronchiectasis. *Physiother Res Int* 2012 Mar;17(1):12-20.
- (65) Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J* 2009 Nov;34(5):1086-1092.
- (66) Sutton PP, Gemmell HG, Innes N, Davidson J, Smith FW, Legge JS, et al. Use of nebulised saline and nebulised terbutaline as an adjunct to chest physiotherapy. *Thorax* 1988 Jan;43(1):57-60.
- (67) Guimaraes FS, Moco VJ, Menezes SL, Dias CM, Salles RE, Lopes AJ. Effects of ELTGOL and Flutter VRP1(R) on the dynamic and static pulmonary volumes and on the secretion clearance of patients with bronchiectasis. *Rev Bras Fisioter* 2012 Apr;16(2):108-113.
- (68) Yang M, Yan Y, Yin X, Wang BY, Wu T, Liu GJ, et al. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Feb 28;(2):CD006338. doi(2):CD006338.
- (69) Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009 Oct;64 Suppl 3:iii1-55.
- (70) Graham WG, Bradley DA. Efficacy of chest physiotherapy and intermittent positive-pressure breathing in the resolution of pneumonia. *N Engl J Med* 1978 Sep 21;299(12):624-627.
- (71) Britton S, Bejstedt M, Vedin L. Chest physiotherapy in primary pneumonia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 Jun 8;290(6483):1703-1704.
- (72) Tydeman D. An investigation into the effectiveness of physiotherapy in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *Physiotherapy theory and practice* 1989;5(2):75-81.
- (73) Bjorkqvist M, Wiberg B, Bodin L, Barany M, Holmberg H. Bottle-blowing in hospital-treated patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1997;29(1):77-82.
- (74) Frownfelter D, Dean E, Baskin MW. *Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy : evidence and practice*. 4th ed. ed. St. Louis, Miss.: Mosby/Elsevier; 2006.
- (75) Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991 Sep;85 Suppl B:25-31; discussion 33-7.

- (76) Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009 Sep;34(3):648-654.
- (77) van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2003 Apr 28;1:13.
- (78) Reda AA, Kotz D, Kocks JW, Wesseling G, van Schayck CP. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and chronic respiratory questionnaire. *Respir Med* 2010 Nov;104(11):1675-1682.
- (79) Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003 Apr;58(4):339-343.
- (80) Leidy NK, Rennard SI, Schmier J, Jones MK, Goldman M. The breathlessness, cough, and sputum scale: the development of empirically based guidelines for interpretation. *Chest* 2003 Dec;124(6):2182-2191.
- (81) Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014 Dec;44(6):1428-1446.
- (82) Buscaglia A, Mark S. Oxygen saturation during chest physiotherapy for acute exacerbation of severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 1983;28:1009-13.
- (83) Brown P, Manfreda J, McCathy DS., Macdonald S. The effect of mechanical vibration in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Physiotherapy Canada* 1987;39(6):371-4.
- (84) Goktalay T, Akdemir SE, Alpaydin AO, Coskun AS, Celik P, Yorgancioglu A. Does high-frequency chest wall oscillation therapy have any impact on the infective exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease? A randomized controlled single-blind study. *Clin Rehabil* 2013 Aug;27(8):710-718.
- (85) Haidl P, Rickert G, Cegla UH, Kohler D. Influence of an oscillating physiotherapy device (RC-Cornet trade mark) on the regional distribution of the pulmonary aerosol deposition in patients with COPD. *Pneumologie* 2002 Aug;56(8):498-502.
- (86) Herala M, Stalenheim G, Boman G. Effects of positive expiratory pressure (PEP), continuous positive airway pressure (CPAP) and hyperventilation in COPD patients with chronic hypercapnea. *Ups J Med Sci* 1995;100(3):223-232.
- (87) Kristen D, Taube C, Lehnigk B, Jörres R, Magnussen H. Exercise training improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation. *Respir. Med.* 1998;92:1191-8.
- (88) Johannes AM, Connolly MJ. Early mobilization with walking aids following hospital admission with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Rehabil* 2003 Aug;17(5):465-471.
- (89) Vargas F, Bui HN, Boyer A, Salmi LR, Gbikpi-Benissan G, Guenard H, et al. Intrapulmonary percussive ventilation in acute exacerbations of COPD patients with mild respiratory acidosis: a randomized controlled trial [ISRCTN17802078]. *Crit Care* 2005 Aug;9(4):R382-9.
- (90) Wollmer P, Ursing K, Midgren B, Eriksson L. Inefficiency of chest percussion in the physical therapy of chronic bronchitis. *Eur J Respir Dis* 1985 Apr;66(4):233-239.
- (91) ANTHONISEN P, RIIS P, SOGAARD-ANDERSEN T. The Value of Lung Physiotherapy in the Treatment of Acute Exacerbations in Chronic Bronchitis. *Acta Med Scand* 1964 Jun;175:715-719.
- (92) Ambrosino N, Paggiaro PL, Macchi M, Filieri M, Toma G, Lombardi FA, et al. A study of short-term effect of rehabilitative therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1981;41(1):40-44.
- (93) Butcher SJ, Pasiorowski MP, Jones RL. Effects of changes in lung volume on oscillatory flow rate during high-frequency chest wall oscillation. *Can Respir J* 2007 Apr;14(3):153-158.
- (94) Cecins NM, Jenkins SC, Pengelley J, Ryan G. The active cycle of breathing techniques--to tip or not to tip? *Respir Med* 1999 Sep;93(9):660-665.
- (95) Cegla UH, Bautz M, Frode G, Werner T. Physical therapy in patients with COPD and tracheobronchial instability--comparison of 2 oscillating PEP systems (RC-Cornet, VRP1 Desitin). Results of a randomized prospective study of 90 patients. *Pneumologie* 1997 Feb;51(2):129-136.

- (96) Cegla UH, Jost JH, Harten A, Weber T. RC-Cornet(R) improves the bronchodilating effect of Ipratropiumbromide (Atrovent(R)) inhalation in COPD-patients. *Pneumologie* 2001 Oct;55(10):465-469.
- (97) Christensen EF, Norregaard O, Dahl R. Nebulized terbutaline and positive expiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumologie* 1991 Mar;45(3):105-109.
- (98) Gimenez M, Servera E, Vergara P, Bach JR, Polu JM. Endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of high versus moderate intensity. *Arch Phys Med Rehabil* 2000 Jan;81(1):102-109.
- (99) Hasani A, Pavia D, Agnew JE, Clarke SW. Regional lung clearance during cough and forced expiration technique (FET): effects of flow and viscoelasticity. *Thorax* 1994 Jun;49(6):557-561.
- (100) Magadle R, McConnell AK, Beckerman M, Weiner P. Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patients. *Respir Med* 2007 Jul;101(7):1500-1505.
- (101) Martins JA, Dornelas de Andrade A, Britto RR, Lara R, Parreira VF. Effect of slow expiration with glottis opened in lateral posture (ELTGOL) on mucus clearance in stable patients with chronic bronchitis. *Respir Care* 2012 Mar;57(3):420-426.
- (102) Marrara KT, Marino DM, de Held PA, de Oliveira Junior AD, Jamami M, Di Lorenzo VA. Different physical therapy interventions on daily physical activities in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008 Apr;102(4):505-511.
- (103) May DB, Munt PW. Physiologic effects of chest percussion and postural drainage in patients with stable chronic bronchitis. *Chest* 1979 Jan;75(1):29-32.
- (104) Nava S, Barbarito N, Piaggi G, De Mattia E, Cirio S. Physiological response to intrapulmonary percussive ventilation in stable COPD patients. *Respir Med* 2006 Sep;100(9):1526-1533.
- (105) Pavia D, Thomsen M, Philipakos D. A preliminary study of the effect of a vibration pad on bronchial clearance. *American Review of Respiratory Disease* 1976;113(1):92.6.
- (106) Petrof BJ, Calderini E, Gottfried SB. Effect of CPAP on respiratory effort and dyspnea during exercise in severe COPD. *J Appl Physiol (1985)* 1990 Jul;69(1):179-188.
- (107) Rasmussen T, Juul I. Positive expiratory pressure (PEP) and sputum elimination. *European Respiratory Journal* 2001;18(Suppl 33):301.
- (108) Reuveny R, Ben-Dov I, Gaides M, Reichert N. Ventilatory support during training improves training benefit in severe chronic airway obstruction. *Isr Med Assoc J* 2005 Mar;7(3):151-155.
- (109) Rivington-Law BA, Epstein SW, Thompson GL, Corey PN. Effect of chest wall vibrations on pulmonary function in chronic bronchitis. *Chest* 1984 Mar;85(3):378-381.
- (110) Savci S, Ince DI, Arikan H. A comparison of autogenic drainage and the active cycle of breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *J Cardiopulm Rehabil* 2000 Jan-Feb;20(1):37-43.
- (111) Singh V, Khandelwal DC, Khandelwal R, Abusaria S. Pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2003 Jan-Mar;45(1):13-17.
- (112) Sutton PP, Parker RA, Webber BA, Newman SP, Garland N, Lopez-Vidriero MT, et al. Assessment of the forced expiration technique, postural drainage and directed coughing in chest physiotherapy. *Eur J Respir Dis* 1983 Jan;64(1):62-68.
- (113) Tjep BL, Burns M, Kao D, Madison R, Herrera J. Pursed lips breathing training using ear oximetry. *Chest* 1986 Aug;90(2):218-221.
- (114) Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, Zygoulis P, Koutsokera A, Gourgoulisanis KI, et al. One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. *Respir Med* 2008 Jun;102(6):904-911.
- (115) Weiner P, Zamir D, Waizman J, Weiner M. Physiotherapy in chronic obstructive pulmonary disease: oscillatory breathing with flutter VPR1. *Harefuah* 1996 Jul;131(1-2):14-7, 71.
- (116) Wolkove N, Kamel H, Rotaple M, Baltzan MA, Jr. Use of a mucus clearance device enhances the bronchodilator response in patients with stable COPD. *Chest* 2002 Mar;121(3):702-707.

(117) Kurz M, Ahrens P, Zielen S, Hofmann D. Physiotherapy with the VRP-1 device. Objective and subjective results of a comparative study in children with chronic lung diseases. *Prevention and Rehabilitation* 1997;9(3):105-9.

(118) Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, et al. The short and long term effects of exercise training in non-cystic fibrosis bronchiectasis--a randomised controlled trial. *Respir Res* 2014 Apr 15;15:44-9921-15-44.

(119) Svenningsen S, Guo F, McCormack DG, Parraga G. Noncystic Fibrosis Bronchiectasis: Regional Abnormalities and Response to Airway Clearance Therapy Using Pulmonary Functional Magnetic Resonance Imaging. *Acad Radiol* 2017 Jan;24(1):4-12.

(120) D'Abrosca F, Garabelli B, Savio G, Barison A, Appendini L, Oliveira LVF, et al. Comparing airways clearance techniques in chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis: positive expiratory pressure or temporary positive expiratory pressure? A retrospective study. *Braz J Phys Ther* 2017 Jan - Feb;21(1):15-23.

(121) Tambascio J, de Souza HCD, Martinez R, Baddini-Martinez JA, Barnes PJ, Gastaldi AC. Effects of an Airway Clearance Device on Inflammation, Bacteriology, and Mucus Transport in Bronchiectasis. *Respir Care* 2017 Aug;62(8):1067-1074.

(122) Poncin W, Reyckler G, Leeuwerck N, Bauwens N, Aubriot AS, Nader C, et al. Short-Term Effect of Autogenic Drainage on Ventilation Inhomogeneity in Adult Subjects With Stable Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Respir Care* 2017 May;62(5):524-531.

(123) Noll DR, Shores J, Bryman PN, Masterson EV. Adjunctive osteopathic manipulative treatment in the elderly hospitalized with pneumonia: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 1999 Mar;99(3):143-6, 151-2.

(124) Noll DR, Shores JH, Gamber RG, Herron KM, Swift J, Jr. Benefits of osteopathic manipulative treatment for hospitalized elderly patients with pneumonia. *J Am Osteopath Assoc* 2000 Dec;100(12):776-782.

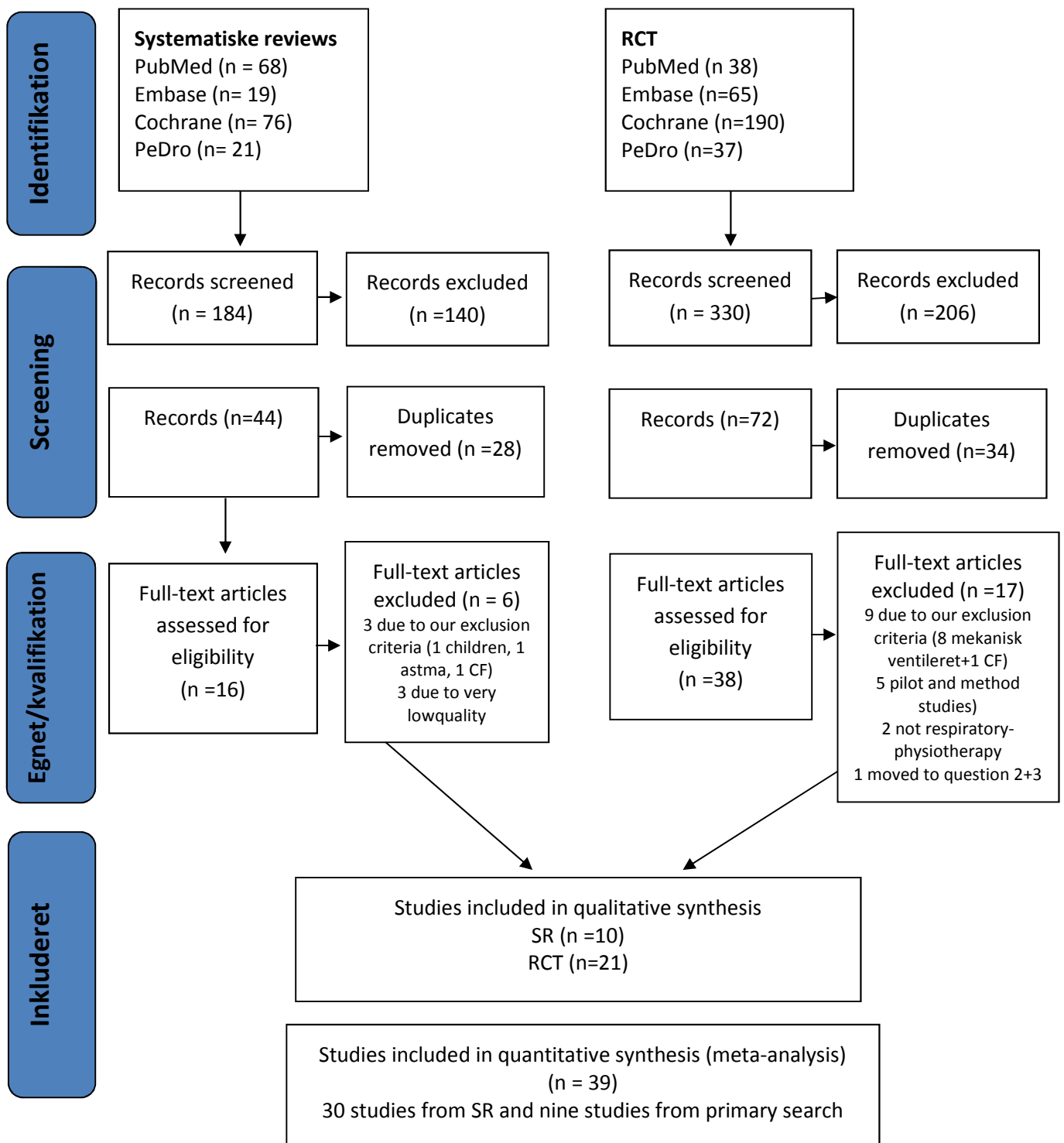
Bilag 1: Søgematrix

Følgende søgeord blev brugt i litteratursøgningen til fokuserede spørgsmål 1 omhandlende respirationsfysioterapi til patienter med sekretproblemer. Søgestrategien blev opbygget i PubMed og tilpasset de øvrige databaser. Som det fremgår, blev samme søgestrategi anvendt i søgning efter systematiske reviews og i søgningen efter primær litteratur.

SR: ("mucociliary transport"[All Fields] OR "sputum"[MeSH Terms] OR "sputum"[All Fields]) AND removal[All Fields]) OR "secretion removal"[All Fields] OR "secretion clearance"[All Fields] OR "sputum clearance"[All Fields] OR "airway clearance"[All Fields] AND (Systematic Reviews[ptyp] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Danish[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang])).

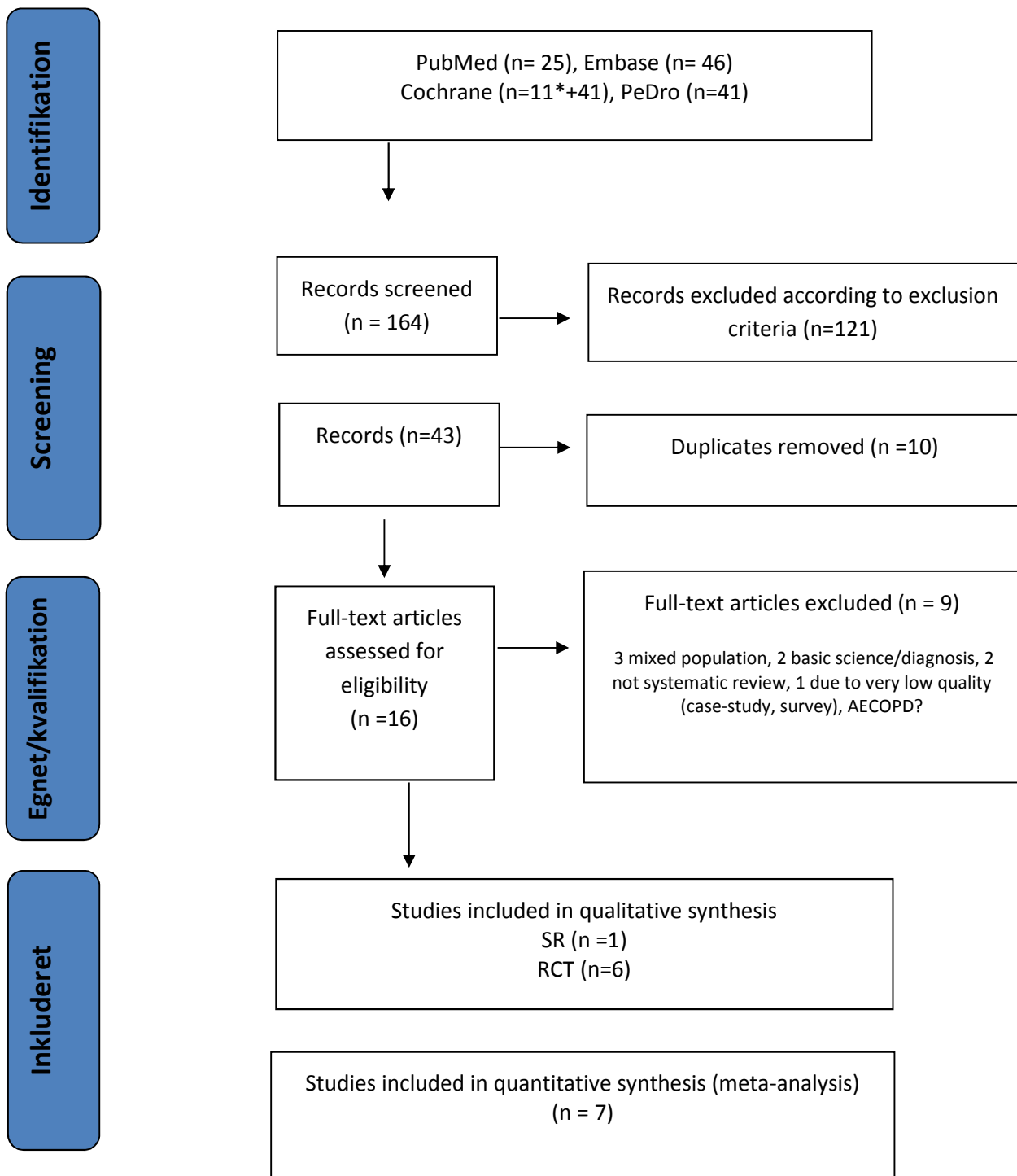
RCT: ("mucociliary transport"[All Fields] OR "sputum"[MeSH Terms] OR "sputum"[All Fields]) AND removal[All Fields]) OR "secretion removal"[All Fields] OR "secretion clearance"[All Fields] OR "sputum clearance"[All Fields] OR "airway clearance"[All Fields] AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Danish[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang])).

Bilag 2a: Flowchart 2000-2015



Derudover blev inkluderet i alt 11 nationale og internationale retningslinjer identificeret via databaserne PubMed og PeDRO samt fysioterapi hjemmesider (Danmark, Sverige og Holland).

Bilag 2b: Flowchart 2015-2018



*Search within the Cochrane Reviews Airway group (lungs & airways) the 41 studies by use of the same search-terms as in PubMed applied to the Cochrane library in general.

Bilag 3: Sekretmobiliserende teknikker og redskaber

Teknik		
CPT	Chest Physiotherapy	Ekstern manipulation af thorax, såsom tapotement, tryk og vibration ofte kombineret med lejrning i forskellige stillinger
Tapotement	bankning (50percussion)	Klap på thoraxvæggen med hul hånd i et hurtigt rytmisk tempo
Vibration	Manuelt udført	Manuel vibration påført på thoraxvæggen i sluteksspirationen
Huff	Stød	Eksspiration, som foretages med åben glottis så der kommer et accelereret ekspiratorisk lineært flow. Luften presses ud vha abdominal muskulaturen. Et stød kan foretages ved forskellige lungevolumina og med varieret kraft og længde
FET	Forced Expiratory Technique	Stødning (se Huff)
HFCWC	High- Frequency Chest Wall Compression	En vibrationsvest
PEP	Positive Expiratory Pressure	Udstyr som ved rolig eksspiration skaber et øget positivt tryk på eksspirationen. PEP kan gives på maske eller med mundstykke. 8-15 pust som gentages og kombineres med stødning
Oscilierende PEP	Flutter, Acapella + andre "fløjter"	Kombination af PEP og højfrekvente vibration. Der er forskellige redskaber som ved en moderat kraftig eksspiration skaber et øget positivt tryk og en oscillation. 6-10 pust som gentages og kombineres med stødning
PD	Postural Drænage	En teknik som anvender tyngden til at drænere sekret fra en perifer placering til en mere central. Patienten positioneres i en stilling med hensyntagen til hvilken del af lungen som ønskes dræneret. PD kombineres ofte med andre teknikker.
AD	Autogenic Drainage	Langsomme stød fra forskellige predefinerede lungevolumina. Der startes på lavt lungevolumen med slut ekspiratorisk hold og der slutes af på høj volumen. Gentages
ACBT	Active Cycle of Breathing Technique	Teknikken består af tre faser: 1. respirationskontrol (rolig vejtrækning), 2. Dyb respiration (abdominal respiration efterfulgt af langsom fuld eksspiration) og 3. lang stødning. Gentages

Teknik

ELTGOL	Expiration with the glottis open in the lateral posture	Teknikken gør brug af tyngden i den liggende stilling og kombinerer dette med langsom stødning
CPAP	Continuous Positive Airway pressure	En maske koblet på et apparat, som vha højt flow og en modstand sikrer et ensartet positivt tryk i hele respirations cyklus
IPPV	Intermittend positive pressure ventilation	Dette kunne være en slags Bipap hvor der gives et varieret positivt tryk. Da teknikken ikke er predefineret og ikke altid klart beskrevet er dette forbundet med stor usikkerhed.
TPEP	Temporary Positive Expiratory Pressure	Apparat som genererer et positivt vibrerende tryk på 1 cmH ₂ O ved eksspirationen

Bilag 4: Beskrivelse af effektmål

Ekspektorat

Dette effektmål angives i studierne som mængden af sekret, der hostes op af lungerne og spyttes ud. Sekret vejes og opgøres derfor enten i ml. eller i gram. Dette effektmål kræver, at patienten er i stand til at spytte alt sekret ud. Ekspektorat er et meget usikkert effektmål.

Rationale for valg af dette effektmål: Sekret kan være til stor gene for patienten. Muligheden for at få hjælp til sekretmobilisering, få fjernet sekret for lungerne eller mindsket hosten er ofte en stort ønske hos patienten, som generes af sekret. Da de fysioterapeutiske metoder direkte har til formål at opbringe sekret, har arbejdsgruppen derfor valgt at inddrage ekspektorat som vigtigt effektmål.

Sekretbevægelse/ Clearance

I nogen studier undersøges effekt af sekretmobiliserende teknikker på sekretbevægelserne i lungerne. Der er i disse studier brugt et let radioaktivt stof som inhaleres, opfanges af sekretet i lungerne, hvilket gør at sekretbevægelserne kan følges på skærm vha gammastråler. Denne metode er valid i hht at se om lungerne "cleares" hurtigere ved fysioterapeutiske teknikker og derved om teknikken kan flytte og mobilisere sekret mod svælget uden nødvendigheden af at patienten er i stand til at hoste sekret op og spytte det ud.

Gasudveksling

Dette effektmål beskriver patientens evne til at transportere ilt fra alveolerne og over i blodbanen, samt evnen til at transportere kuldioxid ud af kroppen. Dette kan måles ved en a-punktur og iltmætning med et pulsoximeter. I de fundne studier er der brugt: saturation og PaO₂

Rationale for valg af dette effektmål: Hypoxi er potentielt skadeligt for mennesket. Respirationsfysioterapi har ofte til hensigten at fjerne sekret for derved at øge iltmætningen og mindske behovet for ilt-supplement. Gasudveksling kom med som mindre vigtigt effektmål.

Lungefunktion

Lungefunktionen måles med spirometri og giver information om de forskellige lungevolumina. I studierne bruges typisk FVC, FEV₁, og PeakFlow.

Rationale for valg af dette effektmål: Lungefunktionen er påvirket ved lungesygdomme, som KOL, Astma og pneumoni og kan sige noget om graden af sygdom, men korrelerer sjældent med livskvalitet og symptomer. Da lungefunktionen ligeledes er svær at påvirke sættes dette effektmål til mindre vigtigt.

Livskvalitet

Helbredsrelateret Livskvalitet er meget simplificeret, patientens subjektive bedømmelse af eget liv. Hertil bruges ofte spørgeskemaer, som kan være udviklet enten sygdomsspecifikt eller overordnet. I de inkluderede studier bruges: SGRQ, CAT, CCQ, CRQ og LCQ.

Rationale for valg af dette effektmål: Den optimale intervention giver øget livskvalitet. Derfor er effektmålet vigtigt.

Selvoplevede symptomer

Under selvoplevede symptomer hører patienternes oplevelse af dyspnø, hoste og sekretmængde. Mange af studierne bruger standardiserede skalaer eller spørgeskemaer, men enkelte studier, spørger bare til patientens oplevelse af hoste eller mængde sekret. Af standardiserede redskaber ses i studierne: MRC, BCSS, Borg Dyspnø skala.

Rationale for valg af effektmål: Et af de primære formål med respirationsfysioterapi, er at lette byrden af symptomer, som ofte er til stor gene for patienterne. Derfor er selvoplevede symptomer et kritisk effektmål.

Funktionsevne

Funktionsevne er et overordnet begreb, som omfatter kropsfunktioner, aktiviteter og deltagelse. Funktionsevnen kan testes ved en række test, som kan have fokus på forskellige dele af funktionsevnen. I de gennemgåede studier i denne rapport er der kun brugt 6 minutters gangtesten (6 MWT) og incremental shuttle walk testen (ISWT).

Rationale for valg af effektmål: Relevant effektmål ift. varetagelse af dagligdags aktiviteter, samt opretholdelse af aktiv livsførelse. Relevant at undersøge funktionsevne med 6 MWT, da testen vurderer både kredsløbsfunktion og gangudholdenhed. Der er en vis sammenhæng mellem testresultat og risiko for funktionsbegrænsninger og inaktivitetsrelaterede sygdomme.

Hospitalsbehandlinger

Dette effektmål dækker over antal indlæggelsesdage, antal akutte exacerbationer, dvs en opblussen i den pågældende sygdom, samt behov for antibiotika.

Rationale for valg af effektmål: Et kritisk effektmål, relevant for både patient og behandler, samt i et samfundsøkonomisk perspektiv

Mortalitet

Mortalitet beskriver, hvorvidt risikoen for at dø er større eller mindre ved en given intervention. Mortalitet er et udslagsgivende effektmål, men også et effektmål, som er svært og næsten umuligt at sige noget om, da mange andre faktorer kan påvirke og spille ind.

Rationale for valg af effektmål: Relevant for både patient og behandler, men da arbejdsgruppen anser det for usandsynligt at påvise effekt på mortalitet ved sekretmobilisering sættes effektmålet som vigtigt.

Bilag 5: Måleredskaber i studierne

Evt. Ref.	Redskab	Beskrivelse	Score/ normalværdier	Anvendelse	Oversat	Valideret
-	Saturationen (Sa2) <i>Gasudveksling</i>	Angiver iltmætningen i blodet i procent Måles med et pulsoximeter, som sættes på fingeren	Saturation over 97% anses at være normalt for lungeraske	Let at anvende i klinisk praksis	-	-
-	PaO₂ <i>Gasudveksling</i>	Angiver det arterielle iltryk og derved den nøjagtige ilt-status i kroppen, samt kuldioxid (CO ₂) niveau og PH-værdi	PaO ₂ : 9 – 13,5 kPa PCO ₂ : 4,5- 6 kPa PH-værdi: 7,35- 7,45 kPa	Kræver en a-punktur (arteriel blodgas)	-	-
Jones PW., 1991 (75)	St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) <i>Livskvalitet</i>	Spørgeskema bestående af 50 dele fordelt på tre områder, som er specifikt udviklet til at måle livskvalitet hos patienter med obstruktiv lungesygdom (astma, KOL, bronchieectasier)	Score fra 0-100 Jo højere score - jo dårligere livskvalitet. Minimumsscore på 4 point for at vise en signifikant ændring efter en intervention	Anvendes ofte i forskning, da skemaet tager en del tid og kræver, at en uddannet fagperson sidder ved siden af pt.	Ja	Ja
Jones et al., 2009 (76)	COPD Assessment Test (CAT) www.catestonline.org <i>Livskvalitet</i>	Spørgeskema bestående af 8 spørgsmål omhandlende hoste, sekret, trykken for brystet, grad af dyspnø i aktivitet, begrænsning i hjemlige aktiviteter, om man er tryk ved at forlade sit hjem, søvn og energi niveau. Spørgeskemaet er specifikt udviklet til patienter med KOL	Score fra 0-40, Jo højere score, jo flere symptomer grundet KOL. CAT score på 10 er et udtryk for mange symptomer	Let at anvende og en del af stratificeringen af KOL	Ja	Ja
Van der Molen, 2003 (77)	Clinical COPD Questionnaire (CCQ)	Spørgeskema bestående af 10 spørgsmål, som er specifikt udviklet	Score fra 0- 6	Let at anvende i klinisk praksis	Ja	Ja

		til KOL og som omhandler ugen, der er gået.	0 er den bedste score og angiver ingen eller lille påvirkning af livskvalitet, 6 er den værste mulige tilstand			
	<i>Livskvalitet</i>					
Reda, 2010 (78)	Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) <i>Livskvalitet</i>	Spørgeskema bestående af 20 spørgsmål på tre områder specifikt på KOL. Patienten skal vælge 5 aktiviteter som er associeret med åndenød og hver aktivitet bliver scoret.	Jo højeres score jo værre er tilstanden og en ændring på 0,5 point ved hver aktivitet er en klinisk relevant ændring.	Ofte brugt i forskning	Ja	Ja
Birring, 2003 (79)	Leicester Cough Questionnaire (LCQ) <i>Livskvalitet</i>	Spørgeskema bestående af 19 dele fordelt på tre områder specifikt på KOL. specifikt til personer som er generet af hoste.	Score fra 3 til 21 Laveste score er korreleret til en svær hosteproblematik. Klinisk relevant ændring er 1.3 point.	Sjældent brugt	Nej	Ja
www.Fysio.dk	Medical Research Council (MRC eller mMRC) <i>Selvoplevede symptomer</i>	5 trins åndenødsskala, hvor patienten angiver hvilket niveau på skalaen som bedst beskriver påvirkningen af åndenød mMRC er en modificeret nyere version, som indeholder de samme punkter, men går fra 0- 4 i stedet for 1-5	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jeg får kun åndenød, når jeg anstrenger mig meget 2. Jeg får åndenød, når jeg skynder mig eller går op ad en lille bakke 3. Jeg går langsommere end andre på min alder på grund af min åndenød, eller jeg er nødt til at stoppe for at få vejret, når jeg i jævnt terræn 4. Jeg stopper for at få vejret efter ca. 100 meter eller få minutters gang 5. Jeg har for meget åndenød til at forlade mit hjem, eller jeg får åndenød, når jeg tager mit tøj på eller af 	Let at anvende og en del af stratificeringen af KOL	Ja	Ja

Leidy, 2003 (80)	The Breathlessness, Cough and Sputum Scale (BCSS) <i>Selvoplevede symptomer</i>	Spørgeskema, hvor patienten skal vurdere, hvor generet de er af: åndenød, hoste og sekret.	fra 0 (ingen symptomer) til 4 (alvorlige symptomer) Klinisk relevant ændring er over 1	Let at anvende. Skemaet måler effekt af en intervention efter en KOL i exacerbation	Nej	Ja
www.fysio.dk	Borg CR10 dyspnø scala <i>Selvoplevede symptomer</i>	Skala til at vurdere intensitet af dyspnø hos patienter med KOL. Patienten scorer sin oplevelse af åndenød i hvile og under en aktivitet	Score fra 0- 10 0 er ingen åndenød og 10 er den værst tænkelige	Let at anvende og kan med fordel kombineres med en funktionstest, f.eks 6MWT	Ja	Ja
ERS/ATS statement, 2014 (81) www.fysio.dk	6 minutters gangtest (6 Minuts Walking Test= 6MWT) <i>Funktionsevne</i>	Funktionstest, som vurderer både kredsløbsfunktion og gangudholdenhed. Forsøgspersonen skal gå så langt som muligt på 6 minutter.	Angives i tilbagelagte meter. Klinisk relevant ændring for personer med KOL er 30 meter	Let at anvende. Tager ca 10 minutter. Standard beskrevet på måleredskaber på fysio.dk	Ja	Ja
ERS/ATS statement, 2014 (81) www.fysio.dk	Incremental Shuttle Walk Test (ISWT)	Gangtest med gradvist stigende hastighed, der fokuserer på maksimal arbejdskapacitet	Angives i tilbagelagte meter Klinisk relevant ændring for personer med KOL er 47,5 meter	ISWT er en del af Shuttle Walk Testen som tager op til 45 minutter at gennemføre	Ja	Ja
-	Forceret Vital Kapacitet (FVC) <i>Lungefunktion</i>	Forcerede ekspiratoriske volumen fra fuld inspiration til fuld eksspiration.	Angives i liter	Måles ved en spirometri	-	-
-	Forceret Ekspiratorisk Volumen i det første sekund (FEV₁) <i>Lungefunktion</i>	Den mængde luft der pustes ud i det første sekund ved en maksimal eksspiration fra fuld inspiration.	Angives i liter og evt i procent af forventet afhængigt af køn, alder og højde	Måles ved en spirometri	-	-
-	Peak Flow <i>Lungefunktion</i>	Måler den maksimale hastighed af luften, som strømmer ud fra lungerne ved en maksimal eksspiration	Angives i liter pr. minut	Måles ved en spirometri eller ved et peakflow meter	-	-

Bilag 6: Inkluderede studier

KOL i exacerbation

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Newton, 1978	Tang 2010, Hill 2010, Osadnik 2012	RCT <u>Stratificeret i 3 gr.</u> Gr.1: mænd med PaO ₂ > 80 kpa; Gr.2: mænd med PaO ₂ < 80 kpa; Gr3: Kvinder	40i/39k Alder: 67,5 (SD ?) Amb/indl: indl 13i/14k 19i/17k 8i/8k	Intervention: Standard fysioterapi + IPPV (3xdgl. I 10-15 min) Kontrol: beh. med antibio+diuretika <i>målt ved baseline og udskrivelse (ca. 9 dage) +3 mdr. opfølgning</i>	Sekret mængde <hr/> PaO ₂ <hr/> LOS (udskr. + 3 mdr.) <hr/> Mortalitet (3 mdr) <hr/> FEV ₁ +VC <hr/> Øgning i daglig gangdistance viste positiv korrelation med VC	Gr1+2 producerede mere sekret end kontrol, men kun sig. i gr1 de sidste tre dage <hr/> Intet fald i PaO ₂ ved IPPV <hr/> Ingen forskel på FEV ₁ +VC, LOS, mortalitet	U,L,H,H,H,H,U
Osadnik, 2014	Primær	RCT <i>Add-on</i>	46 i/46k Alder: 68,65 (SD10,7) Amb/indl: indl	Intervention: PEP-maske (8-10 respirationer på 10-20 mmH ₂ O + stød og host) +5 + Usual care+ fysisk træning Kontrol: Usualcare+ fysisk træning <i>målt ved udskrivelse, 8 uger og efter 6 mdr.</i>	BCSS <hr/> SGRQ <hr/> MRC <hr/> 6 MWT <hr/> Antal exa, LOS (udskrivelse + 6 mdr) <hr/> FEV1 <hr/> Mortalitet (6 mdr)	Ingen forskel mellem gr. på BCSS og SGRQ. Begge gr. forbedrer sig <hr/> Forbedring i interv. ved 8 uger på MRC <hr/> PEP forbedres i 6 MWT hurtigere efter udskr. ikke klinisk relevans <hr/> Ingen forskel på FEV1, mortalitet, LOS %adverse events	L,L,H,L,L,L,L

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Cross, 2012	Primær	RCT <i>Add-on</i>	261i/266K Alder: 69,33 (SD 9,68) Indl/amb: indl	Intervention: Manuel lungefys (percussion, vibration) + ACBT + FET Kontrol: ACBT + FET <i>målt efter udskrivelse og efter 6 mdr.</i>	Sekret mængde under behandl. + resten af indl. <hr/> Saturation <hr/> SGRQ (prim.outc) (6 mdr.) <hr/> BCSS, EQ 5D (under indl.) <hr/> LOS (6 mdr)	Ingen effekt på alle effektmål	L,L,H,U,L,L,L
Bellone, 2002	Tang 2010, Fagevik 2009, Osadnik 2012, Hill 2010	RCT <i>Add-on</i> KOL imens de får NIV (7,25<PCO2<7,35)	13i/14K Alder: 64,5 (SD 7,75) Amb/indl: indl	Intervention: PEP-maske (tryk 10-15 mmH2O, 2 min x 5-7 times, 3x dgl) + assisted coughing Kontrol: assisted coughing <i>målt på op til 1 time efter intervention</i>	Sekret mængde <hr/> SaO ₂ <hr/> Behov for NIV behandling	Signikant øget sekret mængde efter PEP <hr/> Ingen forskel <hr/> PEP gr. har færre dage i NIV Ingen adverse events	L,U,H,H,L,L,L

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Bellone, 2000	Tang 2010, Fagevik 2009	Randomiseret crossover <i>Head- to head</i>	10 mænd Alder: 57,5 (SD 6) Amb/indl.: indl	Intervention 1: Flutter Intervention 2: ELTOL Intervention 3: Klap og vibration I forsk. stillinger (PD+ tap/vib) 30 min. fys. Tid Sammenligner mængde sekret før og efter intervention <i>målt før, efter, 15 og 60 min efter</i>	Sekret mængde Saturation, FEV ₁	Mere sekret efter alle 3 behandlinger sammenlignet med før intervention. Størst forskel ved Flutter og ELTGOL 1 time efter Ingen sam.lign. ml gr. Ingen forskel	U,U,H,H,L,L,U
Kodric, 2009	Osadnik 2012	RCT	30i/29k Alder: 70,2 (SD 8,35) Amb/indl: indl	Intervention: ELTGOL 2xdgl i 30 min. i 7 dage +standard medical care Kontrol: standard medical care (steroids,bronchodila og antibio) <i>målt ved udskrivelse og 1 mdr og 6 mdr efter udskr.</i>	Sputum volume LOS, SGRQ, MRC Lungefunktion, Sat Dyspnø Borg 1 mdr ingen forskel på SGRQ og 6 mdr. efter ingen forskel på antal exacerbationer	Ingen forskel ml. gr. Begge gr. mindre sekret ved udsk. Ingen forskel mellem gr. Mindre I interv.	L,L,H,H,H,H,U

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe; IPPV: intermitterende positivt pressure ventilation; MRC: Modified medical research council dyspnoe scale

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Hengstum, 1991	Fagevik 2009	Crossover Random	7 ptt Alder: 62 (range 48-73) Indl/amb: ? KOL + sekret (32 g/dag)	Intervention 1: PEPmaske i 5rep2min med 10-15cmH ₂ O efterfulgt af stød og host i sidd.pos. (20 min i alt) Intervention 2: PD i 6pos. (4 ligg. m hoved nedad) komb. m dyb resp., abd.resp og langvarende stød. (30 min i alt) Kontrol: Ingen interv.	Lunge clearance (sekret mobilisering) ud fra evnen til at fjerne inhaleret radioaktivt mærket stof målt med gamma kamera i perifere luftveje, intermediære og centrale luftveje og hele lungen	Ingen forskel mellem grupperne Kun efter PD/FET var der sign. effekt på central lungedel sammenlignet med PEP og kontrol (p<0,02).	L,U,H,U,L,L,U
Bateman, 1981	Jones 2011	Crossover Random	6 ptt Alder: 60 (SD 16) Indl/amb: ? KOL + sekret (160 ml/dag)	Intervention 1: Fysioterapi: PD +vibration, bankning (percussion)og shaking i 4min, 5min pause inkl 1 min host (20 min i alt) Intervention 2: Host i 1 minut hver 5.minut Kontrol: Intet beskrevet <i>Intervention påbegyndes 1 time efter inhalation.</i>	Lunge clearance ud fra evnen til at fjerne inhaleret radioaktivt stof målt i perifere lufveje, intermediere og centrale luftveje og hele lungen <i>Målt hver halve time efter inhalation:</i> <i>30,60,90,120,150 min</i> Sekretproduktion i vægt	Der ses lungeclearance efter fysioterapi og efter host I den perifere del af lungen har fysioterapi størst effekt. Kontrolgruppen: ingen lungeclearance Interv.1: 19g; Interv.2gr: 11g; (p<0,05) Kontrolgr: Ingen sekretproduktion	H,H,H,H,L,L,H

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere .	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Osadnik, 2014	Primær	Crossover Random <i>PEP som add on til FET+ Host</i>	12 ptt. Alder:66,1 (SD 8,6) Indl/amb: KOL uden exacerbation indenfor 4 uger	Intervention: PEP 10-20 cmH2O x10 +2 stød hver 3. min (efter PEP) Kontrol: Normal resp. +2 Stød hver 3 min. Hver intervention tager 15 min i sidd stilling <i>Målt baseline, 15 min, 90 min</i>	Ventilations inhomogenitet (S_{cond}) og diffusion gasudveksling (S_{acin}) FRC, RV, TLC, RV/TLC, IC FEV1, FVC, FEV1/FVC, LCI ved 5 og 2 %, SpO ₂ sputum wet weight	Ingen effect på S_{cond} and S_{acin} Lille effekt indenfor grupperne på FRC, men ingen forskel mellem grupper Trend i forhold FEV1 for PEP-gruppe SpO ₂ : ingen forskel mellem gr. Mere sputum i PEP	U,U,H,H,L,L,L
Sethi, 2014	Primær	RCT	33I/36K Alder: 68,88(SD 1,49; 67,97 (SD 1,29) Indl/amb: amb KOL + kronisk bronkitis	Intervention: Lung Flute 2 pust så røret bevæge sig efterfulgt af 5 normale vejtrækninger. Gentaget 10 gange efterfulgt af 3 stød/host. gentaget 2 gange dagl. Kontrol: Usual care (<i>ingen beskrivelse</i>)	CCQ (Clinical COPD Questionnaire) BODE index (spirometri, BMI, 6MWT, Dyspnø (mMRC) SGRQ Exacerbationer <i>målt ved baseline, 2, 14 og 26 uger</i>	Trend i forhold til effekt på CCQ efter 2 og 26 uger, men kun signifikant på "symptom domain" BODE: kun effekt ved opdeling i elementer SGRQ effekt efter 26 uger. Disse effekter er dog ikke kliniske relevante. (0.4) Sign. Færre exa i PEP gr.	L,L,U,U,L,H,H <i>Lever ikke op til egen power beregning på 80 deltagere</i> Ingen sammenlign. mellem grupper

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Venturelli, 2012	Primær	RCT <i>PEP som add-on til manuel tek.</i>	53i/45k Alder: 70,0 (SD 10,8) 71,6 (SD 8,7) Indl/amb: stabil KOL i indl. forløb	Intervention: PEP i 15 min +20 min manuelt ass. Teknik (ala ELTGOL) Kontrol: 20 min manuelt ass. teknik Gives 2x dgl i 10 dage	Blodgasser ----- Lungefunktion ----- Sekret mængde, konsistens og purulens, målt efter intervention <i>målt på dag 0, dag 3 og dag 10</i>	No diff. ----- Større forbedring i FEV ₁ %pred. ved PEP ----- Ingen forskel mellem grupper på sekret og ingen forskel fra før og efter intervention.	L,L,H,H,L,L,U
Su, 2007	Fagevik 2009 Ides 2011	RCT <i>PEP som add-on til FET</i>	16i/16k Alder: 59,1(SD 11,6); 64,6 (SD 9,5) Indl/amb: amb	Intervention 1: FET (6 lange stød inkl kort pause efter 3 stød) x6 i sidd.stilling Intervention 2: PEP i 1 min. X10 med 10-20 cmH ₂ O + FET som i intervention1. 2x dgl. i 4 uger	Lungefunktion (FVC, FEV1, FEF25-75%, PEF, RV TLC, FRC and DLCO) ----- 6MWT ----- CDS (cough difficulty score) (<i>Angiveligt Homemade</i>)	Signifikant forbedring af lungefunktion ved begge grupper – ikke mellem grupper DLCO sign bedre ved PEP+FET ----- Forbedring på 6MWT ved både PEP+FET (p<0,001) og FET alene (p<0,01) Mellem grupper størst ved PEP: p<0,05 ----- Forbedring på oplevet hoste ved CDS	L,L,H,H,L,L,H

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Christensen HR, 1990	Osadnik 2012	RCT	25i/22K 62 (range 43-71); 65 (range 54-75) Indl/amb: amb	Intervention 1: PEP 15x3 ved 10 cmH ₂ O Kontrol: Placebo PEP 0 cmH ₂ O i 6 mdr.	Lungefunktion (FEV1, FVC) Gasudveksling PaO ₂ , PaCO ₂ Oplevet dyspnø på VAS-skala ved trappe og alm gang, hoste, sekretmængde og viskositet <i>målt ved baseline og efter 6 mdr</i>	Ingen forskel i lungefunktion PaO₂: Ingen forskel fra før til efter intervention i gr. og ingen forskel mellem gr. Sign. Mindre oplevet hoste, samt oplevet dyspnø ved trappegang til fordel for kontrolgr. Ellers ingen forskel mellem gr. på oplevede symptomer	U,U,L,U,L,L,L
Christensen EF, 1990	Osadnik 2012	RCT <i>PEP som add-on to FET+ Cough</i>	20(I) 23(K) Alder: 61,7 (SD 4,6); 62,7 (SD 5,2) Indl/amb: amb	Intervention: PEPmaske x 10-15 (12-20 cmH ₂ O)x2, + stød og host indtil ekspektorat. Kontrol: diagfragmentisk vejtrækning, +stød og host indtil ekspektorat. <i>12 mdr.s intervention</i>	Dagbøger vedr. temperatur, føles sløj, blevet hjemme fra arbejde, antibiotika. Endvidere spm. om dyspnø, hosteanfald, sekret tykkelse, opbringning, + exacerbationer. Lungefunktion	PEP gr. oplever mindre hoste og sekret Tendens til mindre dyspnø (non sign.) Færre exacerbationer og brug af antibiotika Trend mod øgning af lungefunktionsmål i PEP modsvarende et lille fald i kontrolgruppen	U,U,U,U,L,L,U

Forfatter	Fra	Design	Deltagere .	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Christensen EF, 1991	Osadnik 2012	RCT	15i/15K Alder: 63,5 (range 58-69); 64 (range 61-73) Indl/amb: amb	Intervention 1: Terbutaline +PEP med tryk 10-20 cmH2O i koblet device. Kontrol: Terbutaline -PEP (tryk 0 cmH2O) <i>2xdagl i 4 uger</i> <i>Målt ved baseline og 4 uger</i>	Selvrapporterede symptomer ved 0-3 score: dyspnø ved løb, trappegang, alm gang, hvile. Sekretmængde, farve og konsistens, hoste FEV ₁ , FVC, PEFR bivirkninger registeret	Sign. færre symptomer (oplevet sekret + hoste) for PEPgruppen på de daglige registreringer. Ingen forskel på oplevet dyspnø Effekt på PEFR i PEP gr., hvilket menes at skyldes bedre distribution af det inhalerede Terbutaline Ingen effekt på FEV ₁ og FVC	U,U,H,H,L,L,H
Mohsenifar, 1985	Ides 2011 Jones 2011	RCT <i>Head to head</i>	10(I) 10(K) Alder: 67 (SD 6); 70 (SD 10) Indl/amb: amb KOL + sekret	Intervention: Lungefys (bankning, vibration, drænage) Kontrol Mekanisk vibrator <i>20 min. intervention</i>	FVC, FEV ₁ /FRC, peak-flow, PaO ₂ og PaCO ₂ Målt efter 20 og 40 min <i>Målt: baseline, 20 min, 40 min efter behandling</i>	Ingen forskel i og mellem de to grupper	U,U,H,H,L,L,H
Morsch, 2008	Osadnik 2012	RCT	10(I), 10(K) Alder: 66,0 (6,46); 63,7 (SD 7,21) Indl/amb: amb	Intervention skal angiveligt læses i en tidligere artikel: Flutter + FET + inhaleret Saline Kontrol: ingen fysioterapi	Sekretopbringning i mg Celle counts Cell viability	Ingen effekt på sekret	L,U,H,U,L,L,L

Svenningsen, 16	Primær	Randomized cross-over	27 opdelt i: 14 sputum producers*/ 13 non- producers Age: 69 (SD 8) *selvrappo efter kriterier	Intervention 1: Oscillerende PEP+ stød 4 x dgl, 10-20 pust l 28 dage Kontrol: Ingen intervention	Livskvalitet (SGRQ) _____ Lungefunktion (FVC) _____ 6 MWT _____ Spørgeskema om lethed af sekretmobilisering	Øget Livskvalitet _____ Øget Lungefunktion _____ Øget gangdistance _____ Spørgeskema viser effekt hos sekret gr.	U,H,H,L,H,L,H
Nicolini, 18	Primær	RCT	35i/36i/33k pt. Age: 71-72 (SD 1,9)	Intervention 1: T-PEP Intervention 2: OPEP Kontrol: Ingen behandling 30 min x2 dgl i 12 dage	Antal Exacerbationer v/ 1,3,6 måneder _____ Lungfunktion _____ Saturation pO ₂ _____ 6 MWT _____ Symptomer (mMRC, BCSS, CAT)	T-PEP færre exa v/ 1+3 måneder _____ Effect af T-PEP og OPEP på TLC, 6MWT, mMRC, CAT i forhold til kontrol – ingen forskel i forhold til BCSS	L,L,U,L,H,L,L

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Bronkiektasier

Forfatter	Fundet i	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Figueiredo, 2012	Lee, 2013-15	Crossover Random	8 ptt – Alder: 47,4 (SEM 5,8) Indl/amb:?	Intervention: 15 min pust i Flutter + 5 min host. Kontrol: 15 min i flutter uden modstand/vibr.+ 5 min host. Begge gr. samler sekret over en periode på 24 timer	Sekretvolumen _____ IOS (Impulse Oscillometry –kan metoden bruges til at vurdere sekret hos bronkiektasier)	Øget sekretmobilisering med Flutter p<0,05 _____ Sign bedre mål på IOS- brugbar metode _____ % adverse events	L,U,U,L,L,L,L
Murray, 2009	Lee, 2013-15	Crossover Random	20 ptt Alder: 73 median (interqua72-77) Indl/amb: amb	Intervention: 3 set a 10 pust i oscilierende PEP (acapellea) efterflugt a 2-3 stød hver morgen i 3 mdr. Kontrol: Ingen fysioterapi	Sekretvolumen _____ Livskvalitet (LCQ og SGRQ) _____ Lungefunktion _____ Gangdistance (ISWT)	Sig. øget sekretvolumen _____ Sig. Bedre livskvalitet i LCQ og "activitydomain" i SGRQ _____ Ingen effekt på LFU og antal exacerbation _____ Sig bedre ISWT Ingen adverse events	L,U,H,U,L,H,L
Sutton, 1988	Lee, 2013	Crossover Random	8 ptt. Alder: range 36-71 Indl/amb: ?	Intervention 1: Resp.fys: stød og PD i 20 min Intervention 2: Inhaleret Saline (saltvand), + Resp.fys: stød+ PD i 20 min Intervention 3: Inhaleret terbutaline (bronkiedilaterer). + Resp.fys: stød+ PD i 20 min Kontrol: sidder afslappet	Sekretvolumen _____ Lungeclearance med radioaerosol _____ Lungefunktion	sig.mere sekret ved fys i fht kontrol og yderligere effekt ved intv. 2+3 _____ På clearance var der kun effekt på intv 3 _____ Ingen forskel på LFU	U,U,H,U,L,L,H

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere.	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Syed, 2009	Andrews, 2013	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	35ptt Alder: 43,59 (SD 11,97) Indl/amb: ?	Intervention 1: ACBT + postoral drænage Intervention 2: Conventional PT (percussion, vibration I postural drænage+deep breathing exercise) Approx 1 hour sessions, 20-30 hver tredje time I dag arbejdstid	Sekret volume+vægt (våd) ----- Lungefunktion (FVC,FEV1,FEV1/FVC) ----- Comfort (VAS-score)	Ingen forskel mellem grupper. Ingen før og efter data	H,H,H,U,L,L,U
Tsang, 2003	Andrews, 2013	RCT <i>Head-to-head</i>	5/5/5 ptt Alder:71,13 (SD 9,04) Indl/amb: indl. Exacerbation i brokiektasi	Intervention 1: PD+BC: 15 min. BC = fem dybe inspirationer efterfulgt af afslappet udånding hvert 3. min og frivillig host. PD i to positioner baseret på RGT og fys. Intervention 2: FL+BC: 15 min. hvert 3.die min 5 dybe vejrtræk efterfulgt af udånding gennem flutter. Herefter frivillig host. Intervention 3: BC i siddende stilling.	Sekret ----- Lungefunktion (FEV1, PEFR) ----- Effektivitet score Målt dag 2,4 og discharge	Ingen forskel mellem grupper. Alle gr. får løsnet sekret Interventioner lige effektive	L,U,H,H,L,U,L
Thomson, 2002	Lee, 2015	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	22 ptt Alder:63,5 (SD 12) Indl/amb:amb	Intervention 1: ACBT (inkl. PD) I 15 min to PD positioner + stød Intervention 2: Flutter med max vibrationer 2xdgl I 4 uger	Sekretvolumen ----- Dyspnø symptomer ----- Lungefunktion ----- Tidsforbrug ----- CRQ	Ingen forskel mellem grupper Ingen før og efter data Interventioner lige effektive Ingen adverse events	U,U,H,U,U,L,L

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere.	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Patterson, 2005	Lee, 2015	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	20 ptt Alder: 58 (SD 11) Indl/amb: amb	Intervention: Acapella i to forskellige PD positioner med 10- 20 cmH ₂ O (10 respirationer + stød) 2x dgl Kontrol: ACBT I to forsk. PD positioner inkl percussio og vibration efterfulgt af stød	Sekretvolumen ----- Dyspnø symptomer ----- Lungefunktion ----- Saturation SpO2 Målt ved start og 30 min efter behandling	Ingen forskel mellem gr. ----- No diff i dyspnø ----- No diff i LFU ----- No diff. I saturation Ingen adverse events De fleste pt. foretrak acapella	L,L,H,L,L,L,L
Eaton, 2007	Lee, 2015	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	37 ptt Alder: 62 (SD 10) Indl/amb: amb	Intervention 1: Flutter: ikke yderligere beskrevet Intervention 2: ACBT:siddende I stol, dyb respirationx3, pause, dyb resp.x3 efterfulgt af FET Intervention 3: ABCT+PD: som interv2 bare liggende PD Max tid 30 min. 3 besøg over en uge	sekretvolumen I ml ----- Saturation ----- Spirometri (FEV1+FVC) ----- Dyspnø (borg) ----- Tolerance og acceptability Givetvis målt sammenlagt efter 30 mins behandling.	Mere sekret ved ACBT+PD gr. ----- No diff i dyspnø ----- No diff i LFU ----- No diff. I saturation ----- Alle teknikker var gennemførlige men ACBT+PD gav mere ubehag og tog længere tid. + forstyrrede hverdagen mere	L,L,H,U,L,L,H de to teknikker (ACBT og PD) var kendt af målgruppen hvorimod flutter var ny
Naraparaju 2010	Lee, 2015	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	30 pt. Alder: 50,7 (SD 6,4) Indl/amb: indl.	Intervention1: 10 eksspir i Acapella + stød Intervention 2: 10 inspirationer i Treshold device med 80% modstand af P _{Imax} . (IMT) + stød	Sekret volumen	Øget sekret ved acapella Ingen forskel på hvad patienterne ville foretrække	U,U,H,H,L,L,H

Forfatter	Fundet i	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Semwall,2015	Lee, 17 BR	Crossover Random <i>Head-to- head</i>	30 ptt Age: 47,75 (SD 9,5)	Intervention 1: Autogenic drainage med div lungevolumina + host Intervention 2: Acapella: 10- 20 respirationer + host 20-30 min sessions 3 timers wash-out	Ekspektorat _____ Peak Flow _____ Dyspnø v/ borg skala _____ Saturation	Ingen forskel mellem grupperne målt lige efter og 10 min senere _____ Acapella foretrækkes af patienterne	ULUULLH
Abdelhalim HA, 2016	Primær	Random <i>Head-to- head</i>	15/15 pt. Alder 54 (SD 15)/ 49 (SD 15)	Intervention 1: ACBT+PD Intervention 2: Lejring med abdominal respiration 15-20 min x 2dgl. i 14 dage	Expektorat _____ Livskvalitet (LCQ) _____ Symptomer (mMRC) _____ Lungefunktion _____ Saturation	Effekt fra baseline og efter begge intervention. Ingen forskul mellem grupper.	UHHLLL
Munoz G, 2018	Primær	RCT	22i/22k Age: 63 (SD 13,5)/ 67 (SD 8,4)	Intervention: ELGTOL Kontrol: placebo (stræk øvl) 15-30 min 2x dgl. Effekt målt v/ 24 timer + 12 mdr	Ekspektorat _____ QoL (LCQ, SGRQ) _____ Symptomer (mMRC) _____ 6 MWT _____ Lungefunktion (FEV ₁)	Effekt v/ 24 t + 12 mdr _____ Effekt på livskvalitet _____ Ingen forskel ml. gr på MRC, gangtest og FEV ₁ _____ Færre exacerbationer v/ 12 mdr.	LLULLL

Forfatter	Fundet i	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Herrero-Cortina, 2016	Primær	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	29 ptt. Age:59,6 (SD 18,1)	Intervention 1: Autogenic drainage Intervention 1: ELTGOL Intervention 1: TPEP 3 sessions per week 1 week a 40 min.	Ekspektorat ----- Lungefunktion ----- Livskvalitet (LCQ)	Ingen forskel mellem gr. og effekt af alle interv. vs baseline ----- Ingen forskel mellem grupper ----- Ingen forskel mellem grupper	LLHHUUL missing data SGRQ
Silva, 17	Primær	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	40 ptt. Age: 63 (SD 16)	Intervention1: Flutter Intervention 2: Lung flute En session med 5-10 resp + stød indtil opbringning af sekret.	Expektorat Pt. preference	Ingen forskel mellem grupper Pt. preference: flutter	LLHHLLL

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Guimaraes, 2012	Lee, 2013-15	Crossover Random	10 ptt Alder:55,9 (SD18,1) Indl/amb: ?	Intervention 1: ELTGOL: sideligg. Udførende langsomme eksspir med et mundstykke med glottis åbnet. 10 rep med 2 min intervaller i 3 serier= 15 min + 5 min hoste Intervention 2: Flutter: sidd. Expir i flutter i 15 min. + 5 min hoste Kontrol: siddende afslappet I 15 min + 5 min hoste	Sekretvolumen (tør vægt) <hr/> Lungefunktion (RV, FEV1, FVC, FRC, IC, TLC, VC)	Mere sekret ved ELTGOL i fht flutter og kontrol <hr/> Reduktion i RV, FRC and TLC i ELGTOL og flutter i forhold til kontrol. På FEV1 og FVC ingen forskel.	L,L,H,U,L,L,L
Patterson, 2004	Primær	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	20 ptt. Alder: 54,35 (SD14,42) Indl/amb: amb	Intervention 1: ACBT (inkl. PD og vibration) I 15 min to PD positioner + stød Intervention 2: TIRE (en apparat ala IMT) 6 inspirationer på 6 niveauer + stød	Sekretvolumen i g. <hr/> LFU <hr/> Saturation	Øget sekret ved ACBT <hr/> Ingen forskel på LFU og sat. Nogen foretrak ACBT, andre inspirationerne	L,U,H,H,L,L,U
Patterson, 2007	Primær	RCT <i>Head-to-head</i>	10i/10k Alder: ? Indl/amb:? Exacerbation i brokiectasier	Intervention: Acapella I 15 min I to forskellige PD positioner med 10- 20 cmH ₂ O (10 respirationer + stød) 2x dgl Kontrol: Usual care (ACBT (9); PEP (1)) 2x dgl <i>Starttestet på dag 1 og efter 14 dages antibiotika kur</i>	Sekretvolumen <hr/> Dagbog symptomer <hr/> Lungefunktion <hr/> Saturation SpO ₂	Ingen forskel mellem gr. Ingen adverse events	L,L,U,L,L,L,L

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Nicolini, 2013	Primær	RCT	30 ptt: I 10/ I 10/K10 73,48 (SD 5,27) Indl/amb: amb	Intervention 1: Resp.fysioterapi 2 x dgl. i 45 min (ELTGOL, PEP, Acapella ect – ikke nærmere specificeret hvem, hvor mange ect) Intervention 2: Vibrationsvest (HFCWO) i 30 min 2x dgl. 13-15 HZ. Kontrol: Medicin <i>Målt over 15 dages intervention med 5x ugl.</i>	Symptomer: dyspnø, hoste, sekret (BCSS, CAT, MRC) Sputum cell counts LFU (FEV1, FVC) Sekretvolumen	Forbedring i symptomer ved begge interventioner og højest i HFCWO Forbedring i LFU ved begge interventioner og højest i HFCWO Øget sekretmængde ved begge interventioner og højest i HFCWO (OBS Tabel modsat) No adverse events	L,L,U,U,L,L,L
Su, 2012	Primær	Crossover Random <i>Head-to-head</i>	18 ptt Alder: 58,56 (SD2,42) Ambulante pt.	Intervention 1: NPV: tilbagelænet i en time med maske (negativt tryk 10-15 cm H ₂ O) Intervention 2: IPPB: sidd. i stol i en time med maske (positivt tryk 15-20 cm H ₂ O)	6MWT Lungefunktion Selvrapp hoste hver uge i 4 uger	Gangdistance øges i begge gruppen. Ellers ingen effekt	L,L,U,U,H,L,H

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Pneumoni

Forfatter	Fundet i	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Tydeman, 1989	Yang 2013	RCT	12i/20K Alder: 36,8 (SD 13,91); 42,08 (SD 15,59) Indl/amb: indl	Intervention: 2xdgl. CHT (Diaphragma resp, dyb resp. Sekret mob. +PD og vibration) i 15- 20 minutter Kontrol: ingen fysioterapi <i>Målt ved indl. Og på dag 3 + 5-8 uger senere</i>	Sekret Blodgasser Lungefunktion Funktionsevne LOS	Mere sekret i intervention Ingen forskel mellem grupper	UUHHLUU
Britton, 1985	Yang 2013	RCT	83i/88K Alder: 47,2 (SD?); 47,4 (SD?) Indl/amb: indl.	Intervention: Dgl. CHT (PD, percussion, vibration) i 15- 20 minutter Kontrol: Opfordring til sekretopbringning + dyb resp. + trombose profylakse(!) <i>Målt ved indl./ på dag 3 og dag 6</i>	Varighed af feber peakflow "time to heal" LOS	Længere tids feber i interventionsgr. Ellers ingen forskel	ULHLUUH
Björkqvist, 1997	Yang 2013	RCT <i>Add-on</i>	47i/50i/48k Alder: 67 (range 23-95); 63 (range 16-89); 64 (range 16-94) Amb/indl: indl.	Intervention 1: Tidlig mob. +stød (huff) + 10 dyb resp. Hver time Intervention 2: Tidlig mob. +stød (huff) + "bottle blowing" ved 10 cmH ₂ O Intervention 3: Tidlig mob. +stød (huff) - kontrol <i>Målt dag 1, dag 4 og 42</i>	Lungefunktion (FEV1, PEAK) Varighed af feber i dage +LOS Yderligere blev der i en undergruppe målt difussionscapacitet uden forskel mellem grupper	Ingen forskel Signifikant færre indl.dage i gr. 2	ULHHLUU

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Forfatter	Fra	Design	Deltagere	Intervention	Outcome	Effekt	Kvalitet
Graham, 1978	Yang 2013	RCT	27i/30k Alder: 63 (15,6); 61 (20,8) Amb/indl: indl.	Intervention: dgl. CPT inkl. percussion, vibration, dyb vejtrækning og host+ IPPB hver 4. time de første 24 time. Average for 5 days	Varighed af feber i dage+ LOS <hr/> Lungebilleddiagnostik (rtg.) vurderet i forhold til forværring, uændret, forbedret, "rene" <hr/> Mortalitet	Ingen forskel <hr/> Ingen forskel <hr/> Ingen forskel	ULHUULU

i: interventiongruppe/ k: kontrolgruppe;

Bilag 7: In & ekskluderede reviews og guidelines

Systematiske reviews, inkluderet

Forfatter	Sekretproblemer, inkluderet indenfor følgende områder
Osadnik, 2012	KOL i exacerbation, KOL i stabil fase
Tang, 2010	KOL i exacerbation
Lee, 2013	Bronkiektasier
Andrews, 2013	Bronkiektasier
Lee, 2017	Bronkiektasier
Ides, 2011	KOL i stabil fase
Hill, 2010	KOL i exacerbation
Lee, 2015	Bronkiektasier
Fagevik, 2009	KOL i exacerbation, KOL i stabil fase
Yang, 2013	Pneumoni
Jones, 2011	KOL i stabil fase

Systematiske reviews, ekskluderet

Forfatter	Eksklusionsårsag
Donlan, 2011	Børn under 2 år
Buurs,	Astma
Lewis, 2012	Hovedsagligt CF-patienter
Hess, 2001	Hovedsagelig CF-patienter
Agostini of Singh, 2008	Narrativt review
Kojima, 2006	Kvalitetsmæssigt lavt
Nowobilski, 2010	Kan ikke uddifferentiere COPD fra CF patienter
Mcllwaine, 2017	Klinisk overblik artikel
Torres Sanchez, 2017	Allerede inkluderede studier
Hill, 2018	Omhandler ikke forsknings spørgsmål

Guidelines, inkluderet

Forfatter	Sekretproblemer, inkluderet indenfor følgende områder
Bott, 2009 (BTS)	KOL i exacerbation, KOL i stabil fase, Bronchiektasier, Pneumoni
Gosselink, 2008	KOL i stabil fase
Langer, 2009	KOL i stabil fase
Pasteur, 2010	Bronchiektasier
Strickland, 2013 (AARC)	KOL i exacerbation, Pneumoni
Lim, 2009 (BTS)	Pneumoni

Guidelines, ekskluderet

Forfatter	Eksklusionsårsag
Anderson, 2017	Indeholder ingen ny relevante artikler
Bolton, 2013	rehabilitering KOL
Marciniuk, 2010	rehabilitering KOL
Marciniuk, 2011	Dyspnø KOL
NKR, 2014	Rehabilitering KOL
Ries, 2007	rehabilitering KOL
Rosiere, 2009	Blander CF, KOL i stabil og exacerbation
Woodhead, 2011	Hovedsagelig medicinsk behandling af lungeinfektion
GOLD, 2015	Rehabilitering KOL
Danske Fysioterapeuter, 2009	Rehabilitering KOL

Bilag 8: Ekskluderede studier

Studier fra de systematiske reviews, eller fuldtæst læste primærsøgte studier, som er ekskluderet

Forfatter	Eksklusions årsag
KOL i exacerbation	
Buscaglia, 1983 (82)	Kan ikke hentes. (Vurderet af Tang: ingen kontrolgruppe)
Brown, 1987 (83)	Kan ikke hentes. (Vurderet af osadnik: high risk på blinding samt incomplete data, unclear på allo og random)
Goktalay, 2013 (84) <i>Primær søgt</i>	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Haidl, 2002 (85)	Foreligger kun på tysk
Herala, 1995 (86)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Kristen, 1998 (87)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Yohannes, 2003 (88)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Vargas, 2005 (89)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Wollmer, 1985 (90)	Kan ikke hentes. (Vurderet af Osadnik: ingen kontrolgruppe)
KOL i stabil fase	
Anthonisen, 1964 (91)	Kan ikke hentes. (Vurderet af Osadnik: high risk på alle 7 parametre)
Ambrosino, 1995 (92)	Kan ikke hentes fra det kongelige bibliotek
Butcher, 2007 (93)	Inkluderer ingen af vores effektmål
Cecins, 1999 (94)	Omhandler Cystisk Fibrose
Cegla, 97; 01; 02 (95,96)	Foreligger kun på tysk
Christensen 91a (97)	Kan ikke hentes.
Gimenez, 2000 (98)	Omhandler ikke forskningssp.
Haidl, 2002 (85)	Foreligger kun på tysk
Herala, 1995 (86)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Hasani, 1994 (99)	Kan ikke skelne KOL data – blandet med bronkiektasier
Magadle, 2007 (100)	Omhandler ikke forskningssp.

Martins, 2012 (101) <i>Primær søgt</i> Martins 06+07	Beskæftiger sig med alveolær permabilitet og ikke retention, som de selv skriver Ligger kun som abstrakt - er publiceret i 2012.
Marrara, 2008 (102)	Omhandler ikke forskningssp.
May, 1979 (103)	Uoverensstemmelse mellem tekst og tabel på primære effektmål
Nava, 2006 (104)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Newton, 1978 (20)	Inkluderet i KOL i exacerbation
Pavia, 1976 (105)	Kan ikke skelne i resultaterne, hvem der har KOL og hvem der ikke har
Petrof, 1990 (106)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Rasmussen, 2001 (107)	Kun abstrakt
Reuveny, 2005 (108)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Rivington-Law, 1984 (109)	Uklart hvorvidt formålet var at mobilisere sekret
Savci, 2000 (110)	Uklar fordeling af patienter i hver gruppe
Singh, 2002 (111)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Sutton, 1983 (112)	Omhandler ikke stabil KOL
Tiep, 1986 (113)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Tsolaki, 2008 (114)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Vargas, 2005 (89)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Weiner, 1996 (115)	Foreligger kun på hebrarisk
Wolkove, 2004 (116)	Omhandler ikke forskningsspørgsmål
Kamimura, 2017 <i>Primær søgt</i>	Blander astma og KOL
Acuri, 2016 <i>Primær søgt</i>	Omhandler ikke forskningsspørgsmål (palliation)

Bronkiektasier

Ambrosino, 1995 (92)	Kan ikke hentes fra det kongelige bibliotek
Kurz 1997 (117)	Omhandler ikke bronkiektasier (børn)
Lee, 2014 (118) <i>Primær søgt</i>	Omhandler ikke forskningssp.
May, 1979 (103)	Bronkiektasier og COPD adskilles ikke og tabeller er noget rod

Sutton, 1983 (112)	10 patienter indgår, 5 har Bronkiektasier og astma eller CF
Antalya, 2012	Kun abstrakt
Antunes, 2001	Kan ikke findes (ikke pubmed indekseret)
Svenningsen, 17(119) <i>Primær søgt</i>	Ingen relevante effektmål
D'Abrosca, 2017(120) <i>Primær søgt</i>	Blander KOL og Bronkiektasier
Venturelli, 2012 (34)	Indgår i stabil KOL
Tambascio,2017(121) <i>Primær søgt</i>	Ingen relevante effektmål
Poncin, 2017(122) <i>Primær søgt</i>	Ikke et RCT
Pneumoni	
Noll, 1999 (123)	Anvender ikke fysioterapeutiske teknikker
Noll, 2000 (124)	Anvender ikke fysioterapeutiske teknikker
<i>Primær søgt = RCT'er fundet ved primær søgning</i>	