Nächtliches Langzeit-Monitoring der Atemgeräusche bei Patienten mit Asthma bronchiale – eine sinnvolle diagnostische Option?

Nocturnal Long-term Recording of Breath Sounds in Patients with Bronchial Asthma – a Reasonable Diagnostic Option?

Zusammenfassung

Veränderungen normaler Atemgeräusche sind ein wichtiger Hinweis auf pathophysiologische Prozesse in Bronchialsystem und Lunge. Bei unklaren Symptomen wie Dyspnoe, Giemen (wheezing) oder Husten im Schlaf erscheint eine nächtliche Langzeitregistrierung der Atemgeräusche (NLZR-AG) sinnvoll, um spezifische Auskultationsphänomene im zeitlichen Verlauf qualitativ und vor allem auch quantitativ zu erfassen und zu dokumentieren. Ein mobiles Messsystem ermöglicht zudem ein nichtinvasives und vigilanzunabhängiges Monitoring im häuslichen Umfeld des Patienten. Es kann darüber hinaus auch zur Verlaufskontrolle medikamentöser Interventionen genutzt werden.

Abstract

Alterations in normal breath sounds are an important indication of pathophysiological processes in the bronchial system and the lung. In the presence of non-specific symptoms like dyspnea, wheezing or cough while sleeping it seems reasonable to make a nocturnal long-term recording of breath sounds. Thus specific auscultation phenomena can be recorded qualitative and particularly quantitative in the course. A mobile recording system provides a non-invasive monitoring at home which is independent of vigilance. Furthermore it can be used for follow-up examinations of medical interventions.

Einleitung

Patienten mit einem Asthma bronchiale leiden im Schlaf häufig unter verstärkter Dyspnoe, Giemen und/oder Husten. Im umgekehrten Sinne muss das Auftreten dieser Symptome an das Vorliegen eines Asthma bronchiale denken lassen. In der Vergangenheit erfolgte die Erfassung solcher Symptome zumeist durch einen Fragebogen (Eigen- oder Fremdanamnese) sowie eine zeitlich begrenzte Auskultation mit dem Stethoskop. Durch den Einsatz modernster Computertechnik sind heutzutage nun auch kontinuierliche Aufzeichnungen der Atemgeräusche in hoher Qualität möglich.

Mithilfe der nächtlichen Langzeitregistrierung der Atemgeräusche allein soll und kann keine verbindliche Diagnose gestellt werden. Das Verfahren dient in erster Linie zur nachvollziehbaren Dokumentation von wichtigen krankheitsassoziierten Symptomen wie wheezing, Brummen, Husten oder Rasseln. Giemen im Schlaf bedeutet somit nicht obligatorisch, dass der Patient ein Asthma bronchiale haben muss. Zudem muss betont werden, dass die diagnostische Bedeutung der Symptome Husten und wheezing unterschiedlich ist. Entscheidend ist der Sachverhalt, dass charakteristische Symptome objektivierbar gemacht und vom Arzt dann krankheitsspezifisch differenziert werden können.

Institutsangaben

Klinik für Innere Medizin, SP Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin (Direktor: Prof. Dr. C. Vogelmeier), Philipps-Universität, Marburg

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ulrich Koehler · Klinik für Innere Medizin, SP Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin · Philipps-Universität · Baldingerstraße 1 · 35043 Marburg · E-mail: koehleru@med.uni-marburg.de

Eingang: 12. Mai 2005 · **Nach Revision akzeptiert:** 26. September 2005

Bibliografie

Pneumologie 2005; 59: 872–878 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-919068
ISSN 0934-8387

Bei normaler ungestörter Inspiration strömt die Atemluft durch Trachea, Bronchien und Bronchiolen in die Alveolen. Die Flussschwindigkeit ist in der Trachea am größten und nimmt in Richtung der Alveolen auf fast Null ab. In Trachea, Haupt- und Lappenbronchien ist die Strömung durch Verwirbelungen turbulent. Distal bildet sich eine transitionale und jenseits der 15. Generation der Bronchien eine laminare Strömung aus [1,2]. Das normale Atemgeräusch ist ein fortgeleitetes Geräusch, das seinen Ursprung im Bereich der größeren Atemwege hat und über das Lungengewebe auf die Thoraxwand übertragen wird. Das Lungengewebe wirkt hierbei wie ein Tiefpassfilter mit einer Grenzfrequenz von etwa 300 bis 400 Hz.

Nach der Nomenklatur der ILSA (International Lung Sound Association) werden grundlegend Atemgeräusche und Nebengeräusche unterschieden. Zu den Atemgeräuschen gehören die Normal- („Vesikuläratmung“) sowie die Tracheal- und Bronchialatmung. Das normale Atemgeräusch umfasst einen Frequenzbereich von 50 bis über 500 Hz, das tracheale Atemgeräusch Frequenzen bis zu 2000 Hz. Bei den Nebengeräuschen unterscheidet man die „kontinuierlichen“ und „diskontinuierlichen“. Diese werden durch ihre akustischen Eigenschaften und Zeitdauern definiert. Zu den kontinuierlichen Geräuschen, die eine Mindestdauer von 100 ms aufweisen, gehören das wheezing (Giemen), die Rhonchi (Brummen) und der stridor, zu den diskontinuierlichen (Mindestdauer < 100 ms) die crackles (Rasseln).

Wheezes sind musikalische Geräusche mit einem Spektralbereich von 400 bis über 1000 Hz, die unter normaler Atmung vorwiegend bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen gefunden werden [3]. Wheezing ist immer verursacht durch eine Flusslimitation, aber nicht jede Flusslimitation muss obligatorisch zu wheezing führen. Als Ursache von wheezing werden Schwingungen des Bronchialsekrets bzw. Oszillationen der Bronchialwände angesehen. Pathogenetisch spielen die Druckabnahme und Strömungszunahme bei Querschnittsverengung sowie die dynamische Kompression der Bronchien eine elementare Rolle. Schnelle Druckschwankungen können zu Schwingungen der Bronchialwände mit Generierung eines musikalischen Geräusches führen. Wheezing entsteht jedoch nur dort, wo die Luftströmung trotz bronchialer Obstruktion stark genug ist, um die Bronchialwände in Schwingung zu versetzen. Bei schwerster Atemwegsobstruktion und nur schwachem Luftstrom ist die Lunge „stumm“ [4,5]. Eine forcierte Expiration kann hingegen selbst beim Gesunden zum Auftreten von wheezing führen. Der Rhonchus entspricht einem brummenden bis knatternden Geräusch, das gehäuft bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung gefunden wird (Frequenzen unter 200 Hz). Die Ursachen seiner Entstehung sind ähnlich denen von wheezing, jedoch verstärkt mit dem Auftreten von zähem Sekret verbunden.

Wheezing tritt vorwiegend bei Patienten mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, insbesondere Asthmatikern, auf, ist jedoch auch bei anderen Krankheitsentitäten wie beispielsweise Linksherzinsuffizienz, Fremdkörperaspiration oder akuten Infekten der Atemwege zu finden (siehe Tab. 1). Wheezes können in den extra- und intrathorakalen Atemwegen generiert werden. Ein einseitiges wheezing ist zumeist hinweisend für einen lokalen Prozess im Bronchialsystem (Fremdkörperaspiration/Tumorkompression etc.), wohingegen ein wheezing über beiden Lungenflügeln für ein organbezogenes Geschehen spricht. Eigenen Untersuchungen zufolge konnte bei keinem Probanden mit normaler Lungenfunktion unter normaler Atmung wheezing objektiviert werden. Eindeutig ist, dass das Vorhandensein von wheezing immer mit einer Flusslimitation einhergeht. Diese Flusslimitation kann dabei sowohl zentral wie auch peripher vorhanden sein und muss nicht in jedem Fall mit einem Abfall des FEV₁ einhergehen. Wheezing kann daher den Schweregrad einer Bronchialobstruktion sicherlich nur begrenzt voraussagen.

Trotz alledem konnte in einigen Studien eine Beziehung zwischen dem Schweregrad der Bronchialobstruktion und dem zeitlichen Anteil sowie der zeitlichen Verteilung von wheezing im Atemzyklus nachgewiesen werden [6–9]. Als diagnostischer Parameter empfiehlt sich daher die wheezing-Rate (WR) (prozentualer Anteil von wheezing, bezogen auf den Atemzyklus ($t(\text{wheeze})/t(\text{tot})$)). Wheezing in der Expirationsphase spricht eher für eine mäßiggradige Obstruktion, ein in- und expiratorisches wheezing muss als Zeichen einer schwergradigen Atemwegsobstruktion angesehen werden. Biphasisches wheezing geht mit einem deutlich niedrigeren Spitzenfluss einher, als ausschließlich expiratorisches. Baughman und Loudon konnten bei Patienten mit einem exazerbierten Asthma bronchiale eine gute Übereinstimmung zwischen der WR und dem FEV₁ finden [10].

Obwohl hochfrequentes wheezing während Normalatmung vorwiegend bei FEV₁-Werten < 40% gefunden werden konnte, waren in einer Untersuchung von Marini u. Mitarb. auch bei nur leichtgradig erniedrigten FEV₁-Werten wheezing-Ereignisse nachweisbar [11]. Die Gruppe der Patienten mit wheezing unter

Tab. 1 Erkrankungen/Befunde, die mit „wheezing“ einhergehen können

– obstruktive Atemwegserkrankungen (Asthma bronchiale/COPD)
– Refluxösophagitis
– Postnasal-drip Syndrom
– Vocal cord dysfunction
– akute Infekte der Atemwege (z. B. Laryngotracheobronchitis)
– Linksherzdekompensation („Asthma cardiale“)
– komprimierende Tumoren im Tracheobronchialsystem
– Fremdkörperaspirationen (Kinder!)
– Trachealstenosen
– Mukoviszidose
– Bronchiolitis obliterans
– anatomische Varianten des Bronchialsystems

schied sich von derjenigen ohne wheezing insbesondere durch einen besseren Broncholyseeffekt. Das Kollektiv bestand aus 57 Patienten mit COPD und 43 mit Asthma bronchiale. Der wheezing-score korrelierte positiv mit drei Faktoren: Dem Grad der Bronchialobstruktion, dem Broncholyseeffekt sowie der Asthmaanamnese. Provokationstestungen mit Methacholin ergaben unterschiedliche Ergebnisse im Hinblick auf die Beurteilung des Zusammenhangs zwischen dem Schweregrad der Bronchokonstriktion und der Ausprägung von wheezing. Einer Untersuchung von Koh u. Mitarb. [12] zufolge ist ein sich ausschließlich durch Husten manifestierendes Asthma bronchiale („cough variant asthma“, „cough type asthma“) im Vergleich zum klassischen Asthma bronchiale durch eine höhere wheezing-Schwelle gekennzeichnet.

Klinische Erscheinungsbilder des nächtlichen Asthma bronchiale

Die Erscheinungsbilder des Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter können außerordentlich vielgestaltig sein. Im klassischen Fall des Asthma bronchiale steht die Trias anfallsartig auftretende Atemnot, wheezing sowie Husten im Vordergrund der Symptomatik [13,14]. Kinder im Vorschulalter werden oft wegen eines anhaltenden Reizhustens beim Arzt vorstellig. Der Husten kann tagsüber, nachts und nach körperlicher Belastung auftreten, Kurzatmigkeit oder Giemen werden nicht obligat beschrieben [12,15–17]. Die Häufigkeit eines persistierenden nächtlichen Hustens bei Kindern wird, unterschiedlichen Untersuchungen zufolge, mit 9,5 bis 17,3 % angegeben [12,15,17,18].

Einer australischen Studie zufolge lag die Prävalenz des nächtlichen Hustens ohne wheezing bei Kindern im Alter von 7 Jahren bei 14,5 %, bei Kindern im Alter von 12 Jahren bei 9,5 % [18]. Hanaway und Hopper konnten nachweisen, dass nächtlicher Husten bei Kindern in 75 % der Fälle in ein leicht- bis mäßiggradig ausgeprägtes Asthma bronchiale übergeht [15]. Bei Patienten, bei denen Husten das einzige Symptom ist, beträgt die Latenz bis zur Diagnosestellung eines Asthma bronchiale oft Jahre. Martin u. Mitarb. konnten zeigen, dass bei Kindern mit ösophagealem Reflux im Schlaf mehr wheezes auftreten als bei Kindern ohne Reflux [19]. Das Maximum an wheezing-Ereignissen konnte zwischen 04.00 h und 04.30 h festgestellt werden. Asthma kommt bereits im Säuglings- und Kindesalter vor, ist jedoch sehr viel seltener als infektiös getriggerte obstruktive Bronchitiden. Bedingt durch die anatomisch noch sehr engen Bronchien können Infektionen über Schleimhautschwellung und Hypersekretion rasch zu einer Obstruktion der Bronchien führen.

In einer großen Studie mit 7729 Asthmatikern ergab eine Befragung, dass 74 % der Patienten mindestens einmal pro Woche wegen respiratorischer Probleme aus dem Schlaf heraus erwachten, bei 39 % war das jede Nacht der Fall [20]. Nach einer Untersuchung von Storms u. Mitarb. beklagten 67 % von 304 Asthmatikern nächtliche Symptome, 11 % hatten diese jede Nacht [21]. Von den Patienten, die jede Nacht erwachten, hatten interessanterweise nur 11 % den Eindruck, sie würden unter einem schwergradigen Asthma leiden. 53 % klassifizierten das Asthma als moderat, 36 % als leichtgradig. Dethlefsen und Repgers konnten in einer Untersuchung von über 3000 Patienten (vorwiegend Asth-

matiker) zeigen, dass mehr als 90 % der Episoden mit akuter Luftnot im Schlaf auftraten [22].

Bronchialtonus, chronobiologische Rhythmik und Schlaf

Besonders in den frühen Morgenstunden, zwischen vier und sechs Uhr, sind Tonus und Empfindlichkeit der Atemwege beim Asthmatiker übersteigert. Während die Bronchokonstriktion der großen Atemwege zumeist auf einer neuralen Stimulation beruht, wird die der kleinen Atemwege vorwiegend durch humorale Faktoren induziert [23]. Die nächtliche Problematik des Asthma bronchiale ist durch unterschiedliche endogene und exogene Faktoren bedingt. Zirkadiane Veränderungen des Bronchialmuskeltonus werden vor allem durch den 24-h-Rhythmus neuroendokriner, immunologischer und entzündlicher Vorgänge beeinflusst [14,24–27]. Als endogene Faktoren sind die Erniedrigung der Adrenalin- und Noradrenalin Spiegel im Blut, die Abnahme der Cortisolsekretion, der erhöhte Vagotonus sowie die Freisetzung von Mediatoren ins Bronchialsystem von Bedeutung [23,28,29].

Die Abkühlung der Atemwege durch Mundatmung, die nächtliche Exposition gegenüber spezifischen Allergenen, der gastroösophageale Reflux sowie das postnasal-drip Syndrom nehmen als exogene Faktoren eine pathophysiologische Schlüsselstellung ein [13,14,30]. Ein chronisch persistierender Husten, vor allem nächtlich auftretend, muss ebenfalls an ein Asthma bronchiale, eine gastroösophageale Refluxkrankheit oder ein postnasal-drip Syndrom denken lassen [31,32].

Die Interaktion zwischen Schlaf und Asthma bronchiale ist unklar. Es erscheint einleuchtend, dass ein nächtliches Asthma bronchiale mit Atemwegsobstruktion und Husten zu einer Störung der Schlafqualität führen kann [33]. Im umgekehrten Sinne muss jedoch auch in Erwägung gezogen werden, dass die Schlafstadien, hier insbesondere der REM-Schlaf, Einfluss auf die Atemwegsobstruktion nehmen können [24,34,35].

Die nächtliche Langzeitregistrierung der Atemgeräusche – Methode, technische Aspekte und Probleme

Durch die Optimierung der Computertechnik sind mittlerweile kontinuierliche Geräuschaufzeichnungen in hoher Qualität möglich geworden. Die Aufzeichnung der Atemgeräusche kann zeitgleich mittels mehrerer luftgekoppelter Mikrofone oder piezoelektrischer Sensoren, die an zuvor festgelegten Standard-Auskultationspunkten befestigt werden, erfolgen. Die akustischen Sensoren sollten dabei eine möglichst gute Geräuschübertragung ermöglichen und den Patienten nicht behindern oder stören.

Die Bewertung der aufgezeichneten Geräusche sollte entweder zeitnah oder nach Abschluss der Messung erfolgen. Durch moderne Methoden der Biosignalanalyse ist eine spezifische Mustererkennung mit einer Zuordnung zu den entsprechenden Symptomen wie Giemen, Brummen oder Husten möglich. Eine Abgrenzung zu ähnlich klingenden Außengeräuschen wie Sprache oder Musik ist notwendig, um die Spezifität der automati-

schen Mustererkennung zu verbessern. Im Unterschied zu Messungen, die am Tage durchgeführt werden, sind jedoch bei nächtlichen Registrierungen sehr viel weniger Störgeräusche vorhanden. Auch reduziert sich während des Schlafs die Anzahl bewegungsassoziierter Artefakte enorm.

Die Bewertung der gefundenen Geräuschmuster (z.B. die Bestimmung des zeitlichen Anteils von wheezing (WR) oder die Anzahl und Abfolge der Hustenstöße) wird häufig analog der Schlafanalyse in 30-Sekunden-Zeitfenstern durchgeführt. Dieses Vorgehen ermöglicht in Kombination mit der Durchführung einer Polysomnographie auch eine zeitliche Korrelation der vorhandenen Symptome mit den Schlafparametern.

Warum Atemgeräuschaufzeichnung im Schlaf?

Die nächtliche Langzeitregistrierung der Atemgeräusche ist insbesondere deshalb sinnvoll, weil viele Patienten, vor allem solche mit pulmonalen und kardialen Erkrankungen, im Schlaf

symptomatisch sind und der Fremdeinfluss anderer Geräuschphänomene vergleichsweise gering ist. Die Langzeitregistrierung der Atemgeräusche soll und kann keine Alternative zur klassischen Lungenfunktion (Spirometrie und Bodyplethysmographie) sein. Sie stellt jedoch eine sinnvolle Ergänzung des diagnostischen Repertoires mit unterschiedlichsten Indikationen dar (s. Tab. 2).

Patienten mit im Schlaf auftretenden Symptomen wie Husten, Luftnot, Erstickungsanfällen sowie einem „pfeifenden Geräusch“ beim Atmen (wheezing) sollten einer akustischen Langzeitregistrierung zugeführt werden (siehe Beispiel des unten aufgeführten Patienten). Die bislang praktizierte subjektive Beurteilung und Dokumentation von Husten- oder Aufwach-Häufigkeit per Fragebogen belegen eine hohe Fehlerquote, da zwischen Patientenangaben und akustischen Registrierbefunden erhebliche Unterschiede nachgewiesen werden konnten [36,37].

Vor allem bei Kindern und Kleinkindern kann die Langzeitregistrierung der Lungengeräusche sinnvoll sein, da die Durchfüh-

Abb. 1 Die drei Diagramme (von oben nach unten) zeigen Schlafstadienverteilung sowie die Häufigkeiten von wheezing und Husten. Zu erkennen ist eine Störung der Makrostruktur des Schlafes mit vielen Wachphasen sowie einem reduzierten Anteil an Tief- und REM-Schlaf. Vor allem in der Zeitphase häufiger und schwergradiger Obstruktion treten vermehrt Arousalreaktionen und Wachphasen auf. Der Patient hat keine relevanten schlafbezogenen Atmungsstörungen (OSA/obstruktives Schnarchen).

Tab. 2 Indikationen zur Durchführung einer nächtlichen Langzeitregistrierung von Atemgeräuschen (NLZR-AG)

- Früherkennung von Asthma bronchiale (insbesondere bei Klein- und Schulkindern)
- Diagnostik bei unklarer nächtlicher Luftnot (DD: Asthma bronchiale, Refluxkrankheit, Postnasal-drip Syndrom, vocal cord dysfunction)
- Diagnostik bei unklarem nächtlichem Husten (DD: Asthma bronchiale, Refluxkrankheit, Postnasal-drip Syndrom)
- Verlaufsbeurteilungen von antiobstruktiver und antitussiver Therapie (Reduzierung von wheezing/Rhonchus und Husten)
- in Kombination mit Polysomnographie Beurteilung der Kausalität Asthma bronchiale und Schlaf (konsekutiv Beurteilung eingeschränkte Leistungsfähigkeit durch asthmainduzierte Schlafstörungen)
- in Kombination mit pH-Metrie Beurteilung der Kausalität von Magensäure-reflux und asthmatischen Beschwerden (nächtliche Luftnot, Husten)
- in Kombination mit Registrierung der SaO₂ Beurteilung des Schweregrads von nächtlichem Asthma bronchiale (Ausprägung der Hypoxämie)

rung einer Lungenfunktionsmessung mitunter problematisch oder gar nicht machbar ist. So lassen sich nur selten optimal forcierte Atemmanöver bis zum Ende der Ausatmung erreichen. Verlässliche Messungen des Atemwegswiderstandes sind zudem erst dann möglich, wenn Mundstück und Nasenklemme akzeptiert werden und eine maximale Motivation der Patienten erreicht werden kann. Ebenso ist der bei der Bodyplethysmographie induzierte kurze Verschluss der Atemwege für manche Kinder nicht tolerabel.

Abb. 1 zeigt am Beispiel eines Patienten, dass durch die nächtliche Langzeitregistrierung der Lungengeräusche neben dem nächtlich beklagten Hustenreiz auch eine schwere Bronchialobstruktion nachzuweisen war. Tagsüber war der Patient, der seit sechs Wochen unter ausschließlich im Schlaf auftretendem Hustenreiz litt, beschwerdefrei, die Lungenfunktion ergab keinen Anhalt für eine Obstruktion der Atemwege. Das Histogramm der „wheezing-Rate“ zeigt einen ausgeprägten Befund mit Bronchi-

Abb. 2 Die Diagramme (von oben nach unten) zeigen das Hypnogramm sowie die Häufigkeiten von wheezing und Husten unter medikamentöser Therapie. Die Anzahl der wheezing-Ereignisse findet sich im Vergleich zur ersten Messung deutlich reduziert, Husten ist nicht mehr zu sehen.

Abb. 3 Krankheitsentitäten, die mithilfe der nächtlichen Langzeitregistrierung der Atemgeräusche differenziert werden können.

alobstruktionen über den gesamten Schlafzeitraum. Als ursächlich für die Bronchialobstruktionen sowie den Husten konnte ein postnasal-drip Syndrom bei chronischer Sinusitis maxillaris und ethmoidalis gesichert werden, eine Refluxerkrankung war ph-metrisch nicht nachweisbar. Anhand der parallel abgeleiteten Polysomnographie ist zudem zu erkennen, dass es durch die Bronchialobstruktionen sowie den Husten bedingt, zum Auftreten einer gestörten Makrostruktur des Schlafes mit einer Reduktion an Tief- und REM-Schlaf kommt. Nach erfolgreicher Therapie wurde eine erneute nächtliche Langzeitregistrierung der Atemgeräusche durchgeführt (siehe Abb.2). Wheezing- und Husten-Ereignisse sind so gut wie nicht mehr vorhanden.

Ausblick

Es muss noch einmal hervorgehoben werden, dass allein mithilfe der nächtlichen Langzeitregistrierung der Atemgeräusche keine Diagnosen gestellt werden können. Die Methode soll dazu dienen, spezifische im Schlaf auftretende Symptome wie Giemen, Brummen, Rasselgeräusche, Husten und Schnarchen aufzuzeichnen und zu quantifizieren. Dem Arzt obliegt es dann, eine krankheitsspezifische Differenzierung in die Wege zu leiten (siehe Abb. 3). Inwiefern Schweregrade von Erkrankungen anhand der akustischen Signale abbildbar sind, bedarf der weiteren Forschungsaktivität. Es ist aber unzweifelhaft, dass eine nächtliche Langzeiterfassung der Atemgeräusche (NLZR-AG) dem Arzt wertvolle Informationen liefern kann. Vergleichbar dem Langzeit-EKG oder der Langzeitblutdruckmessung kann mithilfe des Verfahrens eine Dokumentation und Quantifizierung der Atemgeräusche über einen mehrstündigen Zeitraum vorgenommen werden. Erstmals sind auch Optionen gegeben, zeitliche Zusammenhänge zwischen nächtlichem gastroösophagealem Reflux und asthmatischen Symptomen zu dokumentieren. Ebenso interessant ist der Sachverhalt der Kausalität zwischen postnasal-drip Syndrom und Giemen/Husten im Schlaf.

Literatur

- 1 Pasterkamp H. Neue Entwicklung und Erkenntnisse bei der Erforschung von Atemgeräuschen. *Pneumologie* 1992; 46: 602 – 611
- 2 Sovijärvi ARA, Malmberg LP, Charbonneau G et al. Characteristics of breath sounds and adventitious respiratory sounds. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 591 – 596
- 3 Sovijärvi ARA, Vanderschoot J, Earis JE. Computerized respiratory sound analysis (CORSAs): recommend standards for terms and techniques. ERS Task Force. *J Respir Rev* 2000; 10: 586 – 649
- 4 Gavriely N, Palti Y, Alroy G et al. Measurement and theory of wheezing breath sounds. *J Appl Physiol* 1984; 57: 481 – 492
- 5 Grotberg JB, Gavriely N. Flutter in collapsible tubes: a theoretical model of wheezes. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2262 – 2273
- 6 Shim H, Williams H. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch Intern Med* 1983; 143: 890 – 892
- 7 Baughman RP, Loudon RG. Lung sound analysis for continuous evaluation of airflow obstruction in asthma. *Chest* 1985; 88: 364 – 368
- 8 Meslier N, Charbonneau G, Racineux JL. Wheezes. *Eur Respir J* 1995; 8: 1942 – 1948
- 9 Spence DP, Bentley S, Evans DH et al. Effect of methacholine induced bronchoconstriction on the spectral characteristics of breath sounds in asthma. *Thorax* 1992; 47: 680 – 683
- 10 Baughman RP, Loudon RG. Quantitation of wheezing in acute asthma. *Chest* 1984; 86: 718 – 722
- 11 Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD et al. The significance of wheezing in chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 1069 – 1072
- 12 Koh YY, Jeong JH, Park Y et al. Development of wheezing in patients with cough variant asthma during an increase in airway responsiveness. *Eur Respir J* 1999; 14: 302 – 308
- 13 Nowak DME von. Asthma bronchiale im Kindes- und Erwachsenenalter: Risikofaktoren, Diagnose, Standardtherapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 509 – 516
- 14 McFadden ER Jr. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 740 – 759
- 15 Hannaway PJ, Hopper GD. Cough variant asthma in children. *JAMA* 1982; 247: 206 – 208
- 16 Koh YY, Chae SA, Min KU. Cough variant asthma is associated with a higher wheezing threshold than classic asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 696 – 701
- 17 Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K et al. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 652 – 659

- ¹⁸ Robertson CF, Heycock E, Bishop J et al. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. *BMJ* 1991; 302: 1116–1118
- ¹⁹ Martin RJ. Nocturnal asthma. Structure and function. *Chest* 1995; 107: 158S–161S
- ²⁰ Turner-Warwick M. Epidemiology of nocturnal asthma. *Am J Med* 1988; 85: 6–8
- ²¹ Storms WW, Bodman SF, Nathan RA et al. Nocturnal asthma symptoms may be more prevalent than we think. *J Asthma* 1994; 31: 313–318
- ²² Dethlefsen U, Repges R. Ein neues Therapieprinzip bei nächtlichem Asthma. *Med Klin* 1985; 80: 44–47
- ²³ Morrison JF, Pearson SB, Dean HG. Parasympathetic nervous system in nocturnal asthma. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296: 1427–1429
- ²⁴ D'Alonzo GE, Smolensky M. Nächtliches Asthma und seine Mechanismen. *Internist (Berl)* 1991; 32: 402–410
- ²⁵ Fitzpatrick MF, Engleman H, Whyte KF et al. Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance. *Thorax* 1991; 46: 569–573
- ²⁶ Geisler L. Nächtliches Asthma. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117: 869–874
- ²⁷ Skloot GS. Nocturnal asthma: mechanisms and management. *Mt Sinai J Med* 2002; 69: 140–147
- ²⁸ Jarjour NN, Busse WW. Cytokines in bronchoalveolar lavage fluid of patients with nocturnal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1474–1477
- ²⁹ Postma DS, Oosterhoff Y, Aalderen WM van et al. Inflammation in nocturnal asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: S83–S86
- ³⁰ Micklefield GH, Schott D, May B. Gastroösophagealer Reflux und Beteiligung der Atemwege. *Pneumologie* 1996; 50: 430–436
- ³¹ Roka R, Rosztoczy A, Izbeki F et al. Prevalence of respiratory symptoms and diseases associated with gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 2005; 71: 92–96
- ³² Sontag SJ, O'Connell S, Miller TQ et al. Asthmatics have more nocturnal gasping and reflux symptoms than nonasthmatics, and they are related to bedtime eating. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 789–796
- ³³ Desager KN, Nelen V, Weyler JJ et al. Sleep disturbance and daytime symptoms in wheezing school-aged children. *J Sleep Res* 2005; 14: 77–82
- ³⁴ Shapiro CM, Catterall JR, Montgomery I et al. Do asthmatics suffer bronchoconstriction during rapid eye movement sleep? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 1161–1164
- ³⁵ Stores G, Ellis AJ, Wiggs L et al. Sleep and psychological disturbance in nocturnal asthma. *Arch Dis Child* 1998; 78: 413–419
- ³⁶ Chang AB, Newman RG, Carlin JB et al. Subjective scoring of cough in children: parent-completed vs child-completed diary cards vs an objective method. *Eur Respir J* 1998; 11: 462–466
- ³⁷ Falconer A, Oldman C, Helms P. Poor agreement between reported and recorded nocturnal cough in asthma. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15: 209–211