

C. Reinke
U. Koehler
V. Gross
C. Greib
J. H. Peter
C. F. Vogelmeier

Die akustische Langzeitregistrierung nächtlicher Bronchialobstruktionen

Continuous Acoustic Monitoring of Nocturnal Bronchial Obstructions

Zusammenfassung

Patienten mit Asthma bronchiale leiden häufig unter nächtlichen respiratorischen Beschwerden. In mehreren Studien wurde der Einfluss der Bronchialobstruktionen auf den Schlaf untersucht. Für eine genaue Beurteilung hierzu ist allerdings eine nicht den Schlaf beeinflussende Methode nötig. Die akustische Langzeitregistrierung trägt diesem Problem Rechnung. Mit ihrer Hilfe kann bei der antiobstruktiven Therapie die Tag- und Nachtrhythmik besser berücksichtigt werden, was eine Optimierung der Schlafqualität und auch der Leistungsfähigkeit am Tage erwarten lässt.

Abstract

Patients with bronchial asthma often have respiratory problems in sleep. The effects of bronchial obstructions while sleeping have been analysed in some studies. For an exact assessment the sleep itself must not be disturbed by the method. The continuous acoustic lung sound detection is such a method. It helps to assess the circadian rhythm during antiobstructive therapy which may lead to a better sleep quality and daytime fitness.

Patienten mit Asthma bronchiale leiden häufig unter nächtlichen und frühmorgendlich auftretenden respiratorischen Beschwerden [5,6,8,15]. Die Symptome sind vielfältig und reichen von leichtem Hustenreiz, thorakalem Engegefühl bis hin zum schwergradigen Asthmaanfall. Nächtliche Todesfälle werden bei diesen Patienten vermehrt beschrieben. Aufgrund der nächtlich auftretenden Atembeschwerden können die Lebensqualität und die Leistungsfähigkeit dieser Patienten erheblich beeinträchtigt sein [4,7,13,17,19,23,29]. Es ist zu mutmaßen, dass nächtliche Bronchialobstruktionen zum gehäuftem Auftreten von Durchschlafstörungen führen. Eine medikamentöse Verbesserung der respiratorischen Situation im Schlaf lässt eine verbesserte Schlafqualität und konsekutiv eine Optimierung der Leistungsfähigkeit am Tage erwarten.

Schlaf und Leistungsfähigkeit

Leistungsfähigkeit und Erholungsfunktion des Schlafes sind an das synchron ablaufende Wechselspiel der Funktionen Wachen und Schlafen gekoppelt. Eine Störung des zirkadianen Rhythmus der Schlaf/Wachphase führt vor allem zu einer Einschränkung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit, was sich in Form von verstärkter Tagesmüdigkeit, Antriebsarmut, Konzentrationsmangel sowie Stimmungsschwankungen zeigt.

Wachsein entspricht einem Maximum an funktioneller Organisation mit Verfügbarkeit der gesamten individuellen kommunikativen Leistungen. Jegliche Form der Vigilanzminderung beinhaltet eine Beeinträchtigung dieser funktionellen Organisation und damit eine Regression auf ein tieferes Niveau. Der Schlaf beim Gesunden zeigt eine charakteristische, regelhafte Abfolge von Schlafstadien. Durch interne und externe Stimuli kann der

Institutsangaben

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

Korrespondenzadresse

C. Reinke · Klinik für Innere Medizin · SP Pneumologie und Schlafmedizin · Philipps-Universität · Baldingerstraße · 35033 Marburg E-mail: reinke@stud-mailer.uni-marburg.de

Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 293–296 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Schlaf unterbrochen und im Extremfall in den Wachzustand überführt werden. Vermehrt auftretende zentrale Aktivierungsreaktionen (so genannte Arousal) können zu einer Zerstörung der Makro- bzw. Mikrostruktur des Schlafes führen und damit die Erholungsfunktion des Schlafes beeinträchtigen [3,28].

Arousal sind zeitlich begrenzte Zustandsänderungen, die den Organismus kurzzeitig von einem niedrigeren auf ein höheres Erregungsniveau anheben. Sie tragen zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Organismus bei und können bei vital bedrohlichen Situationen durch eine Aktivierungsreaktion des zentralen Nervensystems eine Kompensation des pathologischen Status einleiten. Arousal stellen Schutzreflexe dar, die sensorische Qualitäten oder Signale in Verhaltensreaktionen umsetzen. Es ist zu erwarten, dass auch vital bedrohliche Situationen, wie die der nächtlichen Bronchialobstruktion, zur Auslösung von Arousalmechanismen mit vegetativen und motorischen Reaktionen führen.

Bronchialobstruktion im Schlaf

In einer großen Studie mit einem Kollektiv von mehr als 7000 Asthmatikern ergab eine Befragung, dass 74% der Patienten intermittierend nächtliche Symptome aufwiesen und 48% aufgrund von respiratorischen Beschwerden mindestens dreimal wöchentlich aus dem Schlaf heraus aufwachten [30].

Besonders in den frühen Morgenstunden, zwischen vier und sechs Uhr, sind Tonus und Empfindlichkeit der Atemwege beim Asthmatiker krankhaft übersteigert, so dass der Atemstoß oder der Peak-Flow-Wert als Maß des Tonus der Atemwege um mehr als 20% der besten Werte am Tage vermindert sein können. Zirkadiane Veränderungen der Atemwege und der Hyperreaktivität werden vor allem durch den 24-h-Rhythmus neuroendokriner, immunologischer und entzündlicher Vorgänge beeinflusst [1,6,12,15,21]. Auch der Gesunde zeigt eine zirkadiane Variabilität der Atemwegswiderstände mit einem Maximum in der zweiten Nachthälfte.

Wenige Untersuchungen sind bisher der Frage nach dem pathogenetischen Zusammenhang zwischen Schlaf und Bronchialobstruktion nachgegangen. Einheitliche Befunde waren dabei jedoch nicht zu objektivieren [5,7,25,31]. Eine Beziehung zwischen nächtlichen Asthmaanfällen und Schlafstadien, beispielsweise ein vermehrtes Auftreten im REM-Schlaf, konnte auch nicht nachgewiesen werden. Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen waren jedoch bei Patienten mit stabilem Asthma bronchiale mehr als doppelt so häufig Hypoxämiephasen im Schlaf zu objektivieren, die auch ausgeprägter (im Mittel 85% SaO₂ gegenüber 92,8% bei Gesunden) waren [5]. Die Schlafqualität der Asthmatiker war bei gleicher Schlafdauer vergleichsweise schlechter mit vermehrten Wachphasen und irregulärem Atemmuster in Form von vereinzelt Hypopnoen und zentralen Apnoen. Bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Emphysem waren die im Schlaf auftretenden Hypoxämiephasen zumeist durch REM-assoziierte Hypoventilationen bedingt.

Problemstellung

Eine häufige Zielvariable von klinischen Studien zum Effekt von Antiobstruktiva ist die Schlafqualität [9]. Bislang sind aber nur in wenigen Untersuchungen elektroenzephalographische Parameter zur Beurteilung von Schlafstadien und Schlafstörungen abgeleitet worden. Meist wurden nur subjektive Angaben über die Schlafqualität (morgendliches Gefühl des Ausgeschlafenseins, Anzahl der Episoden mit nächtlichem Erwachen etc.) mittels Fragebogen indirekt erfasst. Damit kann aber eine kausale Verknüpfung zwischen nächtlicher Atemnot, Schlafstruktur und Tagesbefindlichkeit nicht hinreichend abgebildet werden. Zudem ist die Beurteilung der Therapieeffizienz im Hinblick auf die Verbesserung der respiratorischen Situation, der Lebensqualität sowie des kognitiven Leistungsvermögens nur eingeschränkt möglich.

Nächtliche Peak-Flow- bzw. Lungenfunktionsmessungen zur Objektivierung von schlafassoziierten Bronchialobstruktionen sind verständlicherweise nicht sinnvoll, da die Patienten zur Durchführung dieser Untersuchungen geweckt werden müssen und der Zustand „Wach“ über zentralnervös vermittelte Faktoren wiederum Einfluss auf den Grad der Bronchialobstruktion nimmt. Die akustische Langzeitregistrierung trägt diesem Problem Rechnung.

Es ist anzunehmen, dass nächtliche Bronchialobstruktionen über zentralnervöse Aktivierungsreaktionen zu einer Störung der Makro- und Mikrostruktur des Schlafes führen und damit eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit bedingen.

Die akustische Langzeitregistrierung bronchialer Obstruktionen

Die akustische Erfassung von Bronchialobstruktionen ist eine etablierte Methode, deren diagnostische Relevanz in mehreren Studien belegt werden konnte [2,14,18,20,22,26]. Eine kontinuierliche nächtliche Aufzeichnung ist erst durch die Entwicklung leistungsfähiger piezoelektrischer Schallaufnehmer möglich geworden. Die nächtliche Langzeitregistrierung der Atemgeräusche ist besonders aus drei Gründen sinnvoll:

1. Sie ermöglicht eine Diagnostik im Hinblick auf vorwiegend oder ausschließlich nächtlich auftretende respiratorische Beschwerden wie Luftnot und Hustenreiz.
2. Sie ermöglicht Registrierungen bei Patienten, die tagsüber respiratorisch stabil sind, aber trotzdem unter einer eingeschränkten Schlafqualität und/oder Leistungsfähigkeit leiden.
3. Sie ermöglicht die Beurteilung von Therapieeffekten.

Kiyokawa und Mitarbeiter registrierten schlafassoziierte Bronchialobstruktionen bei siebenundzwanzig Patienten mit Asthma bronchiale durch eine intermittierend durchgeführte tracheale Geräuschaufzeichnung. Giemen wurde in sechsunddreißig von neununddreißig Messepisoden gefunden. Die Frequenz von Bronchialobstruktionen war um 05.00 h signifikant höher als gegen Mitternacht. Während vierzehn der siebenundzwanzig Patienten tagsüber kein Giemen aufwiesen, war dies interessanterweise nur bei einem Patienten im Schlaf der Fall [14].

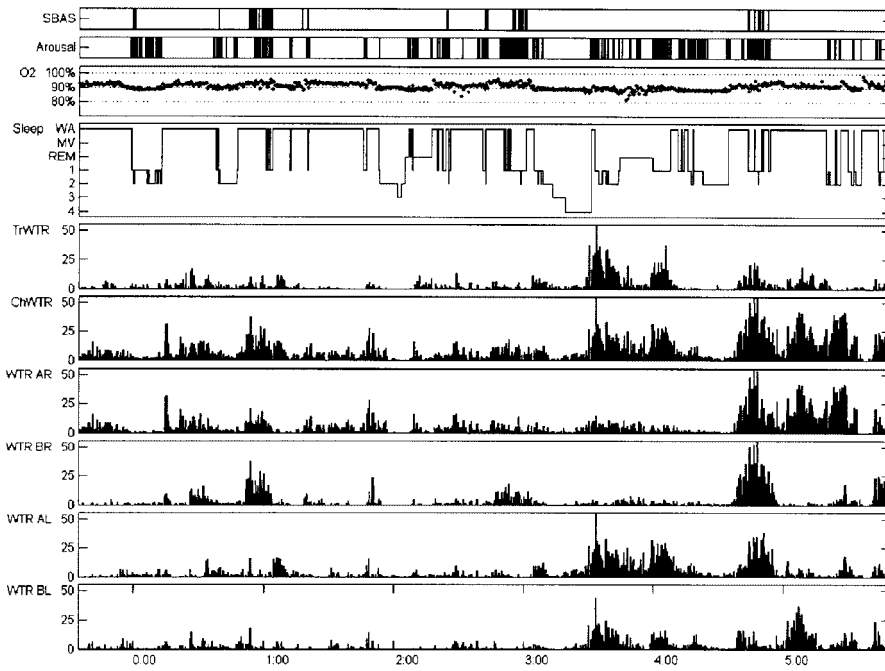


Abb. 1 Beispiel einer Kombination von nächtlicher Langzeitregistrierung des Atemgeräusches mit einer Polysomnographie. (SBAS = Schlafbezogene Atmungsstörungen; WTR = Anteil der Wheezingzeit/30 Sek.; TR = tracheal; AL = Axilla links; AR = Axilla rechts; BL = basal links; BR = basal rechts; Chest = Kombination der Kanäle AL, AR, BL und BR)

Meslier und Mitarbeiter registrierten bei acht Patienten mit stabilem Asthma bronchiale am Tage auskultatorisch achtundvierzig Phasen mit bronchialer Obstruktion im Schlaf [18].

Shim und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die bronchiale Obstruktion bei solchen Patienten mit Asthma bronchiale stärker ausgeprägt ist, die sowohl expiratorisches als auch inspiratorisches Giemen aufwiesen [26].

McFadden und Mitarbeiter verglichen den Schweregrad bronchialer Obstruktionen und die klinische Symptomatik bei 22 Patienten mit exazerbiertem Asthma bronchiale. Unter antiobstruktiver Therapie beschrieben 90% der Patienten, dass sie beschwerdefrei seien. 40% der Patienten hatten jedoch immer noch expiratorisches Giemen sowie ein deutlich reduziertes FEV1 (<50% des Sollwertes) [16].

Pasterkamp und Mitarbeiter analysierten die Atemgeräusche bei Patienten mit Anstrengungsasthma. Bei einem FEV1 <45% des Sollwertes konnte bei allen Patienten Giemen aufgezeichnet werden, eine Korrelation zwischen Intensität der Geräusche und dem Grad der Bronchialobstruktion war jedoch nicht zu objektivieren [20]. Auch andere Untersucher konnten keinen Zusammenhang zwischen der Ausprägung von Giemen und dem Grad bronchialer Obstruktion nachweisen.

Polysomnographie und akustische Langzeitregistrierung der Atemgeräusche

Um die Kausalität zwischen Bronchialobstruktion und gestörtem Schlaf beurteilen zu können, ist eine polysomnographische Diagnostik im Schlaf notwendig. Von grundlegender Bedeutung ist einerseits, ob sich Zusammenhänge zwischen Schlaf (als Funktionszustand) und Bronchialobstruktion nachweisen lassen, zum anderen, welche Mechanismen eine zentralnervöse Aktivierung mit Störung der Makro- und Mikrostruktur des Schlafs bedingen. Die nächtliche Langzeitregistrierung sollte u. a. Messgrößen wie

Elektroenzephalo-, Elektrookulo- und Elektromyogramm, Atemfluss, Sauerstoffsättigung und Atemgeräusch umfassen. Abb. 1 zeigt am Beispiel eines Patienten die Kombination von nächtlicher Langzeitregistrierung des Atemgeräusches und Polysomnographie. Der Patient, bei dem ein Asthma bronchiale vorbekannt ist, kam wegen einer Verschlechterung der respiratorischen Situation zur Aufnahme. Die Langzeitregistrierung der Geräuschanalyse in der Nacht belegt, dass der Patient nahezu die gesamte Nacht über bronchiale Obstruktionen aufweist. Gut zu erkennen ist zudem die gestörte Schlafstruktur mit deutlich reduziertem Tiefschlaf-Anteil.

Konsequenz für die medikamentöse antiobstruktive Therapie

Eine effektive antiobstruktive Therapie hat sich unter Berücksichtigung der Pathomechanismen an den tageszeitlichen Variationen des Atemwegsquerschnitts zu orientieren [10,27]. Das Ziel der Chronotherapie des Asthma bronchiale ist vor allem die Verhinderung nächtlicher Atemwegsobstruktionen. Demzufolge sind Therapiekonzepte, die die Tag- und Nachtrhythmik der Atemwegswiderstände berücksichtigen, notwendig. Neben inhalativen Glukokortikosteroiden sollte die Therapie bei Patienten mit Asthma bronchiale und nächtlicher Atemwegsobstruktion vor allem langwirksame Bronchodilatoren wie die β_2 -Sympathomimetika umfassen [24]. Auch von langwirksamen Theophyllinpräparaten ist ein positiver antiobstruktiver Effekt bekannt. Diese sind jedoch aufgrund der häufigeren Nebenwirkungen heutzutage nicht mehr Medikamente der ersten Wahl [11,32].

Abb. 2 zeigt die Gegenüberstellung einer nächtlichen Langzeitregistrierung vor und unter additiver antiobstruktiver Therapie mit einem langwirksamen β_2 -Sympathomimetikum. Die Häufigkeit der Bronchialobstruktionen kann gesenkt, die Schlafqualität gebessert werden. Es ist zu erwarten, dass die Optimierung der respiratorischen Situation im Schlaf zu einer Verbesserung der

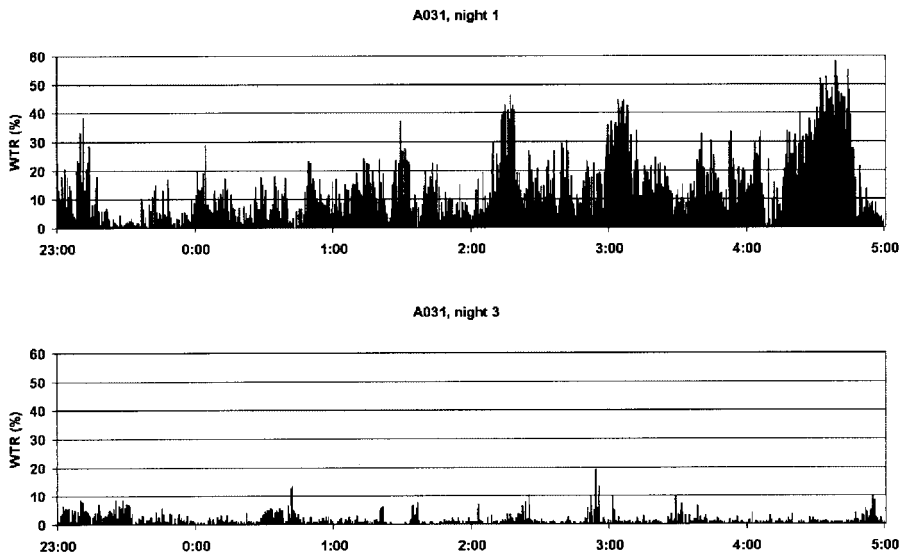


Abb.2 Gegenüberstellung der nächtlichen Langzeitregistrierung der bronchialen Obstruktionen vor (night 1) und unter additiver antiobstruktiver Therapie (night 3) mit einem langwirksamen β_2 -Sympathikomimetikum.

Schlafqualität und damit auch der Leistungsfähigkeit am Tage führen wird.

Literatur

- 1 Barnes P, FitzGerald G, Brown M et al. Nocturnal asthma and changes in circulating epinephrine, histamine, and cortisol. *N Engl J Med* 1980; 5: 263–267
- 2 Baughman RP, Loudon RG. Quantitation of wheezing in acute asthma. *Chest* 1984; 86: 718–722
- 3 Berry RB, Gleason K. Respiratory arousal from sleep: mechanisms and significance. *Sleep* 1997; 20: 654–675
- 4 Breslin E, van der Schans C, Breukink S et al. Perception of fatigue and quality of life in patients with COPD. *Chest* 1998; 114: 958–964
- 5 Catterall JR, Calverley PMA, Brezinova V et al. Irregular breathing and hypoxemia during sleep in chronic stable asthma. *The Lancet* 1982; 6: 301–304
- 6 D'Alonzo GE, Smolensky M. Nächtliches Asthma und seine Mechanismen. *Internist* 1991; 32: 402–410
- 7 Fitzpatrick MF, Engleman HE, White KF. Morbidity in nocturnal asthma, sleep quality and daytime cognitive performance. *Thorax* 1991; 46: 569–573
- 8 Geisler L. Nächtliches Asthma. *Dtsch med Wschr* 1992; 117: 869–874
- 9 Grote L, Koehler U. Antiobstruktive Therapie und Schlaf. *Pneumologie* 1999; 53: 1–7
- 10 Haen E. Chronopharmakologie der reversiblen Atemwegsobstruktion. *Wien Med Wschr* 1995; 145: 439–445
- 11 Holimon TD, Chafin CC, Self TH. Nocturnal Asthma Uncontrolled by Inhaled Corticosteroids – Theophylline or Long-Acting β_2 Agonists? *Drugs* 2001; 61: 391–418
- 12 Jarjour NN, Busse WW. Cytokines in bronchoalveolar lavage fluid of patients with nocturnal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1474–1477
- 13 Ketelaars CAJ, Schlosser MAG, Mostert R. Determinants of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 39–43
- 14 Kiyokawa H, Yonemaru M, Horie S et al. Detection of nocturnal wheezing in bronchial asthma using intermittent sleep tracheal sounds recording. *Respirology* 1999; 4: 37–45
- 15 Martin JM. Nocturnal asthma – structure and function. *Chest* 1995; 107: 158–161
- 16 McFadden ER, Kiser R, de Groot WJ. Acute bronchial asthma: relations between clinical and physiologic manifestations. *N Eng J Med* 1973; 288: 221–224
- 17 McSweeney AJ, Grant I, Heaton RK. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982; 142: 473–478
- 18 Messlier N, Charbonneau G, Racineux JI. Wheezes. *Eur Respir J* 1995; 8: 1942–1948
- 19 Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996; 51: 44–47
- 20 Pasterkamp H, Wiebke W, Fenton R. Subjective assessment vs computer analysis of wheezing in asthma. *Chest* 1987; 91: 376–381
- 21 Postma DS, Oosterhoff Y, van Aalderen WMC et al. Inflammation in nocturnal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 83–86
- 22 Rietveld S, Oud M, Rijssenbeek-Nouwens LH et al. Characteristics and diagnostic significance of spontaneous wheezing in children with asthma: results of continuous in vivo sound recording. *J Asthma* 1999; 36: 351–358
- 23 Schrier AC, Dekker FW, Kaptain AA. Quality of life in elderly patients with chronic nonspecific lung disease seen in family practice. *Chest* 1990; 98: 894–899
- 24 Selby C, Engleman HM, Fitzpatrick MF et al. Inhaled salmeterol or oral theophylline in nocturnal asthma. *Am J Respir Care Med* 1997; 155: 104–108
- 25 Shapiro CM, Catterall JR, Montgomery I et al. Do asthmatics suffer bronchoconstriction during rapid eye movement sleep? *Br Med J* 1986; 292: 1161–1164
- 26 Shim HS, Williams MH. Relationship of Wheezing to the Severity of Obstruction in Asthma. *Arch Intern Med* 1983; 143: 890–892
- 27 Smolensky MH, D'Alonzo GE, Rheinberg A. Chronotherapie des Asthmas. *Internist* 1991; 32: 411–417
- 28 Stepanski E, Lamphere J, Badia P et al. Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep* 1984; 7: 18–26
- 29 Stores G, Ellis AJ, Wiggs L et al. Sleep and psychological disturbance in nocturnal asthma. *Arch Dis Childhood* 1998; 78: 413–419
- 30 Turner-Warwick M. Epidemiology of nocturnal asthma. *Am J Med* 1988; 85 suppl. 1 B: 6–8
- 31 von Wichert P. Nächtliches Asthma: zirkadianer Rhythmus oder schlafbezogene Atmungsstörungen? *Dtsch med Wschr* 1993; 118: 719–723
- 32 Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001281