

Giemen bei Ruheatmung als Zeichen bronchialer Obstruktion

Wheezing during Normal Breathing as a Sign of Bronchial Obstruction

Autoren

V. Gross, C. Reinke, F. Dette, U. Koehler

Institut

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

eingereicht 1.7.2008

akzeptiert nach Revision

8.9.2008

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1038271

Online-Publikation: 29.10.2008

Pneumologie 2009; 63: 6–9

© Georg Thieme Verlag KG

Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ulrich Koehler

Klinik für Innere Medizin,

SP Pneumologie, Intensiv- und

Schlafmedizin, Universitäts-

klinikum Gießen und

Marburg GmbH

Baldingerstraße 1

35033 Marburg

koehleru@mail.uni-marburg.de

Zusammenfassung

▼
Giemen (Wheezing) ist eines der klinischen Symptome des Asthma bronchiale. Das Langzeitmonitoring von Giemen könnte neben der Lungenfunktionsuntersuchung eine zusätzliche diagnostische Information liefern, wenn gesichert wäre, dass Giemen ein zuverlässiges Zeichen für das Vorliegen einer Atemwegsobstruktion darstellt. Aus unserer Marburger Respiratory Sound (MARS) Datenbank wurden Patienten mit Giemen untersucht. 20 Asthmatiker und 17 Patienten mit COPD wurden hinsichtlich pathologischer Lungenfunktionswerte analysiert und mit einem nach Alter, Geschlecht und Diagnose gematchten Patientenkollektiv ohne Giemen verglichen. Zusätzlich wurden 58 Probanden mit normalen Lungenfunktionswerten bezüglich des Auftretens von spontanem Giemen während Ruheatmung ausgewertet. Bei allen Patienten mit Giemen war mindestens ein Lungenfunktionsparameter pathologisch. Bei den Asthmatikern fanden sich signifikante Unterschiede für MEF_{50} ($p=0,011$), R_{tot} ($p=0,002$) und Tiffeneau ($p=0,001$). Bei den Patienten mit COPD zeigten sich signifikante Unterschiede für FEV_1 ($p=0,002$) und MEF_{50} ($p=0,030$). Keiner der Probanden hatte Giemen während Ruheatmung. Giemen kann als Zeichen bronchialer Obstruktion interpretiert und für die Symptomerfassung und -kontrolle als Langzeitmonitoringverfahren verwendet werden.

Abstract

▼
Wheezing is a clinical feature in patients with chronic obstructive airway diseases. Long-term monitoring of wheezing could provide a new dimension of diagnostic information as compared to lung function if wheezing really does represent airway obstruction. Patients with wheezing who were part of our Marburg Respiratory Sound Database (MARS) were studied. 20 patients with asthma and 17 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were analysed with respect to pathological changes of lung function parameters. The patients were matched with persons without wheezing in regard to age, diagnosis and sex. Additionally, 58 healthy persons with normal lung function tests were analysed for the occurrence of spontaneous wheezing during normal breathing. In patients with wheezing, at least one parameter of lung function was pathological. For asthmatic patients significant differences for MEF_{50} ($p=0.011$), R_{tot} ($p=0.002$) and Tiffeneau ($p=0.001$) were found. In patients with COPD significant differences for FEV_1 ($p=0.002$) and MEF_{50} ($p=0.030$) were found. In none of the healthy persons with normal lung function did we find wheezing. Wheezing as a clinical sign of bronchial obstruction is useable for long-term monitoring. The method provides additional information that can help to monitor nocturnal asthma.

Einleitung

▼
Die Auskultation ist als nichtinvasives Diagnostikmedium das wichtigste Hilfsmittel zur Beurteilung von Atemwegserkrankungen. Seit Laennec ist die indirekte Form der Auskultation mittels Stethoskop etabliert. Der auskultatorische Befund steht aber in Abhängigkeit zur Beurtei-

lungs- und Differenzierungsfähigkeit des Untersuchers. Seit der Einführung computerunterstützter Geräuschaufzeichnung ist es möglich geworden, Lungengeräusche objektiv und vor allem auch quantitativ darzustellen. Durch die EU-Initiative CORSA (Computerized Respiratory Sound Analysis) sind seit dem Jahre 2000 standardisierte Bewertungs- und Beschreibungskriterien für

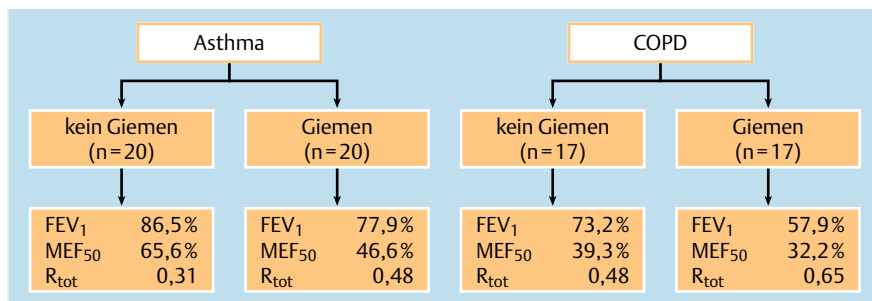


Abb. 1 Schematische Darstellung des Studienprofils. Unten sind die mittleren Lungenfunktionswerte der jeweiligen Gruppe angegeben.

die Aufzeichnung und Auswertung von Atemgeräuschen geschaffen worden [1].

Das Leitsymptom einer Atemwegsobstruktion ist eine mit Flusslimitation einhergehende Enge in den Atemwegen und das Auftreten von musikalischen Geräuschen (Wheezing/Giemen). Giemen gehört nach der Nomenklatur der International Lung Sound Association (ILSA) zur Gruppe der kontinuierlichen Nebengeräusche [2]. Es wird mit einer Mindestdauer > 100 ms und einer dominanten Frequenz > 100 Hz angegeben. Als Ursache von Giemen werden Oszillationen der Bronchialwände sowie Schwingungen des Bronchialsekrets angesehen [3]. Ein Zusammenhang von Giemen und bronchialer Obstruktion konnte bereits in verschiedenen Arbeiten aufgezeigt werden [4,5]. Es ist jedoch zu beachten, dass bei sehr massiven Obstruktionen der Luftfluss so gering ist, dass weder Giemen noch Lungengeräusche entstehen (silent lung).

Das Langzeitmonitoring von Giemen als diagnostische Methode wäre dann sinnvoll, wenn Giemen unter normaler Atmung zuverlässig eine Atemwegsobstruktion abbildet. Der objektive Nachweis von Giemen (und Husten), beispielsweise während des Schlafes registriert, könnte diagnostisch wegweisend sein, zumal von vielen Asthmatikern respiratorische Symptome im Schlaf beklagt werden.

Folgende Fragestellungen standen daher im Mittelpunkt dieser Untersuchung:

- ▶ Ist Giemen immer ein Zeichen einer bronchialen Obstruktion, welches sich in mindestens einem pathologischen Lungenfunktionsparameter zeigt?
- ▶ Haben Patienten mit Giemen statistisch schwerwiegendere Obstruktionen als die Kontrollgruppe ohne Giemen?
- ▶ Kann bei gesunden Probanden und normalen Lungenfunktionswerten bei Ruheatmung Giemen detektiert werden?

Methoden

Die MARS-Datenbank (Marburg Respiratory Sound Database) [6] beinhaltet akustische Aufzeichnungen sowie die dazugehörigen, zur gleichen Zeit erhobenen Lungenfunktionswerte von insgesamt 340 Patienten und Probanden. Alle Parameter wurden entsprechend den Kriterien der CORSA [1] erhoben und validiert. Die Aufzeichnungen wurden von 3 Fachleuten unabhängig voneinander auf der Basis einer standardisierten audio-visuellen Analyse ausgewertet. Die Diagnose Asthma bzw. COPD wurde anhand der GINA-Kriterien (www.ginasthma.com) bzw. der GOLD-Kriterien (www.goldcopd.com) gestellt.

Die Lungenfunktion wurde direkt im Anschluss an die Aufzeichnung der Lungengeräusche mittels Bodyplethysmographie durchgeführt. Dabei wurde die Kooperation der Patienten standardmäßig überprüft (Durchführung von 3 Tests, Abweichung

< 10%). Folgende Lungenfunktionsparameter wurden untersucht: FEV₁ [%], Tiffeneau [%], MEF₅₀ [%] und R_{tot} [kp*s⁻¹]. Es wurden folgende Werte als pathologisch angesehen: FEV₁ < 80%, Tiffeneau < 70%, MEF₅₀ < 70% und R_{tot} > 0,3 kp*s⁻¹.

Für die Aufzeichnung der Lungengeräusche wurde ein Lung-Sound-Monitor (LSM) [7] in der Version mit 5 luftgekoppelten Mikrofonen verwendet. Die Mikrofone wurden auf die Haut des Brustkorbs (dorsal) mittels doppelseitiger Kleberinge, jeweils 2 in der rechten und linken Medioskapularlinie sowie eines am Hals über der Trachea, fixiert.

Vor Beginn der Aufzeichnungen konnten alle Patienten und Probanden mit ihrer gewohnten Atemfrequenz und ihrem gewohnten Atemzugvolumen für etwa 2 Minuten atmen. Dann wurde die Ruheatmung, ohne Hinweis für den Patienten, für mindestens 4 aufeinander folgende Atemzüge aufgezeichnet. Direkt im Anschluss an diese Registrierung erfolgte die Lungenfunktionsmessung.

Jede der Aufzeichnungen wurden mittels einer Kombination aus visueller Analyse (FFT-Spektrum) und akustischer Analyse bewertet. Alle in der Datenbank aufgezeichneten Registrierungen wurden von 3 Fachleuten unabhängig voneinander und ohne weitere Informationen über den Patienten bzw. den Probanden beurteilt. Nur bei einer Übereinstimmung von mindestens 2 der 3 Spezialisten wurden die Auswertungen in die Datenbank aufgenommen. Für die Klassifikation „Giemen“ musste ein entsprechender Befund innerhalb des Aufzeichnungszeitraums sowohl in einem Mikrofon über der rechten als auch der linken Thoraxhälfte vorhanden sein. Weiterhin wurde ein zeitlicher Anteil von mindestens 5% Giemen in Bezug auf die Gesamtdauer der jeweiligen Aufzeichnung gefordert.

In die vorliegende Studie wurden Daten von Patienten und Probanden der MARS-Datenbank eingeschlossen. In die 1. Gruppe wurden Patienten mit Asthma oder COPD eingeschlossen, bei denen Giemen unter Ruheatmung zu finden war. Die Lungenfunktionswerte dieser Patienten wurden mit nach Diagnose, Alter und Geschlecht gepaarten Patienten ohne Giemen verglichen (Gruppe 2: Patienten ohne Giemen, siehe [Abb. 1](#)).

Zusätzlich wurden aus der Datenbank gesunde Probanden auf das Vorhandensein von Giemen unter Ruheatmung untersucht (Gruppe 3: Probanden). Bei den gesunden Probanden der Datenbank waren keine pneumologischen Vorerkrankungen oder pathologischen Lungenfunktionswerte bekannt.

Für die statistischen Analysen wurde das Programm SPSS (Version 11, SPSS Inc., Chicago, IL) verwendet. Statistische Signifikanzen wurden mittels des Wilcoxon-Rang-Vorzeichen-Tests untersucht. Ergebnisse von $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Die im Text und in den Abbildungen angegebenen Werte sind Mittelwerte \pm Standardabweichung.

Tab. 1 Anthropometrische Daten aller 5 Gruppen.

	Geschlecht*	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI**
Gesunde	18 w, 40 m	42,4 ± 19,9	170,4 ± 15,0	79,4 ± 24,7	26,9 ± 6,8
Asthma	10 w, 10 m	34,2 ± 15,3	170,7 ± 13,2	72,8 ± 20,0	24,7 ± 5,6
Asthma + Giemen	10 w, 10 m	34,8 ± 16,1	165,0 ± 9,9	69,0 ± 19,1	25,2 ± 6,7
COPD	5 w, 12 m	64,4 ± 9,6	169,2 ± 10,5	80,6 ± 17,5	28,0 ± 4,1
COPD + Giemen	5 w, 12 m	64,0 ± 9,7	171,8 ± 8,4	86,6 ± 14,4	29,4 ± 4,5

Werte für Alter, Größe, Gewicht und BMI sind Mittelwerte ± Standardabweichung.

* w = weiblich, m = männlich

** BMI = body mass index (kg/m²)

	FEV ₁	R _{tot}	MEF ₅₀	Tiffeneau
Asthma	6/20	12/20	14/20	6/20
Asthma + Giemen	10/20	16/20	17/20	14/20
COPD	13/17	15/17	17/17	16/17
COPD + Giemen	13/17	16/17	15/17	15/17

Tab. 2 Anzahl der pathologischen Werte für FEV₁, MEF₅₀, R_{tot} und Tiffeneau in den 4 Gruppen.

Ergebnisse

Aus der MARS-Datenbank wurden 37 Patienten mit Giemen zufällig ausgewählt. 20 dieser Patienten waren Asthmatiker (10 Männer und 10 Frauen) und 17 Patienten hatten eine COPD (12 Männer und 5 Frauen). Die Vergleichsgruppe der Patienten ohne Giemen war bezüglich Erkrankung, Anzahl, Geschlecht und des Alters identisch (siehe [Tab. 1](#)).

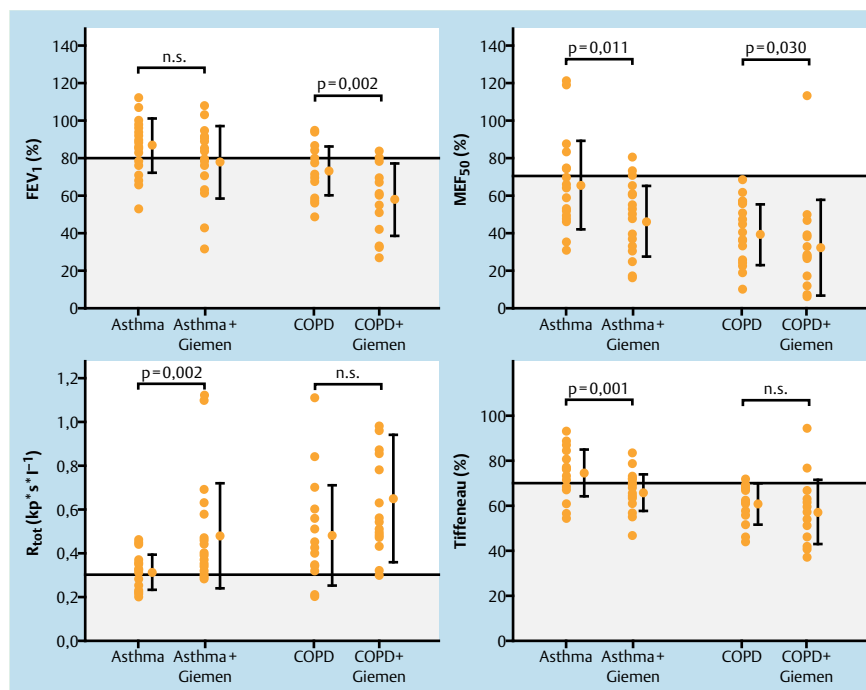
Alle Patienten mit Giemen hatten in mindestens einem Lungenfunktionswert pathologische Werte und insgesamt auch eine größere Häufigkeit bei den einzelnen pathologischen Parametern im Vergleich zu den Patienten ohne Giemen (siehe [Tab. 2](#)).

Bei dem Vergleich der beiden Asthmatiker-Gruppen (mit und ohne Giemen) fanden sich signifikante Unterschiede für MEF₅₀ (p=0,011), R_{tot} (p=0,002) und Tiffeneau (p=0,001). Bei den Patienten mit COPD zeigten sich signifikante Unterschiede für

FEV₁ (p=0,002) und MEF₅₀ (p=0,030) ([Abb. 2](#)). Bei keinem der 58 Probanden der Vergleichsgruppe konnte bei Ruheatmung Giemen nachgewiesen werden.

Diskussion

Die durchgeführte Untersuchung zeigt folgende Ergebnisse: 1. Giemen unter Ruheatmung ist immer ein Zeichen bronchialer Obstruktion, das sich in einer Erniedrigung mindestens eines oder mehrerer Obstruktionsparameter darstellen lässt (FEV₁; MEF 50%; R_{tot}). 2. Asthmatiker, die wheezen, weisen im Vergleich zu Asthmatikern, die nicht wheezen, eine schwergradigere Bronchialobstruktion auf. 3. Patienten mit COPD, bei denen Giemen gefunden wird, haben im Vergleich zu wheezenden Asthmatikern deutlich schlechtere Werte von FEV₁, MEF 50% und R_{tot}. 4. Nicht wheezende COPD-Patienten haben geringer

**Abb. 2** Streudiagramm inklusive Mittelwerte ± Standardabweichung von FEV₁, MEF₅₀, R_{tot} und Tiffeneau (FEV₁/VC) der 4 Gruppen. Die pathologischen Werte befinden sich im grau schraffierten Bereich. Signifikante Unterschiede wurden bei den Asthmatikern für MEF₅₀, R_{tot} und Tiffeneau (FEV₁/VC) gefunden, bei den Patienten mit COPD zeigten sich signifikante Unterschiede für FEV₁ und MEF₅₀.

ausgeprägte Obstruktionsparameter als wheezende COPD-Patienten und 5. Gesunde Probanden mit normaler Lungenfunktion haben kein Giemen unter Ruheatmung.

Die Atemwegsobstruktion wird durch die Lungenfunktionsanalyse (Spirometrie oder Ganzkörperplethysmographie) objektiviert. Wichtige Obstruktionsparameter sind das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV_1), der Tiffeneau-Wert (FEV_1/VK), der Atemwegswiderstand sowie der Fluss bei 50% der Vitalkapazität (MEF_{50}).

Giemen mit Anfällen von Luftnot ist die Symptomkonstellation, mit der sich nach statistischer Analyse Asthma bronchiale am ehesten voraussagen lässt. In einer neuseeländischen Studie bei 1257 Männern und Frauen (20–44 Jahre) wurde untersucht, welchen prädiktiven Wert respiratorische Symptome für die Diagnose Asthma bronchiale haben [8]. Die Sensitivität der Symptomkombination Giemen und Dyspnoe war hoch (82%), ebenso die Spezifität (90%). Bei Giemen ohne Dyspnoe war die Sensitivität höher (94%), die Spezifität mit 76% niedriger. Atemnot bei körperlicher Anstrengung und nächtliche Symptome waren ebenfalls starke Prädiktoren für das Vorliegen eines Asthma bronchiale.

In mehreren Studien, bei denen medikamentöse antiobstruktive Therapieeffekte bei akutem Asthma bronchiale geprüft wurden, wurden klinische Symptomatik und Lungenfunktionsparameter (FEV_1 oder PEF) als Eingangskriterien beschrieben [9,10]. McFadden u. Mitarb. sowie Korosec u. Mitarb. konnten bei 254 bzw. 114 Patienten mit akuter Asthmaexazerbation bei über 90% der Patienten auskultatorisch Giemen nachweisen, der PEF wurde in beiden Kollektiven im Mittel mit Werten <45% bestimmt. Von 92 von Strauss u. Mitarb. [11] untersuchten Patienten (Alter im Mittel 38 Jahre) mit akutem Asthma bronchiale hatten 86% Giemen, der PEF wurde mit 37% bestimmt. Dyspnoe wurde diesen Untersuchungen zufolge in einer Häufigkeit von 95–100% angegeben.

In einer Untersuchung von Marini u. Mitarb. [12] war hochfrequentes Giemen während Normalatmung vorwiegend bei FEV_1 -Werten <40% zu finden. Es gab jedoch auch Giemen bei nur leichtgradig erniedrigten FEV_1 -Werten. Die Gruppe der Patienten mit Giemen unterschied sich von derjenigen ohne Giemen insbesondere durch einen besseren Broncholyseeffekt. Andere Autoren konnten ebenfalls eine Variabilität des Obstruktions Schweregrades beim Auftreten von Giemen feststellen [5].

Interessant sind auch die Ergebnisse von bronchialen Provokationstestungen: Von 146 Kindern, bei denen eine erfolgreiche unspezifische Provokation durchgeführt werden konnte, trat bei 118 (80,8%) Giemen auf. Bei 47,3% der Patienten war die Trias Tachypnoe, Giemen und Blutgasentsättigung zu objektivieren [13]. Einer Untersuchung von Koh u. Mitarb. [14] zufolge unterscheiden sich die Wheezing-Schwellenwerte bei einem „cough variant asthma“ und einem klassischen Asthma bronchiale. Die prozentuale Erniedrigung des FEV_1 bis zum Erreichen der Wheezing-Schwelle lag in der Gruppe der „cough variant asthma“-Patienten im Mittel bei 47,0% (Bereich 34,2–61,1%), in der Gruppe der Patienten mit klassischem Asthma bei 31,4% (Bereich 15,8–50,8%). Spence u. Mitarb. [15] konnten bei 5 von 8

Asthmatikern unter Methacholinprovokation Giemen nachweisen, die FEV_1 -Schwelle lag zwischen 44 und 73%.

Giemen als Zeichen bronchialer Obstruktion ist keineswegs nur ein akustisches Phänomen ohne funktionelle Bedeutung. Die Langzeitregistrierung von Giemen (und Husten), vor allem im Schlaf, bietet diagnostische Informationen über die punktuell erhobenen Werte der Lungenfunktion hinaus. Hierbei liegt der Vorteil insbesondere in der Unabhängigkeit von Motivation und Mitarbeit der Patienten (insbesondere Kindern!) sowie der Anwendbarkeit über einen längeren Zeitraum [16]. Die Notwendigkeit, nächtliches Asthma über klinische Symptome wie Giemen und Husten frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, ergibt sich vor allem auch aus dem Wissen, dass nächtliches Asthma zu Schlaf- und konsekutiv zu Tagesbefindlichkeitsstörungen führen kann [17].

Literatur

- 1 Earis JE, Cheatham BMG. Current methods used for computerized respiratory sound analysis. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 586–590
- 2 Mikami R, Murao M, Cugell DW et al. International Symposium on Lung Sounds. Synopsis of proceedings. *Chest* 1987; 92: 342–345
- 3 Pasterkamp H, Kraman SS, Wodicka GR. Respiratory sounds. *Advances beyond the stethoscope*. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 974–987
- 4 Meslier N, Charbonneau G, Racineux JL. Wheezes. *Eur Respir J* 1995; 8: 1942–1948
- 5 Shim CS, Williams MH Jr. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch Intern Med* 1983; 143: 890–892
- 6 Gross V, Reinke C, Hadjileontiadis LJ et al. Validated lung sound database. *Eur Respir J Suppl* 2003; 22: 446s–447s
- 7 Gross V, Reinke C, Dette F et al. Mobile nocturnal long-term monitoring of wheezing and cough. *Biomed Tech (Berl)* 2007; 52: 73–76
- 8 Sistik D, Wickens K, Armstrong R et al. Predictive value of respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness to diagnose asthma in New Zealand. *Respir Med* 2006; 100: 2107–2111
- 9 McFadden JrER, Elsanadi N, Strauss L et al. The influence of parasympatholytics on the resolution of acute attacks of asthma. *Am J Med* 1997; 102: 7–13
- 10 Korosec M, Novak RD, Myers E et al. Salmeterol does not compromise the bronchodilator response to albuterol during acute episodes of asthma. *Am J Med* 1999; 107: 209–213
- 11 Strauss L, Hejal R, Galan G et al. Observations on the effects of aerosolized albuterol in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 454–458
- 12 Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD et al. The significance of wheezing in chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 1069–1072
- 13 Springer C, Godfrey S, Picard E et al. Efficacy and safety of methacholine bronchial challenge performed by auscultation in young asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 857–860
- 14 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
- 15 Spence DP, Graham DR, Jamieson G et al. The relationship between wheezing and lung mechanics during methacholine-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 290–294
- 16 Koehler U, Gross V, Koch S et al. [Nocturnal long-term recording of breath sounds in patients with bronchial asthma – a reasonable diagnostic option?]. *Pneumologie* 2005; 59: 872–878
- 17 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