

Dyspnoetherapie bei fortgeschrittener Pneumopathie

Kausal, symptomatisch oder beides?

Gerade bei Lungenerkrankungen ergibt es keinen Sinn, zwischen pathophysiologisch orientiertem und rein symptomorientiertem Ansatz eine zeitlich determinierte Grenze zu ziehen. Vielmehr werden kausale Therapiemöglichkeiten in der Regel sukzessive durch rein symptomorientierte Behandlungen ergänzt, und man verzichtet erst nach Jahren einer kombinierten Behandlung am Ende des Lebens auf die kausalen Therapien. Am Beispiel der COPD wird im Folgenden erläutert, wie die Kombination verschiedener Massnahmen im Verlauf aussehen kann.

Von Martin Frey

Atemnot ist eines der wichtigsten und nicht selten für die Betroffenen eines der beunruhigendsten Symptome in der Medizin und in aller Regel mit erheblichen Angstgefühlen verbunden (1). *Abbildung 1* zeigt die Komplexität der involvierten Afferenzen und Efferenzen und macht die unterschiedlichen Dyspnoeursachen verständlich.

Ein akut ruhedyspnoischer Patient ist eine absolute Notfallsituation und meistens auch für das behandelnde Team belastend; die chronische Dyspnoe hingegen ist im ersten Moment etwas weniger dramatisch, für den Patienten aber trotzdem quälend und beunruhigend, und sie schränkt die Lebensqualität erheblich ein.

In der medizinischen Begrifflichkeit ist Atemnot respektive Dyspnoe ein relativ klar definiertes Symptom, in Diskrepanz dazu haben viele Patientinnen und Patienten Mühe, die Dyspnoe adäquat zu beschreiben. Oft sprechen sie von «schwe-

rer Brust», was dem anglosächsischen Begriff «chest tightness» entsprechen dürfte, oder von «angestrenghem oder schnellem Atmen» und so weiter. In mehreren Arbeiten (2, 3) wurde versucht, die subjektive Dyspnoeempfindung den einzelnen Dyspnoeursachen zuzuordnen, was aber nur partiell gelingt und eine rein anamnestische Diagnose verunmöglicht. Ein wesentliches Problem ist immer wieder die Abgrenzung zum Thoraxschmerz, welcher im ärztlichen diagnostischen Denken an grundsätzlich andere Krankheitsbilder denken lässt und den Abklärungsgang potenziell in die falsche Richtung lenken kann. So kommt es zum Beispiel immer wieder bei undiagnostiziertem Asthma bronchiale vorerst zu vertieften kardiologischen Abklärungen bis hin zur Koronarangiografie.

Ein wesentliches Charakteristikum der Dyspnoediagnostik ist im Weiteren die notwendige Korrelation der subjektiven Empfindung zur körperlichen Belastung: Eine Ruhedyspnoe ist in jedem Fall ein medizinischer Notfall, während eine gleichartige Intensität von Atemnot bei einem hochaktiven Sportler absolut dem Normalzustand entspricht. Somit muss die Atemnot in Relation zur Aktivität und zur körperlichen Belastung gesehen werden, was für den Patienten nicht einfach ist. Aus diesem Grund ist eine vertiefte Befragung nach der Intensität der Dyspnoe einerseits und der Intensität der dazu führenden Belastung andererseits notwendig; auch auslösende emotionale Stressoren dürfen nicht vergessen werden und können manchmal wegweisend sein.

Ist Dyspnoe messbar?

Dyspnoe ist ein rein subjektives Symptom und kann letzten Endes nicht im klassischen Sinne gemessen werden. Trotzdem haben sich verschiedene Messinstrumente bewährt, die die subjektive Intensität der Dyspnoeempfindung zum Beispiel aufgrund einer analogen visuellen Skala oder anderer anamnestischer Messinstrumente ermitteln (verschiedene Typen von Borg-Skala [4], mMRC-Skala [5] usw.). Oft sind entsprechende Fragen auch in die routinemässig eingesetzten validierten Fragen zur respiratorischen Lebensqualität integriert (in der Schweiz z.B. CRQ: chronic respiratory questionnaire [6]).

Nur zum Teil lässt sich das subjektive Dyspnoeempfinden mit lungenfunktionellen Veränderungen korrelieren (7). Der Grad der Belastung bei der Atemnot ist im Weiteren entscheidend für die Einstufung einer Organerkrankung (z.B. NYHA [8] bei Herzinsuffizienz oder mMRC [3] bei Lungenerkrankungen). Für den Alltag noch wesentlich hilfreicher, verbindlicher und für die individuelle weitere Verlaufsbeurteilung nutzbarer ist die präzise Schilderung der Dyspnoeschwelle (z.B. Dyspnoe nach 8 Treppenstufen usw.).

MERKSÄTZE

- ❖ Gerade bei Lungenpatienten ist eine Kombination kurativ-kausaler und rehabilitativer Massnahmen mit palliativer Behandlung sinnvoll.
- ❖ Die Angst vor dem Erstickten wird in der terminalen Phase der Erkrankung häufig tabuisiert und nicht thematisiert.
- ❖ Man sollte Angehörigen und Patienten aufzeigen, dass viele Lungenerkrankungen zwar nicht heilbar, aber behandelbar sind und in der Terminalphase mittels palliativer Möglichkeiten ein Sterben in Würde ohne quälende Erstickungs- und Angstgefühle möglich ist.

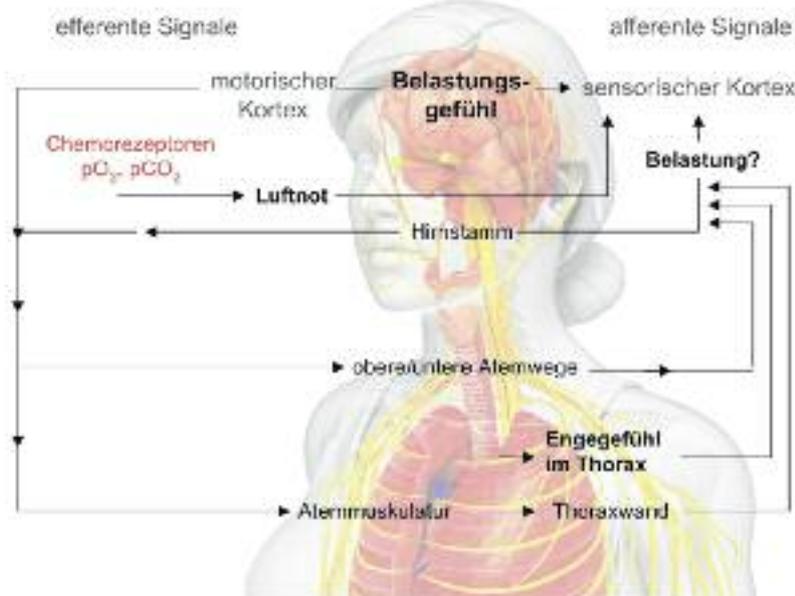


Abbildung 1: Afferenzen und Efferenzen der Dyspnoewahrnehmung (mod. nach [24, 25])

Tabelle:

Einige Differenzialdiagnosen bei chronischer Atemnot

- ❖ Pneumopathien
- ❖ pleurale Erkrankungen
- ❖ Kardiopathien
- ❖ pulmonalvaskuläre Erkrankungen
- ❖ Hyperventilation, Angst, Stress
- ❖ neuromuskuläre Erkrankungen
- ❖ Anämie
- ❖ Trainingsmangel
- ❖ Höhengaufenthalt
- ❖ Schlafapnoe

Differenzialdiagnose der chronischen Dyspnoe

In dieser Übersicht soll die Differenzialdiagnose der akuten Dyspnoe nicht dargestellt werden, hingegen ist es im Kontext sinnvoll, sich die Differenzialdiagnose der chronischen Dyspnoe zu vergegenwärtigen (Tabelle 1). Aus der Auflistung folgt, dass differenzialdiagnostisch nach dem Ausschluss einer Anämie oder Lungenembolie in erster Linie eine Abklärung betreffend Pneumopathien, Kardiopathien und Erkrankungen der pulmonal-arteriellen Strombahn notwendig sind; neuromuskuläre Dyspnoeursachen sind selten, dürfen aber nicht vergessen werden. Speziell zu erwähnen ist die manchmal nicht einfach zu diagnostizierende psychogene Dyspnoe, die oft, aber nicht immer, mit Hyperventilation vergesellschaftet ist. Gerade bei älteren Menschen oder fehlendem klinischem Verdacht darf der Befund einer chronifizierten Hyperventilation keinesfalls ohne adäquate Diagnostik zum Schluss führen, dass hier eine psychogene Dyspnoe vorliegt; nicht selten sind Hyperventilationen als Folge organischer Erkrankungen erklärbar (z.B. Bedarfshyperventilation bei schwerer Hypoxämie, Herzinsuffizienz usw.)

Die verfügbaren diagnostischen Tests bei chronischer Dyspnoe sind zahlreich, und es geht in erster Linie darum, aufgrund einer guten klinischen Beurteilung und unter Berücksichtigung der «pretest probability» die verfügbaren Tests

gezielt einzusetzen und so auch den Aufklärungsaufwand zu begrenzen. Die wichtigsten diagnostischen Untersuchungen im klinischen Alltag dürften die Spirometrie/Plethysmografie, die unspezifische Bronchoprovokationstestung und das Belastungs-EKG sowie die transthorakale Echokardiografie sein. Bei Verdacht auf rezidivierende Lungenembolien steht bei einem positiven D-Dimer-Test die Bildgebung in erster Linie mit Computertomografie oder in speziellen Fällen mit Lungenszintigrafie im Vordergrund. Vor allem bei unklaren Dyspnoesituationen ist die oft weiterführende Untersuchung die Spiroergometrie (9), die es nicht nur erlaubt, die Dyspnoe zu quantifizieren, sondern auch eine gute Abschätzung der Prognose sowohl bei Lungen- als auch bei Herzerkrankungen ermöglicht und den pathophysiologischen Mechanismus der Dyspnoe häufig aufdeckt (ventilatorische Einschränkung, Gasaustauschstörung, Störungen der Atempumpe, kardiale und pulmonal vaskuläre Einschränkungen, Dekonditionierung, psychogene Hyperventilation).

Im Gesamtkontext darf nicht außer Acht gelassen werden, dass gerade ältere und polymorbide Patienten nicht selten mehrere Erkrankungen haben und die Behandlung nur bei Therapie aller Ursachen zum Ziel führen kann.

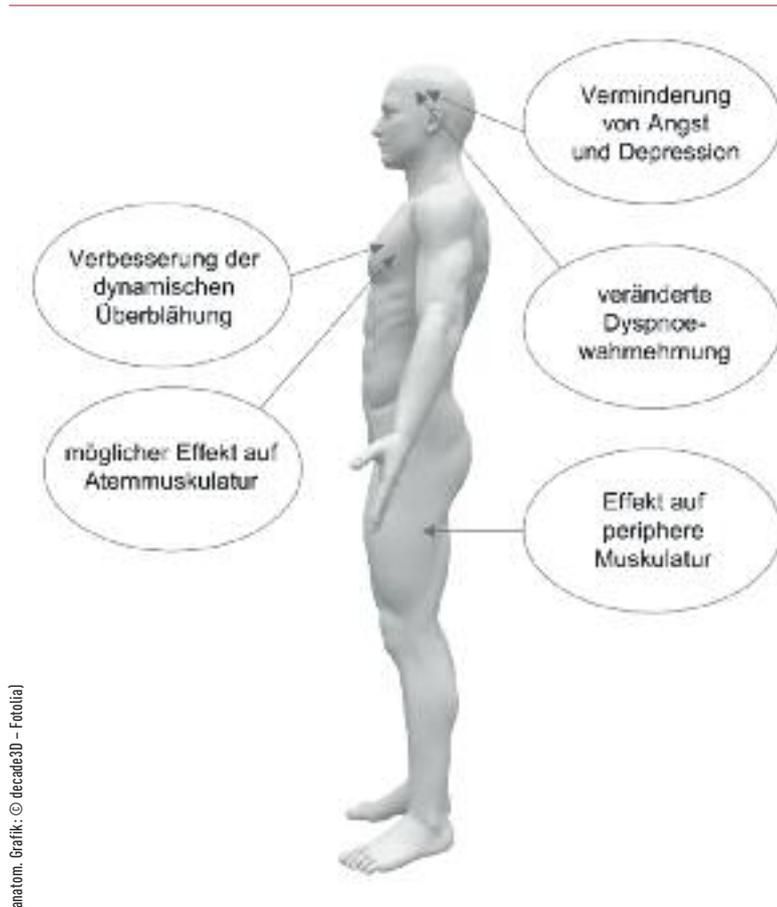
Therapeutische Grundsätze

Auch bei fortgeschrittener Erkrankung erlaubt eine für die Patienten adäquate und pathophysiologisch orientierte Diagnostik in vielen Fällen eine gezielte und effektive Dyspnoebehandlung; somit ist prinzipiell die zugrunde liegende Störung das Ziel der Behandlung, was in der Regel zur Abnahme der Dyspnoe führen wird. Trotzdem dürfen wir in unserem therapeutischen Denken auf keinen Fall vergessen, das für die Patienten quälende Zielsymptom Atemnot bei hohem und nicht rasch zu linderndem Leidensdruck parallel zum pathophysiologisch orientierten Ansatz adäquat symptomatisch zu behandeln und neben der korrekten Behandlung der Grundkrankheit auch eine rechtzeitige und situationsangemessene Dyspnoetherapie einzuleiten.

In der Vergangenheit wurden bei wissenschaftlichen Arbeiten, zum Beispiel bei COPD, vorwiegend lungenfunktionelle Werte als Endpunkte gewählt. In den letzten Jahren ist es zum Standard geworden, dass zum Beispiel die respiratorische Lebensqualität und die Symptome des Patienten und damit insbesondere die Dyspnoe ein wesentlicher Endpunkt bei der Evaluation neuer therapeutischer Ansätze sein muss.

Behandlungsoptionen am Beispiel der COPD

Es gibt viele Therapieansätze, um die Dyspnoe der COPD-Patienten zu senken und parallel dazu die Anstrengungstoleranz zu erhöhen (10, 11). Sowohl die kurz wirksamen als auch die lang wirksamen Bronchodilanzien, seien es Beta-stimulatoren oder Anticholinergika, sind in der Lage, dies zu



anatom. Grafik: © decade3D - Fotolia

Abbildung 2: Wirkmechanismen der pulmonalen Rehabilitation (mod. nach [23])

erreichen. Diese klinischen Effekte stehen auf den ersten Blick im Kontrast zur Tatsache, dass bei einem Broncholysetest häufig kein Anstieg des FEV1 gesehen werden kann. Dass der Patient trotzdem eine Verbesserung der Dyspnoe verspürt, ist durch den Rückgang der pulmonalen Überblähung und im Speziellen auch der dynamischen Überblähung bei Anstrengung erklärt. Ein völlig anderer Therapieansatz ist zum Beispiel die Sauerstoffheimentherapie (12) bei chronischer Hypoxämie, mit entsprechender Erhöhung der Dosis unter körperlicher Anstrengung. Meistens wird aber trotz Normalisierung der Sauerstoffspannung die Dyspnoe nur partiell besser, da die anderen pathophysiologischen Mechanismen (muskuläre Überdehnung, Überblähung usw.) trotzdem noch vorhanden sind. Diese Tatsache ist für Patienten oft schwer verständlich, weil sie nicht selten Atemnot und Sauerstoffmangel gleichsetzen.

In den letzten 10 bis 15 Jahren hat sich auch die Methode der Volumenreduktion (13) als Standardmethode etabliert, die klassischerweise chirurgisch-thorakoskopisch durchgeführt wird, seit einigen Jahren aber auch mit bronchologischen Interventionen erreichbar ist. In beiden Fällen kommt es zu einer Verkleinerung der statischen Lungenvolumina infolge Rückgangs der Überblähung, zu einem Anstieg des Einsekundenvolumens, zu einem Rückgang der pulmonalen Überblähung und zu einer Relaxation des übermäßig kontrahierten, flachen Zwerchfells; die zentralen Effekte sind aber die Verbesserung der Atemnot und die Zunahme der Belastbarkeit. Eine besondere Bedeutung im Behandlungskonzept der COPD

hat die pulmonale Rehabilitation (14, 15), die per se an der Funktionsstörung der Lunge nichts ändert, durch ihren Effekt auf die periphere und im geringeren Masse die Atemmuskulatur aber zu einer deutlichen Abnahme der Dyspnoe und zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit führt. Die dabei eingesetzte multimodale medizinische Trainingstherapie (16) im Gesamtkontext eines umfassenden Therapieansatzes mit Patientenschulung, Erlernen der Relaxationstechnik, Optimierung der Ernährung, Verbesserung der Krankheitsbewältigung und so weiter führt in der Regel zu einer Verbesserung der Anstrengungstoleranz und der Dyspnoe, welche oft die medikamentösen Interventionen im Effekt übersteigt (Abbildung 2).

Rein symptomatische Behandlungsansätze

Sedierende Substanzen, Anxiolytika und Opiate haben das Potenzial, neben den psychotropen Effekten die Ventilation und damit die Atemarbeit zu senken, und können theoretisch gefährliche Hypoventilationen mit bedrohlichen Hyperkapnien verursachen. Diese Tatsache ist den Medizinern seit dem Studium bestens bekannt und führt nicht selten dazu, dass aus Angst vor unerwünschten schwerwiegenden Nebenwirkungen auf den Einsatz dieser Substanzen bei Lungenpatienten zu lange verzichtet wird. Immer dann, wenn mit den

oben erwähnten Methoden die Dyspnoe der Lungenpatienten nicht befriedigend behandelt werden kann, dürfen und sollen sie gezielt zum Einsatz kommen, und es ist dann durchaus adäquat, hier einen gewissen Anstieg der pCO₂-Spannung in Kauf zu nehmen (permissive Hyperkapnie) und so die Atemarbeit und den Stress für den Patienten zu mindern. Die Krankheit der weit fortgeschrittenen COPD läuft nicht selten über mehrere Jahre, und es ist das klare Ziel, neben den kausal orientierten Behandlungen auch diese rein symptomorientierten Therapieansätze adäquat anzuwenden (17).

Die Dosen sollen an die klinische Symptomatik angepasst und keinesfalls schematisch festgelegt werden, da die Dosis-Wirkungs-Kurve individuell sehr unterschiedlich sein kann. Wichtig ist bei häufigen Dyspnoephasen ein zeitgerechter Wechsel auf Langzeitpräparate unter Belassung von Reservecosen von rasch wirksamen Opiaten und dabei frühzeitig eine allfällige, als Nebenwirkung der Opiate auftretende Obstipation anzugehen. Ziel ist es in jedem Fall, ähnlich wie beim Schmerzmanagement, Dyspnoephasen zu verhindern. Speziell bei zusätzlichen Angstgefühlen kann die anxiolytische Therapie eine gute Alternative oder Ergänzung sein.

Stellenwert des palliativen Ansatzes

Gerade bei Lungenkrankheiten ergibt es keinen Sinn, zwischen pathophysiologisch orientiertem und rein symptomorientiertem Ansatz eine zeitlich determinierte Grenze zu ziehen. Im Verlauf wird es in der Regel so sein, dass die kausalen Therapiemöglichkeiten sukzessive durch rein symptomorien-

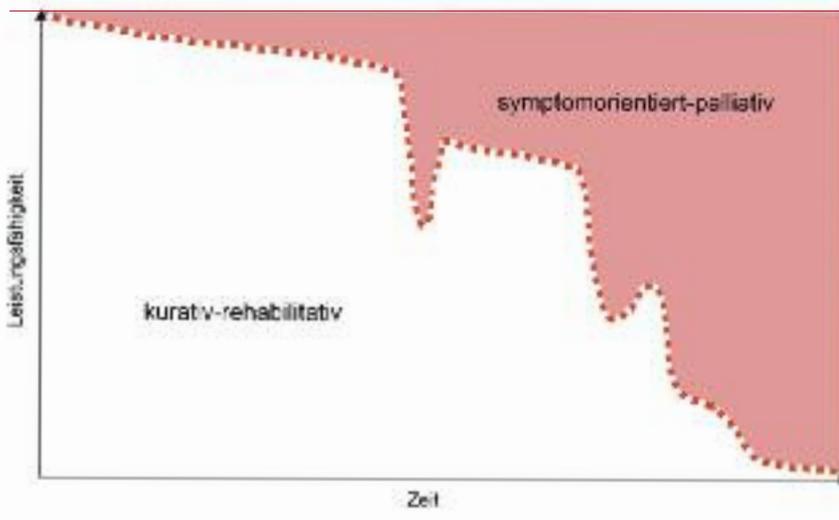


Abbildung 3: Therapiekonzept bei COPD im Langzeitverlauf

tierte Behandlungen ergänzt werden und erst nach Jahren einer kombinierten Behandlung in einer Schlussphase auf die kausalen Therapien verzichtet wird. Unter diesem Aspekt ist es zum Beispiel auch sinnvoll, eine anders nicht beherrschbare schwere und limitierende Anstrengungsatemnot parallel zu den Therapien mit Opiaten zu behandeln (Abbildung 3).

Nicht medikamentöse Massnahmen

Bei obstruktiven Lungenerkrankungen kann der Patient durch ein «pursed lips breathing» eine Verbesserung der Atmung und Dyspnoe erreichen, da durch diese Technik der Kollaps der Atemwege in der Expiration behindert wird. Viele Patienten beherrschen diese Technik durch frühere Atemtherapien (18). Bei gewissen Patienten kann eine relevante Verbesserung durch eine nicht invasive Ventilation erreicht werden; dies ist vor allem gut möglich bei Patienten, die zum Beispiel wegen anhaltender schwerer Globalinsuffizienz bereits früher adaptiert wurden (19, 20).

In der Terminalphase werden häufig zum Teil laute Rasselgeräusche festgestellt, die durch liegendes Sekret in den oberen Luftwegen bedingt sind. Dieser Befund wird von der Umgebung oft als Atemnot fehlinterpretiert. Nicht selten wird dann vom Pflegepersonal abgesaugt, was hinterfragt werden soll: Auch beim gut sedierten Patienten kann dies zu einer Weck- und Stressreaktion führen. Wichtig ist hier die Information der Angehörigen über diese Zusammenhänge.

Sonderfall Sauerstoff

Die Sauerstofflangzeittherapie hat einerseits das Potenzial, die Prognose zum Beispiel von hypoxämien COPD-Patienten relevant zu verbessern, andererseits ist sie aber in vielen Fällen eine hervorragende symptomatische Behandlung. Sie wird klassischerweise aufgrund klarer Indikationskriterien eingesetzt (11) und setzt eine chronifizierte, länger dauernde und anders nicht behebbare Hypoxämie voraus. Dank der modernen tragbaren Sauerstoffspender ist es auch möglich, den Patienten bei körperlicher Belastung die adäquate Sauerstoffdosis zuzuführen.

Nachdem bei dieser Indikation der Stellenwert unbestritten ist, stellt sich die Frage, ob Patienten, vor allem in der pallia-

tiven Phase ihrer Lungenerkrankung, auch bei fehlendem Nachweis einer Hypoxämie Sauerstoff erhalten sollen. Dies entspricht eigentlich einem klassischen Reflex des palliativen Ansatzes, der aber hinterfragt werden sollte; aufgrund der Datenlage scheint es in der palliativen Phase nicht sinnvoll zu sein, Sauerstoff ohne bestehende Hypoxämie von Belang zu applizieren, umso mehr, als zum Beispiel die rasche Einleitung in der heimischen Umgebung eventuell schwer zu organisieren ist (12, 21).

Zeitpunkt des palliativen Ansatzes

Aus oben genannten Gründen fällt es dem oft eher akutmedizinisch-rehabilitativ orientierten Behandlungsteam nicht immer leicht, vom kurativen, kausalen und rehabilitativen Therapieansatz zu einem palliativen zu wechseln, respektive diesen adäquat ins Behandlungskonzept zu integrieren. Wie bereits erwähnt,

ist gerade bei Lungenpatienten aber die Kombination der verschiedenen Ansätze sinnvoll. Es ist wichtig, dies im Verlauf der Behandlung rechtzeitig sowohl im Team als auch im Gespräch mit den Patientinnen, Patienten und ihren Angehörigen zu thematisieren (17).

Last but not least: wiederholte Gespräche über Dyspnoe und Sterbephase

Aus meiner Erfahrung wird das Thema der Endphase von Lungenpatienten aber auch von den Betreuungsteams nicht selten tabuisiert, und die implizite Angst vor dem Ersticken wird nicht spezifisch angesprochen. Es kann sinnvoll sein, dieses Thema proaktiv anzusprechen, um dem Patienten aufzuzeigen, dass in einem adäquaten Umfeld nach Ausschöpfen der üblichen Therapieansätze dank der oben genannten palliativen Möglichkeiten ein Sterben in Würde ohne quälende Erstickungs- und Angstgefühle möglich ist. Das Wissen der Patienten, dass sie in ihrer terminalen Phase mit einem verständnisvollen und kompetenten palliativen Management durch ihr behandelndes Team rechnen dürfen, kann ihnen helfen, ihre schwere und oft letztlich tödlich verlaufende Krankheit über Jahre besser zu tragen. ❖

Dr. med. Martin Frey
 Chefarzt Pneumologie/Innere Medizin
 Klinik Barmelweid
 5017 Barmelweid
 E-Mail: martin.frey@barmelweid.ch

Interessenkonflikte: keine

Literatur unter www.arsmedici.ch

Wir danken Herrn Dr. med. Markus Denger, wissenschaftlicher Beirat von ARS MEDICI, Frau Dr. med. Heike Gudat, Vorstandsmitglied von palliative.ch, und Dr. med. Klaus Bally, Institut für Hausarztmedizin der Universität Basel, für ihre Unterstützung bei der Konzeption und Planung unserer Serie «Palliativmedizin in der Praxis».

Literatur:

1. Mahler DA et al.: American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest* 2010; 137(3): 674–691.
2. Simon PM et al.: Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142(5): 1009–1014.
3. Elliott MW et al.: The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144(4): 826–832.
4. Mahler DA, Horowitz MB: Perception of breathlessness during exercise in patients with respiratory disease. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26(9): 1078–1081.
5. Bestall JC et al.: Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54(7): 581–586.
6. Jones PW et al.: Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J* 2009; 34(3): 648–654.
7. Mahler DA, Wells CK: Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93(3): 580–586.
8. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. (9th ed.). Little, Brown & Co., Boston, 1994.
9. Sietsema K et al. (Eds.): Principles of Exercise Testing and Interpretation. Lippincott and Williams and Wilkins, 2012.
10. Russi EW et al.: Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines. Official guidelines of the Swiss Respiratory Society. *Respiration* 2013; 85(2): 160–174.
11. Decramer M et al.: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD 2015. www.goldcopd.org/
12. Hardinge M et al.: Guideline update: The British Thoracic Society Guidelines on home oxygen use in adults. *Thorax* 2015; 70(6): 589–591.
13. Shah PL, Herth FJ: Current status of bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves. *Thorax* 2014; 69(3): 280–286.
14. McCarthy B et al.: Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2:CD003793.
15. Frey M: Pulmonale Rehabilitation. *Swiss Med Forum* 2015; 15(27–28): 662–665.
16. Schultz K et al.: Trainingstherapie bei COPD. Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 2012.
17. Qaseem A et al.: Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 148(2): 141–146.
18. Holland AE et al.: Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD008250.
19. Marin JM et al.: Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(3): 325–331.
20. McEvoy RD et al.: Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009; 64(7): 561–566.
21. Abernethy AP et al.: Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376(9743): 784–793.
22. Uronis HE et al.: Oxygen for relief of dyspnoea in people with chronic obstructive pulmonary disease who would not qualify for home oxygen: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2015; 70(5): 492–494.
23. Casaburi R, ZuWallack R: Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1329–1335.
24. Manning HL, Schwartzstein RM: Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 1995; 23: 1547–1553.
25. Kocuzulla AR, Vogelmeier C: Differenzialdiagnose Dyspnoe. *Internist* 2007; 48: 1389–1400.