

Aus der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie

Leitung: Prof. Dr. C. Vogelmeier

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum

Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

---

# **Lungengeräuschanalyse bei herzinsuffizienten Patienten Eine Pilotstudie zur Detektion von Rasselgeräuschen mittels elektronischer Auskultation**



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt

von

Philip Decker

aus Bonn

Marburg, 2013

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der  
Philipps-Universität Marburg  
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer  
Creative Commons  
Namensnennung  
Keine kommerzielle Nutzung  
Weitergabe unter gleichen Bedingungen  
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg am 05.11.2013.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

<u>Dekan:</u>	Prof. Dr. H. Schäfer
<u>Referent:</u>	Prof. Dr. U. Koehler
<u>1. Korreferent:</u>	Prof. Dr. P. Alter

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen .....</b>	<b>2</b>
2.1	Biophysikalische Grundlagen .....	2
2.2	Historische Entwicklung der Lungenauskultation.....	3
2.3	Elektronische Auskultation und wissenschaftliche Standards der computergestützten Lungengeräuschanalyse.....	7
2.4	Einteilung und Entstehung von Lungengeräuschen .....	14
2.4.1	Atemgeräusche.....	15
2.4.2	Kontinuierliche Nebengeräusche .....	18
2.4.3	Diskontinuierliche Nebengeräusche .....	19
2.5	Herzinsuffizienz - Definition, Klinik und epidemiologischer Hintergrund .....	26
<b>3</b>	<b>Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit .....</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>29</b>
4.1	Das Untersuchungskollektiv.....	29
4.2	Das akustische Aufnahmesystem .....	30
4.2.1	Sensoren .....	32
4.2.2	Verstärker- und Filtereinheit .....	33
4.2.3	Messrechner und A/D-Wandler .....	34
4.3	Der Messablauf .....	34
4.3.1	Durchführung der klassischen Auskultation.....	35
4.3.2	Ablauf der elektronischen Messung.....	37
4.4	Weiterverarbeitung und audiovisuelle Bewertung des elektronischen Auskultationsbefundes .....	38
4.5	Deskriptive und statistische Auswertung des Datenmaterials.....	39

<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>42</b>
5.1	Deskriptive Datenanalyse .....	42
5.2	Detektion von Rasselgeräuschen bei Patienten und Probanden .....	44
5.3	Detektion von Rasselgeräuschen in Inspiration/Expiration .....	46
5.4	Beschreibung des Ausprägungsgrades der detektierten Rasselgeräusche .....	48
<b>6</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>50</b>
6.1	Diskussion der Methode .....	50
6.1.1	Schallaufnahme .....	50
6.1.2	Standardisierte Atmung .....	51
6.1.3	Analoge Signalaufbereitung und Digitalisierung .....	53
6.1.4	Signalverarbeitung.....	54
6.2	Diskussion der Ergebnisse.....	55
6.2.1	Allgemeines Erkennen von Rasselgeräuschen .....	55
6.2.2	Detektion von Rasselgeräuschen in Inspiration/Expiration.....	58
6.2.3	Feinanalyse und Ausprägungsgrad .....	59
6.2.4	Klinische Einschätzung.....	59
6.3	Untersuchervariabilität pulmonaler Auskultation .....	61
6.4	Fazit und Ausblick .....	66
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>Summary .....</b>	<b>69</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>71</b>
<b>10</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>85</b>
10.1	Abbildungsverzeichnis .....	85
10.2	Tabellenverzeichnis.....	86
10.3	Abkürzungsverzeichnis .....	87

10.4	Datenmaterial .....	89
10.4.1	Anthropometrische Daten.....	89
10.4.2	Klinische Daten des Patientenkollektivs.....	91
10.4.3	Auskultationsbefunde des Patientenkollektivs .....	93
10.4.4	Feinanalyse von Rasselgeräuschen in Inspiration/Expiration.....	95
10.5	Patienteninformation & Einwilligungserklärung .....	99
10.6	Verzeichnis der akademischen Lehrer .....	101
10.7	Danksagung.....	102

## 1 Einleitung

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung gilt die klassische Auskultation des Thorax auch heute noch als wichtige, nicht-invasive und leicht durchführbare Methode, die direkte Informationen über Struktur und Funktion von Herz und Lunge liefert [112]. Für die Arzt-Patient-Beziehung ist das Stethoskop von unschätzbarem Wert und weltweit vermutlich das am häufigsten verwendete diagnostische Instrument [98, 99].

Durch die Entwicklung zuverlässiger bildgebender Verfahren ist das Stethoskop in seiner Bedeutung gleichwohl zurückgedrängt worden. Allgemein wird der akustischen Information heute weniger Bedeutung beigemessen als einem visuellen Befund. Zahlreiche Studien bescheinigen der klassischen Auskultation zudem ein hohes Maß an Untersuchervariabilität. Ihren Ergebnissen mangelt es an Objektivität, sie sind wenig sensibel und schon gar nicht hochspezifisch [5].

Anfang des 20. Jahrhunderts wurde es mit Hilfe von Mikrofonen erstmals möglich Lungen- und Herzgeräusche aufzuzeichnen, sie in elektrische Impulse umzuwandeln und mit einer Elektronenstrahlröhre „sichtbar“ zu machen. Seit den 80er-Jahren sind diese Verfahren in Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen kontinuierlich weiterentwickelt worden. Moderne Methoden der Biosignalanalyse ermöglichen es heute, weit mehr Informationen aus den auskultierten Geräuschphänomenen zu gewinnen, als es das einfache Abhören mit dem Stethoskop erlaubt [84]. Im Gegensatz zur klassischen Auskultation bietet die computergestützte, elektronische Auskultation dabei die Möglichkeit einer objektiven, qualitativen und quantitativen Analyse von Lungengeräuschen [60].

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Analyse von Rasselgeräuschen und damit mit einem Teilphänomen des Geräuschspektrums der Lunge. Perspektivisch soll in Kooperation mit der Technischen Hochschule Mittelhessen ein funktionstüchtiger Algorithmus zur automatischen Detektion von Rasselereignissen entwickelt werden.

Anhand der vorliegenden Literatur werden einleitend die Grundlagen der objektiven Untersuchung von Lungengeräuschen erarbeitet. Da langfristig geplant ist, die entwickelte Aufnahmeapparatur vornehmlich bei herzinsuffizienten Patienten einzusetzen, werden im Anschluss Definition, Klinik und epidemiologischer Hintergrund der Herzinsuffizienz zusammenfassend dargestellt.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Biophysikalische Grundlagen

Akustik ist die Lehre vom Schall und beschreibt ein Gebiet der allgemeinen Schwingungslehre. Sie beschäftigt sich mit mechanischen Schwingungen, die am menschlichen Ohr einen Schalleindruck hervorrufen [24].

Schallwellen sind charakterisiert durch die Kennwerte Frequenz, Amplitude und Signalform. Als Kehrwert der Periodendauer beschreibt die Frequenz dabei die Anzahl der Schwingungen pro Zeiteinheit, wohingegen die Schwingungsamplitude die Größe der Auslenkung der jeweiligen Schwingung wiedergibt [24]. Die Frequenz eines Schallsignals wird in Hertz (Hz) gemessen und bestimmt die subjektive Wahrnehmung von Tonhöhe. Die Amplitude des Schalleindrucks bestimmt die Empfindung von Lautstärke und wird in Dezibel (dB) angegeben [125].

Eine einfache Sinusschwingung erzeugt am menschlichen Ohr den Eindruck eines Tons, welcher umso höher empfunden wird, je höher die Frequenz und umso lauter, je größer die Amplitude der Schwingung ist. Bei den meisten Schallereignissen unserer Umgebung handelt es sich um Geräusche, die nicht-sinusförmigen Schwingungen entsprechen. Sie setzen sich aus vielen Einzeltönen zusammen, deren Schwingungen sich überlagern und deren Frequenzen dicht beieinander liegen [125].

Der normale Hörbereich eines jugendlichen Erwachsenen umfasst Frequenzen von ca. 20 bis 16000 Hz, während die Lautstärkewahrnehmung von 0 dB an der Hörschwelle, d. h. dem gerade noch wahrnehmbaren Schalldruckpegel, bis zur Schmerzschwelle bei 130 dB reicht. Die Hörschwelle ist dabei frequenzabhängig. Am empfindlichsten ist das menschliche Gehör für Frequenzen zwischen 2000 und 5000 Hz. Unterhalb von 1000 Hz, speziell unterhalb von 500 Hz, fällt die Empfindlichkeit deutlich ab, so dass höhere Schalldrücke benötigt werden, um eine Hörempfindung auszulösen [83, S. 579 f.].

Die pulmonale Auskultation mit dem Stethoskop erfasst akustische Signale im Frequenzbereich von weniger als 50 Hz bis 2000 Hz [125]. Der überwiegende Teil der respiratorischen Geräuschphänomene befindet sich somit in einem Bereich, für welchen das menschliche Gehör relativ unempfindlich ist. Erschwerend kommt hinzu,



dass durch die meisten handelsüblichen Stethoskope Frequenzen im Bereich über 120 Hz zusätzlich abgeschwächt werden [2, 41].

## 2.2 Historische Entwicklung der Lungenauskultation

Erste Hinweise über das Beklopfen und Abhören des menschlichen Körpers finden sich bereits bei Hippokrates. In den medizinischen Schulen war es seinerzeit üblich, dass Untersucher im Rahmen der *direkten Auskultation* das Ohr an die Brustwand ihrer Patienten legten, um über die Beurteilung der dabei wahrgenommenen Geräusche Rückschlüsse auf die Funktion von Herz und Lunge zu erhalten [155].

Erst 2000 Jahre später wurde durch den französischen Arzt René Théophile Hyacinthe Laennec (1781-1826), seinerseits Schüler von Jean Nicolas Corvisart, das Stethoskop und mit diesem die klassische, uns bis heute bekannte Form der *indirekten Auskultation* entwickelt [84]. Seine Entdeckung fiel in eine Zeit, in der aus Gründen gesellschaftlicher Konvention die unmittelbare Krankenuntersuchung in weiten Kreisen verdrängt worden war. So veranlasste ihn die Leibesfülle einer jungen Frau eher zufällig, mittels einer zu einem Zylinder gedrehten Papierrolle die Brust der Erkrankten abzuhören, wobei er selbst über Deutlichkeit und Lautstärke der so gehörten Herztöne erstaunt war [5].

Angeregt durch seine Entdeckung experimentierte Laennec in der Folge mit verschiedenen Materialien und entwickelte im Laufe einiger Jahre das Stethoskop (zu griech. stethos = Brust und skopein = betrachten [38]); damals noch ein längliches Stück Holz, welches in der Mitte durchbohrt und am Ende zu einem trichterförmigen Ansatz erweitert war.

1819 veröffentlichte Laennec sein Werk über die *mittelbare Auskultation* [94], welches 1821 erstmals ins Englische übersetzt wurde und dessen maßgebliche Inhalte nach anfänglichen Widerständen rasant Einzug hielten in die medizinische Lehre seiner Zeit [97]. In seinen Aufzeichnungen beschreibt Laennec in sehr anschaulicher Weise die verschiedensten Auskultationsphänomene, wobei er stets bemüht war, diese auch in Beziehung zu seinen über Jahre hinweg durchgeführten Studien der pathologischen Anatomie darzustellen. Begrifflichkeiten wie Vesikuläratmen, Bronchialatmen, gemischtes Atmen, Kavernenatmen, Bronchophonie oder verschiedene Beschreibungen von Nebengeräuschen wie Rasseln, Brummen und Giemen wurden

durch Laennec geprägt und haben ihre Gültigkeit im Wesentlichen bis heute erhalten [5]. Als Laennec 1826 an Tuberkulose starb, waren seine Erkenntnisse allgemein anerkannt. Das Stethoskop sollte sich zum Symbol eines ganzen Berufstandes entwickeln.

Als einer der bekanntesten Ärzte der neuen Wiener Schule war es vor allem der Kliniker Joseph Skoda (1805-1881), der in seiner 1839 erschienenen *Abhandlung über Perkussion und Auskultation* das Verständnis dieser Methoden grundlegend erweiterte, indem er einzelne Geräuschphänomene nicht nur anatomisch-pathologisch, sondern auch auf ihre physikalischen Gesetzmäßigkeiten hin untersuchte [84]. Der Begriff der *klingenden* Rasselgeräusche ist auf ihn zurückzuführen [5].

Bullar war 1884 einer der Ersten, der mittels experimenteller Ansätze versuchte, den Entstehungsort der Lungengeräusche zu ergründen. Mit einem Blasebalg pumpte er ex vivo Luft in Schafslungen und kam - entgegen der zu dieser Zeit weit verbreiteten Meinung - zu dem Ergebnis, dass das vesikuläre Atemgeräusch nicht in der Glottisregion oder der Trachea allein entstehen könne; es müsse vielmehr zusätzlich eine Quelle im Bereich der Lunge selbst angenommen werden [22, 99].

Etwa zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden entsprechend der wachsenden technischen Möglichkeiten die ersten Aufnahmemethoden entwickelt. Bezüglich der Erforschung von Lungengeräuschen war dies ein überaus wichtiger Schritt, da das Gehörte so erstmals objektiv vergleichbar war.

Cartex versuchte 1895 Geräusche visuell darzustellen. In seinem Versuchsaufbau regulierten die durch ein Geräuschsignal erzeugten Schwingungen über eine Membran die Gaszufuhr einer Flamme. Ein fotografischer Film zeichnete die Höhe der Flamme auf und ermöglichte so Rückschlüsse auf den Schalldruck der Geräuschquelle. Selling spielte Geräuschsignale auf Schallplatten und verstärkte diese mechanisch durch ein Hebelsystem, welches die erzeugten Schwingungen auf eine rußgeschwärzte Walze übertrug [97].

In ihren *Studien über das Bronchialatmen* untersuchten Martini und Müller 1923 in einem experimentellen Versuchsaufbau die Eigenschwingungscharakteristik des Bronchialbaums und kamen zu dem Ergebnis, dass als Entstehungsort des Bronchialatmens die größeren Bronchien bis hinab zu 4 mm Lumen anzusehen sind [101]. Für die graphische Repräsentation ihrer Messergebnisse verwendeten sie einen

Kymographen, welcher die aufgefundenen Schallwellen auf einem photographischen Film registrierte.

Cabot und Dodge beschrieben 1925 eine Methode zur Untersuchung der Frequenzcharakteristik von Herz- und Lungengeräuschen [23]. Sie arbeiteten mit einem elektronischen Stethoskop, welches aufgefangene Geräuschsignale verstärkte und elektronisch filtern konnte. So war es möglich über eine gestufte Anwendung von verschiedenen Filtern Rückschlüsse auf den Frequenzgehalt der untersuchten Geräusche zu ziehen. Auf diese Weise konnten sie nachweisen, dass Atemgeräusche grundsätzlich höhere Frequenzanteile aufweisen als die meisten Herzgeräusche. Rasselgeräusche zeigten Frequenzen zwischen 120 Hz und 1000 Hz, wobei die von ihnen verwendeten Adjektive *grob* und *fein* dabei meist mit niedrigeren bzw. höheren Frequenzanteilen assoziiert waren.

Etwa zur gleichen Zeit nutzte Bass erstmals Kondensatormikrophone und eine spezielle Aufnahmeapparatur, bestehend aus einer Verstärkeranordnung und einem Oszillographen, um in verschiedenen Versuchsreihen normale und pathologische Atemgeräusche sowie die Schalleitungs- und Resonanzeigenschaften des normalen Lungengewebes zu untersuchen [9-11]. Mit Einsatz des Mikrophons als Schallwandler wurden somit erstmals Schallwellen in elektrische Signale umgewandelt.

Hannon und Lyman stellten 1929 in einer experimentellen Studie an exenterierten Schafslungen eine Methode zur Aufnahme von Atemgeräuschen vor. Das verwendete Aufnahmesystem bestand aus einem Mikrophon, verschiedenen Frequenzfiltern und einem Wellenmesser sowie einem angeschlossenen Oszilloskop zur graphischen Darstellung der Signale [69, 99, 105]. In ihren Messungen wiesen tracheale Atemgeräusche Frequenzen von 166-2000 Hz während der Inspiration und 180-2000 Hz während der Expiration auf. Vesikuläre Atemgeräusche hingegen zeigten durchweg niedrigere Frequenzen von 77-500 Hz während der Inspiration und 55-250 Hz während der Expiration. Die Frage nach den genauen Entstehungsmechanismen der gemessenen Geräuschphänomene konnte hier jedoch nicht beantwortet werden.

Das rege Interesse an der Lungenauskultation, welches in der zweiten Hälfte des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts in einer schier unüberschaubaren Anzahl von Forschungsarbeiten mündete, ist vor allem auch im Zusammenhang mit dem Vormarsch der Lungentuberkulose zu verstehen, denn sie war es, die in dieser Zeit das

Bild der klinischen Medizin entscheidend prägte. Was die Erhebung und Dokumentation von Auskultationsbefunden betrifft, so ist für den Medizinstudenten von heute nur noch schwer nachvollziehbar, mit welcher minutiösen Genauigkeit dabei vorgegangen wurde [5]. Nach einer Reihe von Veröffentlichungen in den 1920er-Jahren lässt sich eine deutliche Abnahme dieser Forschungsaktivität verzeichnen. Technische Neuerungen auf dem Gebiet der Lungenauskultation gab es in dieser Zeit kaum, was auch auf die damals bereits fest etablierte Röntgentechnik zurückzuführen ist [97].

Es dauerte weitere 20 Jahre, bis mit der Entwicklung der elektroakustischen Frequenzanalyse die Möglichkeit geschaffen wurde, die verschiedenen Formen normaler und pathologischer Atemgeräusche zu registrieren und auf ihr Frequenzspektrum hin zu untersuchen [81, 104].

McKusick et al. stellten 1955 erstmals Atemgeräusche in Form von Spektrogrammen dar [104]. Sie bedienten sich dabei einer Methode, die seinerzeit in der Sprachforschung bekannt wurde und es möglich machte, Schallintensität und Frequenzgehalt von Geräuschsignalen im zeitlichen Verlauf darzustellen. Im Rahmen der Beurteilung von Rasselgeräuschen konnten sie nachweisen, dass *trockene* Rasselgeräusche über höhere Frequenzanteile verfügen als *feuchte* Rasselgeräusche. Der große technische Aufwand, den diese Untersuchungen damals noch erforderten, machte sie insgesamt jedoch ungeeignet für die praktische Anwendung.

Böhme et al. beschäftigten sich in verschiedenen experimentellen Versuchsreihen mit dem *akustisch passiven Verhalten* der Lunge und bezeichneten damit das Verhalten der Lunge auf ein von außen eingespeistes Schallsignal [16-19]. Untersuchungen mit ähnlichem Versuchsaufbau waren Anfang der 60er-Jahre bereits von Freyschmidt durchgeführt worden [51, 52]; methodische Schwierigkeiten und physikalische Ungenauigkeiten erlaubten jedoch keine befriedigende Deutung der Messergebnisse. Böhme und seine Mitarbeiter erzeugten in Ihren Untersuchungen mittels eines Tongenerators niederfrequente Sinusschwingungen, leiteten diese über einen Druckschlauch dem Mund des Probanden zu und registrierten die resultierenden Geräuschsignale mittels zweier Kondensator-Mikrophone über verschiedenen Stellen der Thoraxwand. Auf diese Weise ließen sich *Schalldurchlasskurven* für jeden Probanden erzeugen und so die bereits 1934 von Pierach beschriebene Eigenschaft der

Lunge als *Tiefpassfilter* näher untersuchen [19, 133]. Insgesamt konnte die Annahme einer Filterwirkung der Lunge gegenüber eingespeistem Schall bestätigt werden. Es zeigte sich, dass die Schalldurchlässigkeit über einzelnen Abschnitten des Thorax unterschiedlich ist, die einzelnen Kurven für linke und rechte Lunge beim Lungengesunden hierbei in der Regel aber parallel verlaufen. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass Konstitution, Thoraxform und Gewicht ohne wesentlichen Einfluss auf den Schalldurchlass sind. Bei umschriebenen infiltrativen Prozessen wie einer Bronchopneumonie hingegen sei die Schalleitung für hohe Frequenzen deutlich verbessert.

Den Übergang in die moderne, computergestützte Erforschung von Atemgeräuschen bildeten die ersten Studien von Forgacs et al. [45, 47, 49]. In diesen und zahlreichen Folgearbeiten stellte Forgacs eine Fülle von Wissen zusammen, das auf dem Gebiet der Analyse von Atemgeräuschen in seiner Bedeutung an das Werk Laennecs erinnert. Schnell erkannte er die Grenzen der technischen Möglichkeiten seiner Zeit, so dass die meisten seiner klinisch basierten Erkenntnisse noch auf Untersuchungen mit dem klassischen Stethoskop gründen [47]. Gleichzeitig jedoch experimentierte er mit einfachen Mikrofonen, Verstärkern, Oszillographen und analogen Tonbandgeräten und entwickelte so die ersten systematischen Standards in der Untersuchung von Atemgeräuschen [39]. Mit der Einführung des Pneumotachographen legte er den Grundstein der Phonopneumographie [49] und sein 1978 erschienenes Hauptwerk gilt bis heute als Basis des modernen Verständnisses von Lungengeräuschen und ihrer Nomenklatur [48].

### **2.3 Elektronische Auskultation und wissenschaftliche Standards der computergestützten Lungengeräuschanalyse**

Erste computergestützte Systeme zur Analyse von Lungengeräuschen werden in den 70er-Jahren eingeführt. Und obwohl die Forschungsaktivitäten in diesem Bereich bis heute auf eine verhältnismäßig kleine Anzahl von Zentren in verschiedenen Teilen der Welt begrenzt sind, ist in den darauffolgenden Jahren und Jahrzehnten eine unübersehbare Menge an Einzelveröffentlichungen zu diesem Thema entstanden.

Viele der technischen Beschränkungen im Rahmen der Aufzeichnung und Weiterverarbeitung der akustischen Signale konnten durch den Einsatz von Computern

überwunden werden. Im Laufe der Zeit etablierte sich hier ein breites Forschungsfeld, auf dem in interdisziplinärer Zusammenarbeit Verfahren entwickelt wurden, die zweifellos großes Potential in der nicht-invasiven Diagnostik von Herz- und Lungenerkrankungen bieten [39, 129].

Über lange Zeit erschwerte ein Mangel an verbindlichen Standards den Vergleich einzelner Forschungsergebnisse und damit auch die Entwicklung kommerzieller Gerätschaften [117]. Als Reaktion hierauf ebnete die European Respiratory Society Ende der 90er-Jahre den Weg für die CORSA-Studie (= Computerized Respiratory Sound Analysis), ein mit EU-Geldern gefördertes Projekt, in dem Wissenschaftler aus verschiedenen europäischen Forschungszentren Richtlinien für die Erforschung und klinische Praxis im Bereich der Analyse von Atemgeräuschen erarbeiteten. Im Jahre 2000 veröffentlichte diese Arbeitsgemeinschaft eine umfangreiche Abhandlung, die in einzelnen Übersichtsarbeiten den Stand der wissenschaftlichen Forschung erörtert und zugleich verbindliche Standards bezüglich der technischen Voraussetzungen an ein Aufnahmesystem definiert [163]. Im Einzelnen wurden dabei die folgenden Inhalte berücksichtigt:

(1) Signalgewinnung

- Rahmenbedingungen der Schallaufnahme
- Sensortypen
- Verwendung von Pneumotachographen

(2) Analoge Signalaufbereitung

- Verstärker- und Filterverfahren

(3) Digitalisierung

- Mindestanforderungen an die A/D-Wandlung
- Vorgaben zur Datenaufbewahrung

(4) Signalverarbeitung

- Darstellung von Verfahren zur Analyse akustischer Signale

(5) Empfehlungen hinsichtlich der Dokumentation von Studienergebnissen

Sowohl bei Planung und Durchführung der vorliegenden Studie als auch im Aufbau der im Rahmen der durchgeführten Messungen verwendeten Aufnahmeapparatur sind diese Vorgaben berücksichtigt worden.

Im Folgenden werden einige der gängigen Methoden zur Analyse von Lungengeräuschen erläutert. Studien, die sich dabei mit der Analyse von Rasselgeräuschen beschäftigen, sind in Kapitel 2.4.3 eingehender beschrieben.

### Phonopneumographie

Als eines der ältesten Verfahren in der modernen Analyse von Lungengeräuschen gilt die Phonopneumographie. Dabei wird das Geräuschsignal über der Lunge simultan mit dem Atemflusssignal (teils auch simultan mit dem transpulmonalen Druck oder dem geatmeten Luftvolumen) in einem Zeit-Amplituden-Diagramm dargestellt (Abb. 1).

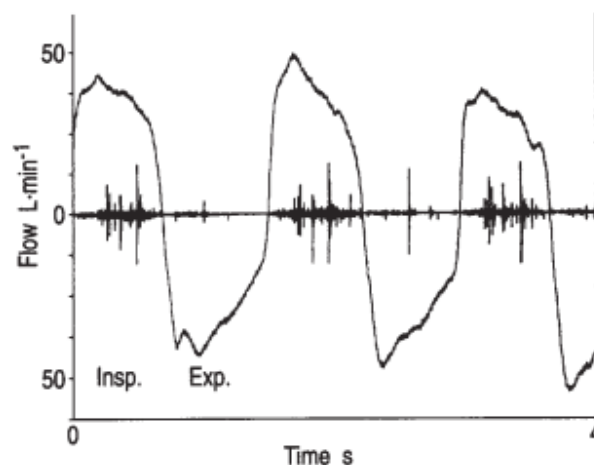


Abb. 1: Überlagernde Darstellung der Geräuschkurve und des Flow-Signals (sog. Phonopneumogramm), aufgenommen über der Lungenbasis eines Patienten mit fibrosierender Alveolitis. Scharfe Ausschläge der Geräuschkurve entsprechen einzelnen Rasselereignissen. Neben inspiratorischen finden sich auch vereinzelt expiratorische Rasselgeräusche (Insp. = Inspiration, Exp. = Expiration) [134]

Die Bestimmung des Atemflusses erfolgt mit einem Pneumotachographen. Cugell war 1971 einer der Ersten, die ein solches Aufnahmesystem im Rahmen von Schulungszwecken vorstellten [33]. Wissenschaftliche Studien folgten. Banaszak et al. untersuchten Lungengeräusche gesunder Probanden und stellten fest, dass sich die Intensität des Geräuschsignals abhängig vom Atemfluss ändert. Über die Anwendung verschiedener Bandpassfilter zeigten sie weiterhin, dass das normale Atemgeräusch

Frequenzen zwischen 75 und 500 Hz aufweist [8]. Auch Nath und Capel verwendeten für ihre Studien zu Rasselgeräuschen das Verfahren der Phonopneumographie [119-121]. Die einzelnen Rasselkomponenten können dabei als Ausschläge im Zeit-Amplituden-Diagramm sichtbar gemacht werden.

Mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Möglichkeiten lässt sich die Phonopneumographie problemlos anwenden, so dass sie heute zu den Basistechniken bei der Analyse von Lungengeräuschen zählt. Mit einfachen Mitteln erhält man einen Gesamteindruck des aufgezeichneten Signals. Darüber hinaus erleichtert sie die Erkennung von Artefakten [163].

### **Time-Expanded Waveform Analysis**

Ein weiteres Verfahren ist die Time-Expanded Waveform Analysis (= TEWA). Dabei wird die Zeitachse in einer Zeit-Amplituden-Darstellung so weit gestreckt, dass es möglich wird, die Wellenform der Signalamplitude genauer zu untersuchen. Forgacs erreichte dies in vereinfachter Form, indem er Geräuschsignale auf einem Tonband mit hoher Laufgeschwindigkeit aufzeichnete, anschließend bei langsamer Geschwindigkeit abspielte und simultan mit einem Oszilloskop graphisch darstellte [47]. Auf diese Weise konnte er die Zeitachse bis auf etwa 100 mm pro Sekunde strecken. Zur genauen Beurteilung der Signale reichte dies allerdings nicht aus.

Murphy et al. nutzten erstmals ein computergestütztes Verfahren und waren so in der Lage, die Zeitachse weiter zu dehnen [114]. Sie untersuchten die Wellenformen verschiedener Lungengeräusche und stellten fest, dass zur Unterscheidung der einzelnen Geräuschphänomene eine Streckung der Zeitachse auf mindestens 400 mm pro Sekunde notwendig ist. Ab einer Streckung von 800 mm pro Sekunde sei es dabei ohne weiteres möglich, auch einzelne Rasselkomponenten auf ihre Wellenform hin zu beurteilen.

Angeregt durch die Möglichkeiten dieses Verfahrens studierte Holford Anfang der 80er-Jahre Tonbandaufnahmen von feinem und grobem Rasseln [73]. Er untersuchte die Dauer der einzelnen Wellenausschläge und definierte die folgenden Indices:

- IDW = initial deflection width (= Dauer der ersten Halbschwingung im Zeit-Amplituden-Verlauf)



- 2CD = two-cycle duration (= Gesamtdauer der ersten beiden S-förmigen Schwingungen im Zeit-Amplituden-Verlauf)

In anschließenden Untersuchungen konnte er seine Annahme bestätigen, dass sich fein- und grobblasige Rasselgeräusche in ihrer Dauer unterscheiden. Es zeigte sich, dass die von ihm für feines und grobes Rassel gemessenen Werte für IDW und 2CD sehr gut mit der klinisch-qualitativen Beurteilung der Geräusche korrelieren.

Hoevers und Loudon gaben zu bedenken, dass es im Einzelfall schwierig sei, Beginn und Ende eines Rasselereignisses exakt zu bestimmen und entwickelten den folgenden Parameter:

- LDW = largest deflection width (= Dauer der Halbschwingung mit der größten Amplitude)

In ihren Untersuchungen konnten sie belegen, dass sich dieser Wert in vielen Fällen besser zur Klassifizierung von Rasselgeräuschen eignet als die von Holford bestimmten Indices [72].

Abb. 2 zeigt schematisch die Anwendung der beschriebenen Parameter auf die Wellenform einer einzelnen Rasselkomponente im Zeit-Amplituden-Verlauf. Entsprechend der aktuellen CORSA-Empfehlungen soll für vergleichbare Messergebnisse im Rahmen der TEWA die Zeitachse auf 3000 mm pro Sekunde gedehnt werden [25].

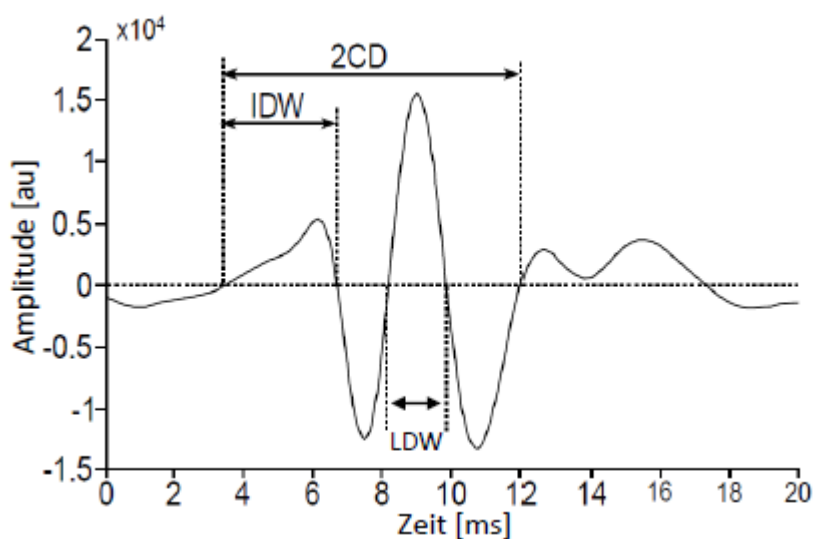


Abb. 2: Anwendung der Wellenform-Indices am Beispiel einer einzelnen Rasselkomponente im Zeit-Amplituden-Verlauf (IDW = initial deflection width, 2CD = two-cycle duration, LDW = largest deflection width, [au] = atomic units, [ms] = Millisekunden); angelehnt an [25]

## Spektralanalyse

Zu den bis heute am weitesten verbreiteten Verfahren zur Untersuchung von Lungengeräuschen gehört die Spektralanalyse mittels Fourier-Transformation (FT), bzw. Diskreter Fourier-Transformation (DFT). Diese geht auf den französischen Mathematiker J. B. Fourier zurück, nach dessen Lehre sich jede beliebige periodische Funktion in eine Summe aus Sinus- und Kosinusfunktionen zerlegen lässt. Analog zur Signalanalyse bedeutet dies, dass jede periodische, nicht-sinusförmige Schwingung als Überlagerung einer bestimmten Anzahl rein sinusförmiger Schwingungen angesehen werden kann. Wird also ein Geräusch in seine einzelnen Schwingungskomponenten zerlegt, für die jeweils Frequenz und Amplitude berechnet sind, so kann daraus das Geräuschspektrum als Frequenz-Amplituden-Diagramm erstellt werden [125].

Der enorme Aufwand, den diese Rechenoperationen erfordern, hat die praktische Anwendung der DFT über lange Zeit entscheidend eingeschränkt. Durch Entwicklung der schnellen Fourier-Transformation (FFT = Fast Fourier-Transformation) als Algorithmus zur effizienteren Berechnung der DFT konnten diese Vorgänge jedoch um ein Vielfaches beschleunigt werden [31, 125, 187].

Im Rahmen der Analyse von akustischen Phänomenen ist grundsätzlich zu beachten, dass bei Überführung der Originalfunktion  $s(t)$  in den Frequenzraum  $S(f)$  nicht beide Funktionen gleichzeitig unendlich scharf abgebildet werden können [25]. Je besser die zeitliche Auflösung, desto schlechter die Auflösung in der Frequenz und umgekehrt. Einen Ausweg bietet die Transformation mit überlappenden Zeitfenstern (gefensterte FT, bzw. STFT = Short Time Fourier-Transformation), wobei die Größe der Fenster entsprechend der gewünschten Frequenzauflösung gewählt wird. Um Unstetigkeitsstellen am Fensterrand zu vermindern, werden die Daten der Zeitfenster vor der Transformation mit einer Fensterfunktion (z. B. Fensterung nach *Hann* bzw. *Hanning-Window*) multipliziert [53, 60].

Murphy und Snorensen untersuchten 1973 Rasselgeräusche bei Asbestose-Patienten und gehörten zu den Ersten, die ein computergestütztes Verfahren zur Spektralanalyse mittels FFT verwendeten [115]. Seither haben sich die Möglichkeiten entsprechend dem technischen Fortschritt weiter verbessert, so dass Fourier-Spektren auch größerer Datenmengen mithilfe kommerzieller Softwarelösungen inzwischen schnell und unproblematisch auf herkömmlichen Rechnern erstellt werden können.

Bei Darstellung der auf diese Weise gewonnenen Geräuschkennlinien im Frequenz-Amplituden-Diagramm lassen sich verschiedene Parameter wie Spitzenfrequenzen und Mittel-, Median- und Quartilsfrequenzen zur Charakterisierung der untersuchten Geräuschphänomene bestimmen. Analog zu den in der Statistik verwendeten Lagemaßen beschreibt die Quantilsfrequenz  $F_{20}$  dabei beispielsweise jene Frequenz, unterhalb derer sich 20 % der Leistung des Spektrums befindet. Andere Parameter wie Bandbreiten oder auch die obere Spektralgrenze, welche vom Maß der Spitzenfrequenz abhängt, können ebenfalls zur Beschreibung der Atemgeräusche herangezogen werden [26, 61, 62, 64, 125]. Abb. 3 gibt einen Überblick über die beschriebenen Parameter.

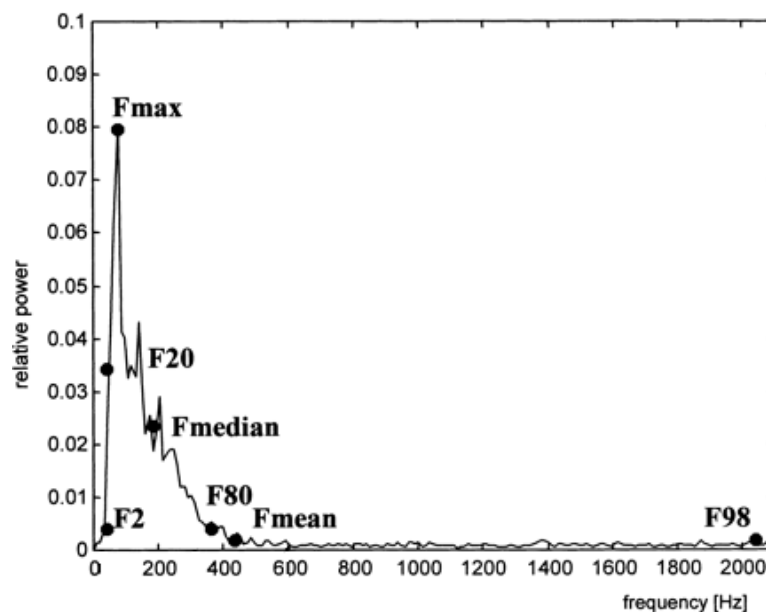


Abb. 3: Parameter zur Beschreibung der Frequenzverteilung von Atemgeräuschen im Frequenz-Amplituden-Diagramm; angelehnt an [61]

Neben dieser Art der Darstellung eignet sich eine Reihe durch gefensterte FT erzeugter Spektren auch zur Berechnung von Spektrogrammen. Dabei wird die Frequenzzusammensetzung der Geräuschphänomene im zeitlichen Verlauf wiedergegeben und die Stärke der jeweiligen Schalleindrücke farbcodiert aufgetragen, so dass eine quasi-dreidimensionale, audiovisuelle Bewertung des aufgezeichneten Signals möglich ist [25, 77, 125, 126]. Auch in der vorliegenden Arbeit wird zur Auswertung der erhobenen Messdaten im Wesentlichen die Darstellung in Form von Spektrogrammen verwendet.

Als alternative Möglichkeit, ein Signal in einen Zeit-Frequenz-Bereich zu zerlegen, sei zusätzlich zur Spektralanalyse auf Basis der gefensterten FT an dieser Stelle noch auf die Spektralanalyse mittels Wavelet-Transformation (WT) hingewiesen. Die beiden Methoden unterscheiden sich darin, dass bei der gefensterten FT ein festes Zeitfenster vorgegeben wird, während bei der WT die Fenstergröße variiert werden kann [146]. Außerdem können für die Analyse verschiedene, der Problemstellung angepasste Wavelet-Funktionen verwendet werden, wohingegen bei der FT immer nur eine Analysefunktion zur Verfügung steht. Die Wavelets können mit Hilfe eines Skalenparameters, der proportional zum Kehrwert der Frequenz ist, gedehnt oder gestaucht werden und hierüber eine Veränderung des Zeitfensters erreichen. Mit einem Lageparameter kann das Wavelet entlang der Zeitachse verschoben werden, so dass analog zur gefensterten FT ein quasi-dreidimensionales Abbild des aufgezeichneten Signals erzeugt werden kann.

Gestauchte Wavelets spiegeln hohe Frequenzen wider und sind aufgrund ihrer Kürze von hoher zeitlicher Auflösung. Hierdurch hat sich die WT in den vergangenen Jahren auch gerade bei der Analyse von Rasselgeräuschen - bei denen es sich um nicht-stationäre, hochfrequente Signale handelt - als gängige Methode etabliert [60, 63, 68, 152].

## **2.4 Einteilung und Entstehung von Lungengeräuschen**

Einer der wesentlichen Gründe für die teils unbefriedigenden Ergebnisse beim Vergleich von Auskultationsbefunden liegt in der Verwendung einer uneinheitlichen und unsicheren Nomenklatur [130, 143, 178]. Schon Laennec soll hierzu festgestellt haben, dass es leichter sei, die untersuchten Geräuschphänomene zu unterscheiden als diese zu beschreiben [99].

Da dieses Problem mit den wachsenden Möglichkeiten der Signalanalyse zunehmend limitierend wirkte, ergab sich 1976 die Gründung der International Lung Sound Association (ILSA). Im Rahmen jährlich stattfindender Zusammentreffen ist es 1985 schließlich gelungen, auf internationaler Ebene eine vereinfachte und an klinischen Bedürfnissen orientierte Nomenklatur vorzuschlagen [32, 106]. Diese entspricht im Kern den Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS) [7] und des American College of Chest Physicians (ACCP) [3] und ermöglicht eine einheitliche Verständigung

bei der Beschreibung auskultatorischer Befunde. Trotz des breiten wissenschaftlichen Konsenses ist die Akzeptanz dieser Nomenklatur und deren Einflechtung in den klinischen Betrieb bisweilen lückenhaft [5, 177].

Gemäß ILSA-Nomenklatur werden Lungengeräusche eingeteilt in Atemgeräusche (engl. normal/abnormal breath sounds) und Nebengeräusche (engl. adventitious sounds) (Tabelle 1). Atemgeräusche haben drei klinisch verwendbare Qualitäten: Normal (ehemals vesikulär), bronchial und die Mischform bronchovesikulär. Nebengeräusche werden unterteilt in kontinuierliche und diskontinuierliche Nebengeräusche. Ihr Auftreten stellt für gewöhnlich einen pathologischen Zustand dar. Zu den kontinuierlichen Nebengeräuschen zählen Pfeifen bzw. Giemen (engl. wheezes bzw. wheezing) und Brummen (engl. rhonchus). Bei den diskontinuierlichen Nebengeräuschen unterscheidet man feine und grobe Rasselgeräusche (engl. fine/coarse crackles).

Im Folgenden werden die Atem- und Nebengeräusche im Einzelnen dargestellt und im Hinblick auf den gegenwärtigen Kenntnisstand ihrer Entstehungsmechanismen näher beleuchtet. Entsprechend dem Themenschwerpunkt der vorliegenden Arbeit soll das Hauptaugenmerk hierbei auf Darstellung von Studienergebnissen zum Thema Rasselgeräusche liegen. Auf Sonderformen von Nebengeräuschen wie Husten oder Schnarchen wird an dieser Stelle nicht weiter eingegangen.

*Tabelle 1: Übersicht zur vereinfachten Beschreibung von Lungengeräuschen nach ILSA; angelehnt an [125]*

Atemgeräusche	Nebengeräusche (NG)	
<b>normal (vesikulär)</b>	1. <u>kontinuierliche NG</u>	2. <u>diskontinuierliche NG</u>
<b>bronchovesikulär</b>	Pfeifen/Giemen (engl. wheezing)	feines Rasseln (engl. fine crackles)
<b>bronchial</b>	Brummen (engl. rhonchus)	grobes Rasseln (engl. coarse crackles)

### 2.4.1 Atemgeräusche

Die Bezeichnung *vesikuläres* Atemgeräusch geht auf Laennec zurück und beruht fälschlicherweise auf der Vorstellung, dass der Entstehungsort dieses Geräusches in den Alveolen liegt.

Nach heutigem Kenntnisstand handelt es sich um ein weitergeleitetes Geräusch, dessen inspiratorische Komponente durch Luftverwirbelungen in Atemwegen mittlerer Größe (Lobär- und Segmentbronchien) entsteht, wohingegen expiratorische Geräusche durch Luftströmung in mehr proximal gelegenen Bronchien hervorgerufen werden [46, 88, 89, 91, 92, 125, 129]. Anhand verschiedener mathematischer Modelle und experimenteller Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass bei normaler Einatmung innerhalb der Trachea und der ersten drei bis vier Generationen der Bronchien eine turbulente Strömung besteht [129, 181]. Etwa jenseits der 15. Generation der Atemwegsaufteilungen herrscht ein gerichteter laminarer Gasfluss. Schnelle Flussänderungen oder Druckschwankungen, die eine wahrnehmbare Geräuschwelle erzeugen könnten, entstehen hierbei nicht [24]. Im Übergangsbereich ist die Strömung ebenfalls laminar, jedoch von kleineren Wirbelbildungen unterbrochen und wird daher als Übergangs- oder Transitionalströmung bezeichnet.

Frequenzanalysen von Atemgeräuschen ergeben für das normale Atemgeräusch entsprechend regionaler Unterschiede über der Lunge einen Bereich von etwa 50-900 Hz mit einer Hauptfrequenz um 200-250 Hz und einem steilen Abfall oberhalb von 250 Hz [54, 55, 160]. Das Fehlen hoher Frequenzen ist charakteristisch, da diese Anteile unter physiologischen Bedingungen vom umgebenden Lungengewebe herausgefiltert werden (s. Kap. 2.2). Unterhalb von 200 Hz kommt es zu einer Überlagerung mit den vom Herzen und der Atemmuskulatur ausgehenden Geräuschen [89]. Typisch für das normale Atemgeräusch ist eine wesentlich geringere Intensität während der Ausatmung, die obendrein wegen sehr niedriger Strömungsgeschwindigkeiten in ihren späten Anteilen stumm bleibt [125].

Gross et al. überprüften in zwei Studien den Einfluss des Alters, des Geschlechts und der subkutanen Fettschicht auf das normale Atemgeräusch [61, 64]. Es zeigten sich leichte, aber signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Für beide Geschlechter ergab sich mit steigendem Alter eine Verschiebung hin zu höheren Frequenzen. Auch die Dicke des subkutanen Fettgewebes hatte nur minimalen Einfluss auf die Frequenzverteilung der untersuchten Geräusche. Im Vergleich zu den natürlichen intra- und interindividuellen Schwankungen sind diese Unterschiede insgesamt jedoch von untergeordneter klinischer Relevanz und müssen daher beim Einsatz der elektronischen Auskultation nicht berücksichtigt werden.

Sovijärvi et al. untersuchten die Reproduzierbarkeit der spektralen Eigenschaften des Atemgeräuschs bei Patienten und Probanden und konnten belegen, dass die Variabilität der Medianfrequenz ( $F_{50}$ ) unter standardisierten Aufnahmebedingungen gering ist und damit geeignet, Veränderungen im klinischen Verlauf zu beurteilen [161].

Kleinkinder bieten ein Atemgeräusch von mehr bronchialem Charakter (sog. *pueriles Atemgeräusch*). Dabei wird eine verminderte Geräuschfilterung bei kleinerer Lunge und dünnerer Brustwand angenommen [125]. Pasterkamp et al. beobachteten bei gesunden Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen eine relativ größere Geräuschintensität während der Ausatmung, sahen jedoch keine eindeutige Veränderung der Spitzenamplituden in Richtung höherer Frequenzen [127]. Kanga und Kraman hingegen fanden höhere Medianfrequenzen bei Neugeborenen [78]. Verschiedene andere Studienergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass dies ebenso durch eine relative Verringerung der Amplituden tieffrequenter Spektralkomponenten hervorgerufen werden kann [125, 131, 180].

Atemfluss ist die Voraussetzung für das Entstehen von Turbulenzen und damit eine wichtige Messgröße bei der Untersuchung und Beurteilung von Lungengeräuschen [129]. Der Zusammenhang von Luftstrom und Atemgeräusch ist komplex. Für das normale Atemgeräusch konnten verschiedene Autoren ein lineares Verhältnis der Geräuschamplitude zum Quadrat des Atemflusses belegen [54, 92, 154].

Bei direkt über der Trachea gemessenen Atemgeräuschen lassen sich wegen der fehlenden Tiefpass-Filter-Funktion der Lunge Frequenzen bis über 1500 Hz registrieren [129]. Das Hauptfrequenzband liegt zwischen 850-1000 Hz und fällt danach scharf ab [160]. Charakteristisch ist dabei eine breite Frequenzverteilung während In- und Expiration, ein lautes Expirationsgeräusch sowie eine deutliche Pause zwischen den einzelnen Atemphasen [125]. Lessard und Wong untersuchten den Einfluss des Atemflusses auf das Frequenzspektrum des trachealen Atemgeräusches und fanden einen linearen Anstieg der spektralen Mittelfrequenz für Flussgeschwindigkeiten von 0,25 bis 0,75 l/s. Oberhalb einer Flussrate von 0,75 l/s zeigte sich die Mittelfrequenz relativ konstant [96]. Soufflet et al. weisen auf einen individuell unterschiedlichen Schwellenwert des Atemflusses hin, unterhalb dessen kein Atemgeräusch aufgenommen werden kann [157].

Auch beim bronchialen Atemgeräusch ist die Schalleitung des Lungengewebes für hohe Frequenzen verbessert, so dass die hochfrequenten Turbulenzen in den großen Atemwegen über der Thoraxwand auskultiert werden können. Zu einer solchen Änderung der physikalischen Eigenschaften der Lunge kommt es vor allem bei einer Konsolidierung des Gewebes im Rahmen einer Lobärpneumonie oder bei Kompressionsatelektasen [5]. Das bronchiale Atemgeräusch ist dabei dem unter normalen Bedingungen über der Trachea zu auskultierenden Geräusch sehr ähnlich: Es zeigen sich Frequenzanteile bis 1500 Hz bei der Ein- und Ausatmung [125]. In- und Expiration sind weiterhin von etwa gleicher Intensität und etwa gleicher Dauer, d. h. der expiratorische Teil ist im Gegensatz zu dem des normalen Atemgeräuschs voll ausgeprägt [5].

#### **2.4.2 Kontinuierliche Nebengeräusche**

Wheezing (dt. Pfeifen/Giemen) gehört vermutlich zu den am häufigsten benutzten Fachbegriffen in der Pneumologie.

Klinisch wird es gewöhnlich als Zeichen einer Obstruktion der Atemwege verstanden und tritt gehäuft auf bei Patienten mit Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) [60, 87]. Ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Obstruktion und dem Auftreten von Wheezing wurde in zahlreichen Studien belegt. [12, 45, 65, 100, 103, 153, 160]. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Wheezing immer begleitet ist von einer Einschränkung des Atemflusses, umgekehrt jedoch nicht jede Flusslimitierung zwangsläufig zu Wheezing führt [176].

Wheezing-Geräusche überlagern das normale Atemgeräusch und sind dabei selbst von tonalem oder melodischem Charakter. Akustisch gesehen handelt es sich um periodische Wellen ähnlich denen einer Sinusschwingung [160]. Man unterscheidet monophones Wheezing gleicher Tonhöhe von polyphonem Wheezing, bei dem verschiedene Frequenzen gleichzeitig wahrgenommen werden. Letzteres ist als Hinweis auf eine diffuse Bronchialobstruktion zu werten [60]

Entsprechend der CORSA-Definition ist Wheezing gekennzeichnet durch eine vorherrschende Frequenz von über 80-100 Hz und eine Dauer von mindestens 100 ms [25]. Abb. 4 auf S. 19 zeigt ein Beispiel für polyphones Wheezing, aufgenommen über der Trachea und dargestellt in Form eines Spektrogramms.



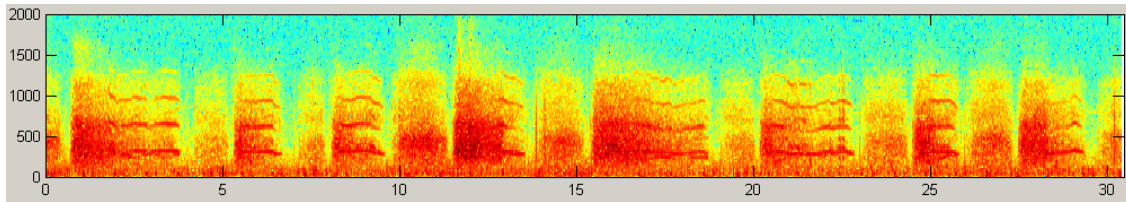


Abb. 4: Beispiel für polyphones Wheezing, aufgenommen über der Trachea. Die Spektrogramm-Darstellung zeigt die Frequenzzusammensetzung des aufgezeichneten Signals im zeitlichen Verlauf; Abszisse: Zeit in [s], Ordinate: Frequenz in [Hz]; Die Stärke der jeweiligen Schalleindrücke ist farbcodiert aufgetragen. Die roten, horizontal verlaufenden Banden entsprechen expiratorischem Wheezing.

Beim Phänomen des Brummens (engl. rhonchus) handelt es sich um ein insgesamt tieffrequenteres, Wheezing-ähnliches Geräusch, das gemäß CORSA charakterisiert ist durch Frequenzen von  $\leq 300$  Hz und eine Dauer von  $\geq 100$  ms. Es findet sich insbesondere bei Patienten mit Auswurf oder Verengungen der größeren Atemwege mit ausgeprägter Kollapsneigung der Bronchialwände [158].

Die pathophysiologischen Mechanismen, die zur Entstehung der genannten Geräuschphänomene beitragen, sind bislang nicht vollständig aufgeklärt. Sekretbewegungen in den Atemwegen spielen eine Rolle [129]. Bedeutender scheinen jedoch die von Grotberg und Gavriely in ihrem Modell des Atemwegsflatterns vorgestellten Zusammenhänge, wonach Wheezing durch Phasenverschiebung zwischen Bewegungen der Bronchialwand und Druckschwankungen im Atemgas bei Erreichen einer kritischen Gasflussgeschwindigkeit hervorgerufen wird [56, 57, 66, 125].

### 2.4.3 Diskontinuierliche Nebengeräusche

Rasselgeräusche sind diskontinuierliche Nebengeräusche von explosionsartigem, kurzlebigen Charakter, die bei einer Reihe sehr unterschiedlicher Erkrankungen auftreten können und deren Entstehungsmechanismen teilweise komplex und bis heute nicht umfassend verstanden sind [45, 111, 134, 143, 158, 171].

Im deutschen Sprachgebrauch ist die Nomenklatur in der Bezeichnung dieser Nebengeräusche weniger genau, da der Terminus *Rasseln* keine Unterscheidung des einzelnen Rasselereignisses (engl. *crackle*) vom gesamten Geräuscheindruck (engl. *crackles*) erlaubt [125].

Mit einer Dauer von weniger als 20 ms erscheint Rasseln im Phonopneumogramm (s. Kap. 2.3) als abrupte Auslenkung, gefolgt von einigen rasch abklingenden Schwingungskomponenten. In Fourier-Spektren (s. Kap. 2.3) zeigen Rasselgeräusche typischerweise eine breite Frequenzverteilung mit Anteilen von etwa 100-2000 Hz [34, 115, 160].

Nach der ILSA-Nomenklatur (Tabelle 1, S. 15) werden feine und grobe Rasselgeräusche (engl. fine/coarse crackles) unterschieden [33, 106]. Feine Rasselgeräusche sind hochtonig, von kurzer Dauer und durch eine niedrige Schwingungsamplitude gekennzeichnet. Grobe Rasselgeräusche hingegen haben Tiefton-Charakter, sind von längerer Dauer und zeigen höhere Schwingungsamplituden [158]. Die akustische Basis für diese Unterteilung geht auf die von Holford und Murphy entwickelten Wellenform-Indices zurück [73, 114] (s. Kap. 2.3). Bei den verwendeten Parametern entsprechen niedrige Werte der klinischen Vorstellung von *feinem Rasseln*, wohingegen hohe Werte mit der von *grobem Rasseln* übereinstimmen [73, 109]. Laut ATS betragen die mittleren Werte für IDW und 2CD bei feinen Rasselgeräuschen 0,7 bzw. 5 ms und bei groben Rasselgeräuschen 1,5 bzw. 10 ms [7]. Diese Empfehlungen berücksichtigen allerdings in keiner Weise die methodischen Feinheiten verschiedener Aufnahmesysteme. So konnten mehrere Autoren belegen, dass die resultierende Wellenform der einzelnen Rasselkomponenten - und damit auch die Werte der einzelnen Wellenform-Indices - von der Grenzfrequenz und der Dämpfung der verwendeten Filter abhängig sind [80, 139]. Entsprechend der CORSA-Definitionen sind feine Rasselgeräusche durch eine 2CD von < 10 ms und grobe Rasselgeräusche durch eine 2CD von > 10 ms charakterisiert [25, 158]. Im Gegensatz zu den von der ATS vorgeschlagenen Empfehlungen setzt die CORSA-Definition dabei voraus, dass bezüglich der technischen Voraussetzungen an ein Aufnahmesystem alle verbindlichen Standards eingehalten werden [169].

Hinsichtlich der Entstehungsmechanismen von Rasselgeräuschen gibt es verschiedene Theorien. Forgacs hat sich in zahlreichen seiner Untersuchungen mit dem Phänomen des Rasselns beschäftigt und fasste seine Erkenntnisse 1967 wie folgt zusammen:

*„Crackles are miniature explosions, heard much more often during inspiration than during expiration. Their pattern is remarkably constant and cannot be*

*destroyed by coughing. Except in focal lung disease, the lowermost part of the lung is nearly always the richest source of these sounds. Clearly, these explosive sounds cannot be generated by some evanescent substance - they must come from some structure built into the fabric of the lung, which is brought into play by a recurrent pressure or volume event, and can be modified by gravity.” [45]*

Über lange Zeit wurden Rasselgeräusche hauptsächlich mit dem Blubbern von Sekret in den Luftwegen in Verbindung gebracht [134]. Dieser Zusammenhang ist richtig, sofern es sich um Sputum bzw. Flüssigkeit in der Trachea oder den Hauptbronchien handelt. Weiter distal in der Lungenperipherie sind Oberflächenspannung und Viskosität des Bronchialsekrets jedoch viel zu groß, um von dem physiologischen Gasdruckgradienten überwunden zu werden [24]. Auch die Tatsache, dass Rasselgeräusche durch bewusstes Husten oft nicht veränderlich sind, ihr im Vergleich zur Expiration häufigeres Auftreten in der Inspiration sowie ihr insgesamt häufigeres Vorkommen bei Erkrankungen, die in der Regel nicht mit Sputumproduktion einhergehen (z. B. Lungenfibrosen), sprechen für die Beteiligung zusätzlicher Entstehungsmechanismen [46, 111].

Bei den nicht durch bronchiale Absonderungen bedingten Rasselgeräuschen geht man heute allgemein davon aus, dass sie ursächlich auf das Kollabieren kleinerer Atemwege während der Expiration bzw. deren plötzliches Wiedereröffnen während der Inspiration zurückzuführen sind [134, 160, 171].

Bereits Forgacs stellte fest, dass Rasselgeräusche während aufeinander folgender Inspirationsphasen häufig von auffallend gleichförmigem Charakter sind. Dabei lassen sie sich meist über den basalen Abschnitten der Lunge auskultieren, wo kleinere Bronchien und Bronchiolen ohne stabilisierendes Knorpelgerüst aufgrund gegebener Schwerkraftverhältnisse dazu neigen, bei geringeren Lungenvolumina zu kollabieren [45, 95, 138]. Entsprechend Forgacs Überlegungen baut sich über diesen in Expirationsstellung kollabierten Atemwegen während der Inspiration ein Druckgradient auf. Plötzliches Wiedereröffnen bei Erreichen eines bestimmten Lungenvolumens, aber auch der Verschluss einzelner Bronchien während der Expiration führt zu einem schnellen Ausgleich der vorherrschenden Gasdrücke, wobei eine Reihe abrupt abklingender Schwingungen erzeugt wird, die am menschlichen Ohr

den Eindruck von Rasseln hervorruft. Jedes Rasselereignis entspricht demnach dem plötzlichen Öffnen oder dem Verschluss eines einzelnen Atemweges [46, 48]. Unterstützt werden diese Überlegungen durch verschiedene andere Arbeiten, die belegen konnten, dass das zeitliche Auftreten einzelner Rasselkomponenten in aufeinander folgenden Respirationszyklen eng mit dem geatmeten Volumen [120, 145, 167] bzw. dem Erreichen eines bestimmten transpulmonalen Drucks [108, 120] assoziiert ist.

Fredberg und Holford entwickelten ein mathematisches Modell zur Prädiktion von Rasselgeräuschen und gaben zu bedenken, dass nicht der schnelle Ausgleich von Gasdruckdifferenzen, sondern dynamische Prozesse in und um die Bronchialwände selbst die für Rasselgeräusche charakteristischen Schwingungen hervorrufen [50]. Expiratorische Rasselereignisse seien insgesamt von geringerer Energie und würden im Vergleich zu inspiratorischen Ereignissen daher seltener detektiert. Weiterhin zeige im Rahmen der TEWA bei inspiratorischen Rasselereignissen die erste Halbschwingung vorwiegend einen positiven Ausschlag, bei expiratorischen Ereignissen hingegen einen negativen Ausschlag. Letzteres konnten auch die Ergebnisse anderer Studien bestätigen [34, 102, 175]. Die beiden Autoren konnten mit ihrem Modell voraussagen, dass die Charakteristik der einzelnen Rasselkomponenten mit dem Durchmesser der jeweils beteiligten Atemwege variiert. Demnach haben feine Rasselgeräusche ihren Ursprung in kleineren Atemwegen, grobe Rasselgeräusche entstammen Atemwegen größeren Kalibers. Ihre Untersuchungen zeigen außerdem, dass sich die Schallwellen feiner Rasselgeräusche schlechter im umliegenden Lungengewebe ausbreiten, als die grober Rasselgeräusche [50]. Auch andere Arbeiten unterstreichen, dass es sich bei Rasselgeräuschen im Wesentlichen um lokal begrenzte Phänomene handelt [13, 107]. 2009 konnten Vyshedskiy et al. die Gültigkeit des von Fredberg und Holford postulierten Modells durch elektronische Auskultationsuntersuchungen an insgesamt 55 Patienten mit Rasselgeräuschen unterschiedlicher Ätiologie bestätigen. Die Autoren folgern, dass als wahrscheinlichster Entstehungsmechanismus von Rasselgeräuschen ein abrupter Verschluss von Atemwegen während der Expiration bzw. ein plötzliches Wiedereröffnen verschlossener Atemwege in Inspiration anzunehmen ist [171].

In einem aktuellen Beitrag aus dem Jahr 2012 untersuchte die gleiche Arbeitsgruppe die spektralen Eigenschaften von Rasselgeräuschen in Abhängigkeit von deren

zeitlichem Auftreten im Respirationszyklus bei insgesamt 100 Patienten mit Pneumonie, Herzinsuffizienz oder interstitieller Lungenfibrose. Für die Mehrzahl der beurteilten Fälle konnte hier gezeigt werden, dass sich im Verlauf der Inspiration zunehmend Rasselereignisse mit höheren Frequenzanteilen detektieren lassen, was sich nach Auffassung der Autoren am ehesten darauf zurückführen lässt, dass es mit ansteigendem Inspirationsvolumen auch zur Wiedereröffnung kleinerer Atemwege kommt [174].

Obwohl das Auftreten von Rasselgeräuschen allgemein als pathologischer Zustand verstanden wird, konnten verschiedene Untersucher auch bei Versuchspersonen ohne Hinweis auf das Vorliegen einer kardiorespiratorischen Grunderkrankung Rasselgeräusche detektieren [30, 79, 116, 138, 165, 183]. Dabei scheinen Rasselereignisse bei älteren Menschen insgesamt häufiger zu sein und werden mit altersphysiologischen Veränderungen in der Architektur des Atemapparates in Verbindung gebracht. Unabhängig vom Alter sind Rasselgeräusche mitunter nach verschiedenen Atemmanövern zu auskultieren und erklärbar durch das Aufblähen atelektatisch veränderter Lungenbereiche in Inspiration.

Bei Erkrankungen, die gehäuft mit dem Auftreten von Rasselgeräuschen assoziiert sind, geht man davon aus, das Kollabieren kleinerer Atemwege sei Folge einer erhöhten transpulmonalen Druckdifferenz (z. B. bei Lungenfibrosen) oder einer Versteifung des Gewebes durch peribronchiale Flüssigkeitsabsonderung bzw. infiltrativ-entzündliche Zellen. Bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung führt der Verlust der elastischen Rückstellkräfte des Lungengewebes zu einem frühzeitigen Kollaps der Atemwege in Expiration und liefert damit eine mögliche Ursache für die nicht direkt durch intraluminalen Sekretbewegungen in größeren Atemwegen bedingten Rasselereignisse [160]. Die im Falle einer Linksherzinsuffizienz über den basalen Abschnitten der Lunge auftretenden Rasselgeräusche werden häufig einem Lungenödem zugeschrieben. Im Grunde ist dies richtig, die Vorstellung jedoch, dass es sich hierbei um Luft handelt, die in der Ödemflüssigkeit bewegt wird, ist falsch [5]. Erst im Stadium des alveolären Lungenödems kommt es zum Austritt von Flüssigkeit in Alveolen und Bronchiolen [58] - eine Notfallsituation, die einhergeht mit schwerster Dyspnoe und niederfrequenten in- und expiratorischen Geräuschen, die am Mund und meist sogar auf Distanz hörbar sind. Für alle anderen im Rahmen einer Stauungsinsuffizienz auskultierbaren

Rasselphänomene müssen nach heutigem Wissen die eingangs erläuterten Entstehungsmechanismen angenommen werden [160].

In der Vergangenheit haben sich nur wenige klinische Studien mit den Spezifika von Rasselgeräuschen bei herzinsuffizienten Patienten beschäftigt [4, 15, 44, 135, 139, 162, 167, 171-174]. Aufgrund einer mangelnden Standardisierung der Aufnahmeverfahren sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen nur bedingt vergleichbar. Allen Studien gemein ist jedoch die Tatsache, dass Rasselgeräusche bei unterschiedlichen Erkrankungen bestimmte Charakteristika aufweisen, die von differentialdiagnostischer Potenz sind. Die Arbeiten von Piirilä et al., Al Jarad et al., Bettencourt et al. und Ponte et al. zeigen, dass Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Pneumonie, COPD, Bronchiektasien sowie verschiedene Formen interstitieller Lungenerkrankungen und Lungenfibrosen anhand der Wellenform-Indices detektierter Rasselgeräusche, deren spektralen Eigenschaften sowie dem zeitlichem Auftreten der einzelnen Ereignisse im Atemzyklus voneinander differenziert werden können [4, 15, 135, 139]. Sovijärvi et al. kombinierten im Rahmen einer zweidimensionalen Diskriminanzanalyse von Rasselgeräuschen erstmals Timing- und Wellenform-Parameter, um verschiedene Erkrankungen differentialdiagnostisch voneinander abzugrenzen [162]. Vyshedskiy et al. entwickelten einen *crackle transmission coefficient* und zeigten, dass sich Rasseln je nach Grunderkrankung über einem verschieden großen Bereich der Brustwand auskultieren lässt [172]. In einer Studie aus dem Jahr 2011 untersuchte die gleiche Arbeitsgruppe Rasselgeräusche bei Patienten mit Pneumonie, interstitieller Lungenfibrose und kongestiver Herzinsuffizienz und konnte für die einzelnen Gruppen belegen, dass die Anzahl der detektierten Rasselereignisse und deren Frequenzeigenschaften im Verlauf einer Untersuchung trotz verschiedener Atemmanöver in den untersuchten Atemphasen nicht signifikant variieren [173].

Erste Versuche, Rasselgeräusche automatisch zu detektieren, wurden 1989 von Murphy et al. unternommen [113]. Seither entwickelten mehrere Arbeitsgruppen mit Erfolg verschiedene Filterverfahren, die es erleichtern, die kurzlebigen und hochfrequenten Rasselereignisse vom stationären Signal des Atemgeräuschs zu unterscheiden [6, 27, 68, 124, 147, 151, 166, 170]. Kaisla et al. stellten erstmals ein automatisiertes Verfahren auf Basis der Analyse von Spektrogrammen vor [77]. In den letzten Jahren wurden zudem einzelne Analysesysteme entwickelt, die verschiedene

Methoden der modernen Signalanalyse vereinen und damit eine umfassende Beurteilung der verschiedenen Atem- und Nebengeräusche ermöglichen [14, 40, 110, 112, 159]. Hinsichtlich der automatischen Erkennung von Rasselgeräuschen handelt es sich jedoch bei allen entwickelten Gerätschaften um Prototypen ohne entsprechende Marktzulassung. Aus Sicht des Kliniklers existiert auf dem medizintechnischen Markt gegenwärtig kein technisches System zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen.

## 2.5 Herzinsuffizienz - Definition, Klinik und epidemiologischer Hintergrund

Da perspektivisch geplant ist, die im Rahmen der vorliegenden Pilotstudie vorgestellte Aufnahmeapparatur vornehmlich bei herzinsuffizienten Patienten einzusetzen, werden im Folgenden Definition, Klinik und epidemiologischer Hintergrund der Herzinsuffizienz zusammenfassend dargestellt.

Pathophysiologisch ist das Herz bei einer Herzinsuffizienz nicht mehr in der Lage, den Organismus mit ausreichend Blut und damit mit genügend Sauerstoff zu versorgen, um den Stoffwechsel unter Ruhe- wie unter Belastungsbedingungen zu gewährleisten. Klinisch liegt eine Herzinsuffizienz dann vor, wenn typische Symptome wie z. B. Dyspnoe, Müdigkeit im Sinne einer Leistungsminderung und/oder Flüssigkeitsretention auf dem Boden einer kardialen Funktionsstörung bestehen [75], zitiert nach [118].

Im Jahr 2006 war die Diagnose Herzinsuffizienz der häufigste Grund für einen Krankenhausaufenthalt in Deutschland. Im gleichen Jahr entstanden dem deutschen Gesundheitswesen hierdurch Kosten in Höhe von 2,9 Milliarden Euro. Zwischen 1998 und 2007 war die Herzinsuffizienz - nach der chronisch ischämischen Herzkrankheit und dem akuten Myokardinfarkt - bezogen auf die absolute Anzahl durchgängig die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Infolge des demographischen Wandels und weiterer Fortschritte in den verschiedenen Bereichen der Medizin, welche z. B. dazu führen, dass immer mehr Menschen einen durchgemachten Herzinfarkt überleben in dessen Folge sich häufig eine chronische Herzinsuffizienz entwickelt, werden Prävalenz und Inzidenz der Herzinsuffizienz künftig weiter zunehmen. Kostenintensive Verfahren bei Diagnostik und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen - einschließlich der Herzinsuffizienz - werden somit zunehmend in den Fokus gesundheitsökonomischer Betrachtungen rücken [122].

Die weitaus häufigsten Ursachen für eine Herzinsuffizienz in der westlichen Welt sind die koronare Herzerkrankung (KHK) und der arterielle Hypertonus [118]. Allein oder in Kombination sind sie für über 75 % der Fälle einer Herzinsuffizienz verantwortlich, wobei in der Regel die pathogenetische Sequenz Hypertonie → KHK → Myokardinfarkt → Herzinsuffizienz im Vordergrund steht [1, 70]. Andere Ursachen sind u.a. Kardiomyopathien, Herzrhythmusstörungen, Erkrankungen des Klappenapparates oder kongenitale Herzerkrankungen.



Die Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz folgt insbesondere funktionellen Gesichtspunkten. Die NYHA-Klassifikation beruht dabei auf Empfehlungen der New York Heart Association (NYHA) und ist bis heute das am weitesten verbreitete Klassifikationsinstrument (Tabelle 2).

*Tabelle 2: Stadien der chronischen Herzinsuffizienz nach NYHA [74], zitiert nach [1]*

<b>NYHA I</b> (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA II</b> (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris. Zum Beispiel Bergaufgehen oder Treppensteigen.
<b>NYHA III</b> (mittel)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris. Zum Beispiel Gehen in der Ebene.
<b>NYHA IV</b> (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

Die Symptome Dyspnoe, Müdigkeit im Sinne einer Leistungsminderung und Flüssigkeitsretention sind in verschiedenen Leitlinien als häufig eingestuft worden (Evidenzklasse IV, Expertenmeinung) [118]. Die zuverlässigsten klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz sind ein erhöhter Jugularvenendruck, ein verlagerter Herzspitzenstoß sowie ein vorhandener dritter Herzton [1]. Pulmonale Rasselgeräusche, die nach Husten persistieren, finden sich bei etwa einem Drittel der Patienten, sind jedoch behaftet mit einer schlechten Untersucherübereinstimmung [123, 142], zitiert nach [118] (siehe hierzu auch Kap. 2.4.3 sowie Kap. 6.3).

Bei bestehendem Verdacht auf eine Herzinsuffizienz sollten eine Basisdiagnostik (12-Kanal-EKG, Labordiagnostik, Röntgen-Thorax) und nachfolgend eine Echokardiographie erfolgen. Diese dient der Objektivierung und Quantifizierung der kardialen Dysfunktion und Pathologie sowie der Diagnostik zur Ätiologie. In verschiedenen Therapiestudien zur Herzinsuffizienz werden unterschiedliche Grenzwerte für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) verwendet. Pathophysiologisch kann bereits eine  $EF \leq 50\%$  zu einer Herzinsuffizienz führen [1].

### **3 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit**

Wie in Kapitel 2.4.3 beschrieben, hat sich in der Vergangenheit eine Fülle von Studien mit der Analyse von Rasselgeräuschen beschäftigt. Nur wenige Publikationen behandeln dabei die Untersuchung von Rasselgeräuschen bei herzinsuffizienten Patienten. Außerdem existieren erst seit einigen Jahren verbindliche Standards bezüglich der technischen Anforderungen an ein Aufnahmesystem, so dass der Vergleich einzelner Forschungsergebnisse erschwert und die Entwicklung kommerzieller Gerätschaften bis heute mit entsprechenden Schwierigkeiten behaftet ist. Trotz verschiedener Ansätze existiert auf dem medizintechnischen Markt gegenwärtig kein technisches System zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen.

Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Aufnahmesystem handelt es sich um einen in Marburg speziell für die Analyse von Lungengeräuschen entwickelten Prototypen [42, 60, 150, 164]. Dieser entspricht dem CORSA-Standard [163] und existiert in seinem derzeitigen Aufbau nur in der Arbeitsgruppe für angewandte Physiologie des UKGM.

Die vorliegende Pilotstudie soll im Rahmen eines Methodenvergleichs zwischen klassischer und elektronischer Auskultation die Frage klären, ob die entwickelte Aufnahmeapparatur zur Detektion von Rasselgeräuschen geeignet ist. Die verwendete Methode wird klinisch bewertet und auf ihre Sinnhaftigkeit hin überprüft. Darüber hinaus dient die Untersuchung der Generierung von Referenzdaten, anhand derer in einem zweiten Schritt in Zusammenarbeit mit der Technischen Hochschule Mittelhessen ein funktionstüchtiger Algorithmus zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen entwickelt werden soll.

Sollte langfristig die Annahme bestätigt werden können, dass sich eine bestehende Herzinsuffizienz auch in der Analyse von Lungengeräuschen beschreiben lässt, so könnte in Zukunft auch die Lungengeräuschanalyse - neben bereits etablierten Methoden - als nichtinvasives Instrument bei Diagnose und Verlauf einer Herzinsuffizienz einsetzbar sein. Neben dem Monitoring von Intensivpatienten liegt ein möglicher Nutzen dabei in der Abklärung unklarer Dyspnoe-Zustände aus dem Schlaf heraus.

## 4 Methodik

### 4.1 Das Untersuchungskollektiv

#### Patienten

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden in den Jahren 2007 und 2008 über einen Zeitraum von 10 Monaten 38 herzinsuffiziente Patienten am Universitätsklinikum Marburg untersucht.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte zumeist stationär über die kardiologische und pneumologische Abteilung sowie in Zusammenarbeit mit dem sich zum Zeitpunkt der Erhebung im Aufbau befindlichen Herzinsuffizienz-Register des Schlafmedizinischen Zentrums.

Als Einschlusskriterium wurde neben der klinisch-anamnestischen Diagnose einer bestehenden Herzinsuffizienz nach NYHA (Stadium II-IV) eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion ( $EF \leq 50\%$ ) festgelegt. Diese sollte durch eine jeweils zeitnah zu den Untersuchungen durchgeführte transthorakale Echokardiographie dokumentiert sein.

Um die untersuchten Geräuschphänomene möglichst im Zusammenhang mit einer bestehenden Herzinsuffizienz zu betrachten, wurden die Ausschlusskriterien wie folgt definiert:

(1) Erkrankungen der Lunge oder Bronchien, insbesondere

- akute Bronchitis oder akute Pneumonie
- COPD, chronische Bronchitis oder Lungenemphysem
- Asthma bronchiale
- interstitielle Lungenerkrankungen und Lungenfibrosen
- Bronchiektasien

(2) Erkrankungen von Thoraxwand oder Pleura wie z.B. Rippenserienfrakturen, Spannungspneumothorax oder Pleuraerguss

- (3) neoplastische Erkrankungen der Atemwege oder der Lunge, bzw. sonstige metastasierende, intra- oder extrathorakal gelegene Tumore

Auch Patienten mit einer akuten Dekompensation ihrer Herzinsuffizienz sind nicht mit in die Studie einbezogen worden.

### **Kontrollgruppe**

Um bei der Detektion von Rasselereignissen systematische Fehler von Seiten des Aufnahmesystems, z. B. eine Fehlinterpretation gerätebedingter Geräuschartefakte, ausschließen zu können, wurden neben den herzinsuffizienten Patienten im Sinne einer Kontrollgruppe weiterhin 20 gesunde Probanden aus dem Umfeld der Arbeitsgruppe untersucht.

Die Probanden sollten in den zwei der Messung vorausgegangenen Monaten keinen broncho-pulmonalen Infekt durchgemacht haben, sowie über einen mit dem Stethoskop erhobenen und insbesondere im Hinblick auf das Vorhandensein von Nebengeräuschen bewerteten, blanden Auskultationsbefund verfügen.

Alle Studienteilnehmer wurden über Hintergrund und Sinn der Untersuchungen sowie den Ablauf der Messungen informiert. Es wurde außerdem eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie eingeholt.

### **4.2 Das akustische Aufnahmesystem**

Bei dem für die elektronischen Auskultationsuntersuchungen verwendeten Aufnahmesystem handelt es sich um einen in Marburg im Rahmen vorangegangener Studien speziell für die Analyse von Lungengeräuschen entwickelten Prototypen [42, 60, 150, 164]. In interdisziplinärer Zusammenarbeit wurde die Aufnahmeapparatur stetig weiterentwickelt und existiert in seinem derzeitigen Aufbau nur in der Arbeitsgruppe für angewandte Physiologie des UKGM.

Das Gerät entspricht dem CORSA-Standard [163] und lässt sich in drei funktionelle Einheiten untergliedern (Abb.5, S. 31):

- (1) Die Sensoren, bestehend aus Mikrophon und Mikrophonkoppler, welche die an der Thoraxoberfläche aufgefangenen, akustischen Signale in elektrische Impulse umwandeln.
- (2) Eine analoge Verstärker- und Filtereinheit, welche die relativ schwachen Eingangssignale filtert und notwendigerweise verstärkt.
- (3) Ein Messrechner mit integriertem A/D-Wandler (Analog-Digital-Wandler), welcher die Daten digitalisiert, aufzeichnet und zur weiteren Verarbeitung bereitstellt.

Abb. 6 auf S. 32 zeigt das Aufnahmesystem in einem Aufbau zu Demonstrationszwecken in den Räumen der Arbeitsgruppe für angewandte Physiologie des UKGM.

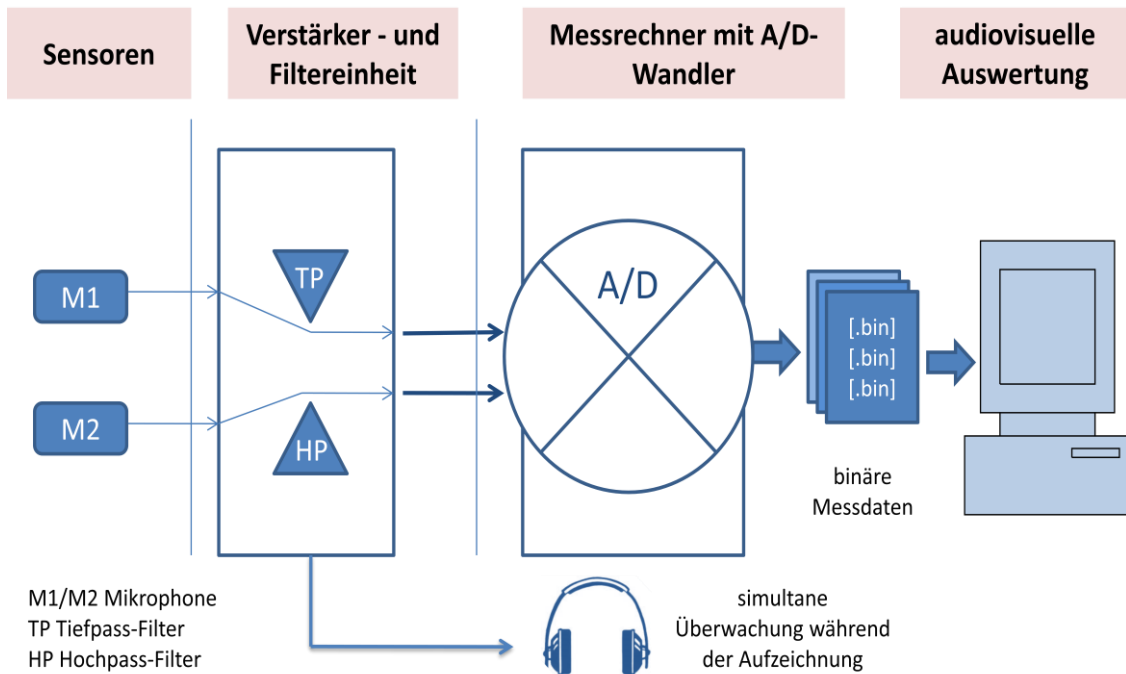
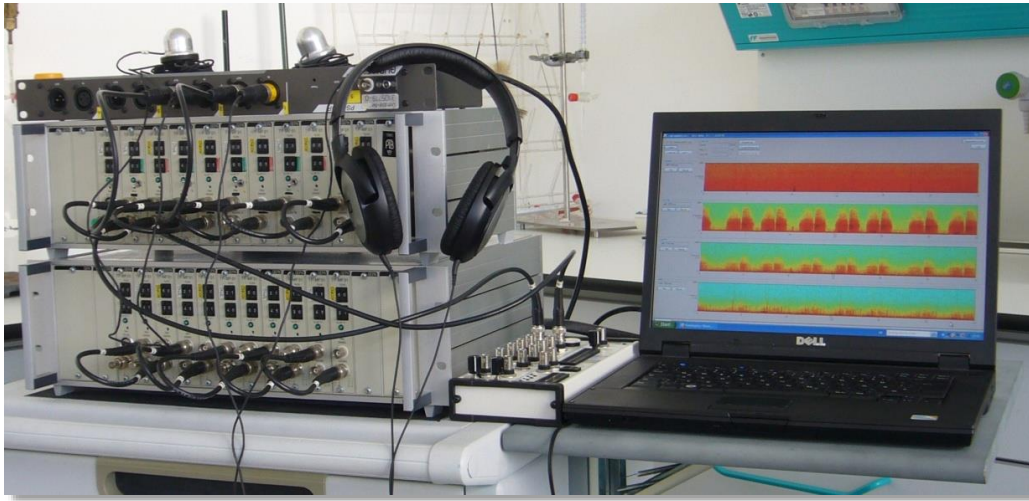


Abb. 5: Schematischer Aufbau des Aufnahmesystems; angelehnt an [42]



*Abb. 6: Das Aufnahmesystem in einem Aufbau zu Demonstrationszwecken*

#### **4.2.1 Sensoren**

Die Aufnahme der Lungengeräusche erfolgte mit zwei luftgekoppelten Elektret-Mikrophonen (Sony ECM 77/Elektret-Mikrofon; Sony Inc., Tokyo, Japan), welche in dieser oder vergleichbarer Ausführung auch von anderen Arbeitsgruppen verwendet werden [128, 169].

Um eine möglichst gute Übertragung der Schallwellen zu gewährleisten, sind im Rahmen vorangegangener Untersuchungen und basierend auf Daten anderer Autoren spezielle Koppler entwickelt worden [93, 179]. Diese bestehen aus Aluminium und haben einen Schallaufnahmetrichter mit einem Durchmesser von 15 mm im unteren Teil und 6 mm an der Mikrofonseite. Die äußere Form ist dem Ideal einer Halbkugel nachempfunden, um dadurch Mehrfachreflexionen von Umgebungsgeräuschen weitgehend zu reduzieren. Die Abb. 7 und 8 auf S. 33 zeigen die Mikrofon-Koppler-Einheit sowie den schematischen Aufbau des Kopplergehäuses.

Um systematische Fehler durch Fertigungsunterschiede auszuschließen, sind Mikrophone und Koppler im Fachlaboratorium 1.41 der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB) in Braunschweig auf ihre Vergleichbarkeit hin überprüft worden (Zertifikat Nr. 1385, PTB 1997) und zeigten im getesteten Frequenzbereich von 50 bis 2500 Hz bezüglich ihrer Resonanzcharakteristik keine signifikanten Unterschiede.



Abb. 7: Mikrophon-Koppler-Einheit

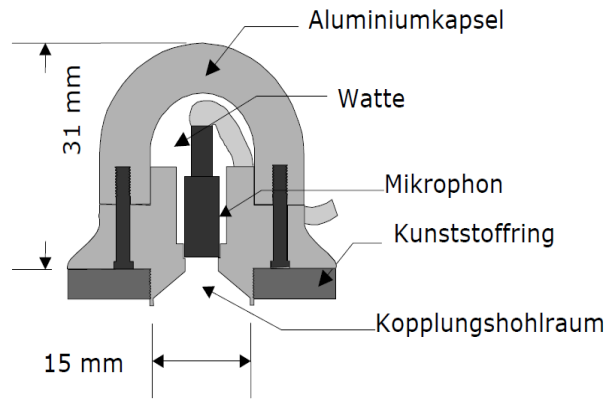


Abb. 8: Schematischer Aufbau des Kopplergehäuses

#### 4.2.2 Verstärker- und Filtereinheit

Im Anschluss an die Schallaufnahme wurde die Ausgangsspannung der Mikrophone analog verstärkt und gefiltert.

In der speziell dafür konzipierten Verstärker- und Filtereinheit sind dazu für jeden Mikrofonkanal jeweils eine Hochpass-Filterkarte (HP-MF-01-48-B, GEP AmbH, München) und eine Tiefpass-Filterkarte (TP-MF-01-48-B, GEP AmbH, München) so kombiniert, dass sie zusammen als Bandpassfilter fungieren. Die Dämpfung der Filter beträgt 48 dB pro Oktave und ihre Charakteristik entspricht einer Butterworth-Schaltung. Die Verstärkung der aufgefangenen akustischen Signale ist in Stufen von 1 bis 1000 frei wählbar und erfolgt, um die Signalaufzeichnung zu ermöglichen. Die Grenzfrequenzen der Filter sind in der vorliegenden Untersuchungsreihe dabei so eingestellt, dass das passierende Frequenzband zwischen 60 und 2100 Hz liegt. Die untere Grenze wurde bei 60 Hz festgesetzt, um auf der einen Seite möglichst viele Anteile der vom Herzen und der Atemmuskulatur ausgehenden sowie der durch die Stromversorgung (50 Hz) bedingten Überlagerungsgeräusche herauszufiltern, auf der anderen Seite jedoch den Informationsverlust durch die Filterung möglichst gering zu halten. Die obere Grenze ergibt sich aus dem für die vorliegende Untersuchung relevanten Frequenzbereich sowie der Anti-Aliasing-Bedingung: Das normale Atemgeräusch stellt sich als ein atemzyklusabhängiges Rauschen mit einer Hauptfrequenz um 200-250 Hz dar [160]. Rasselgeräusche sind von explosionsartigem, kurzlebigen Charakter und weisen typischerweise einen breiten Frequenzgehalt auf, welcher von 100-2000 Hz reicht [34, 115, 160]. Zu Aliasing kommt es bei

Nichtbeachtung des Abtasttheorems im Rahmen des Digitalisierens analoger Signale (s. Kap. 4.2.3).

#### **4.2.3 Messrechner und A/D-Wandler**

Nach der analogen Verstärkung und Filterung erfolgte die Digitalisierung der Daten.

Hierzu wird eine PCI-Analog-Digital-Wandlerkarte (DAQ-Card 24E, National Instruments, Texas, USA) mit einer Abtastrate von 5512 Hz und einer Auflösung von 16 bit verwendet. Diese ist in den Messrechner integriert und wandelt das kontinuierliche, analoge Schalldrucksignal zunächst in diskrete Messwerte um, welche dann vom Rechner als digitale Zahlenfolge weiterverarbeitet werden können.

Um dabei das Ursprungssignal originalgetreu wiederherzustellen, darf das abzutastende Signal gemäß des Abtasttheorems nur Frequenzanteile beinhalten, welche unterhalb der halben Abtastrate liegen (= Nyquist-Frequenz) - in der vorliegenden Versuchsanordnung also unterhalb von 2756 Hz. Wird diese Bedingung nicht eingehalten, so werden Frequenzanteile oberhalb der Nyquist-Frequenz als niedrigere Frequenzen interpretiert (= Aliasing) und führen zu einer Verfälschung des erhobenen Befundes [59, 158]. Entsprechend dieser Vorgaben ist die beschriebene Anti-Aliasing-Tiefpass-Filterung bei 2100 Hz vorgenommen worden.

Im Anschluss wurden die digitalisierten Daten auf der Festplatte des Messrechners in binärer Form gespeichert und standen somit einer weiteren Verarbeitung und Auswertung im Sinne der Fragestellung zur Verfügung.

#### **4.3 Der Messablauf**

Um den Einfluss von Umgebungsgeräuschen möglichst gering zu halten, erfolgten alle durchgeführten Untersuchungen in Räumen des Schlafmedizinischen Zentrums am Universitätsklinikum Marburg.

Vor Beginn der Untersuchung wurden die anthropometrischen Daten des Studienteilnehmers sowie Angaben zum Rauchverhalten, zu Vorerkrankungen, zum Krankheitsverlauf und zur aktuellen Medikation erfragt und in einem Untersuchungsprotokoll dokumentiert. Dieses wurde durch Informationen aus der stationären Akte ergänzt und dabei mit einem Identifikationscode versehen, welcher



im Rahmen der Auswertung die Zuordnung des anonymisierten Protokolls zu dem in der elektronischen Messung erhobenen Befund ermöglichte.

Vor Durchführung der eigentlichen Auskultationsuntersuchungen ist zur Ermittlung der Lungengrenzen und der Atemverschieblichkeit der Lunge außerdem eine Perkussion des Thorax durchgeführt worden. In sitzender Position mit entkleidetem und leicht vorgebeugtem Oberkörper wurde dabei auf jeder Thoraxseite die untere Lungengrenze in maximaler In- und Expiration bestimmt und in der Skapularlinie mit einem Filzstift markiert. Abb. 9 zeigt die schematische Darstellung des Messablaufs.

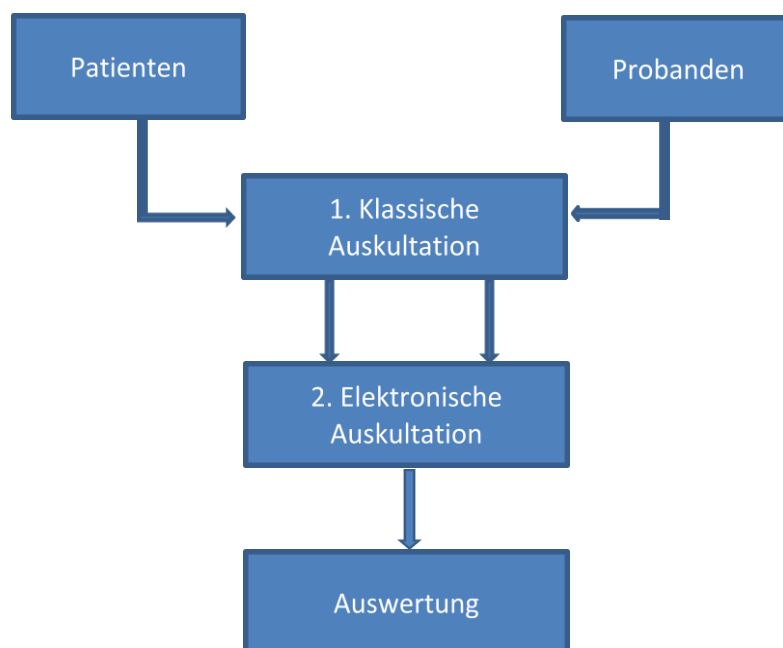


Abb. 9: Schematische Darstellung des Messablaufs

#### 4.3.1 Durchführung der klassischen Auskultation

Die klassische Auskultation erfolgte am Oberkörper-entkleideten Patienten/Probanden in aufrecht sitzender Haltung mit einem handelsüblichen Stethoskop (Typ *Littmann Classic*, 3M™ Littmann® Stethoskope, Neuss, Deutschland). Alle Befunde sind dabei durch denselben Untersucher erhoben worden.

Der Studienteilnehmer wurde instruiert, mit offenem Mund langsam und regelmäßig tief durchzuatmen. Dabei sind linke und rechte Lunge im Seitenvergleich von oben nach unten beurteilt und auch die Seiten im Bereich der Axillarlinie sowie die vordere

Thoraxwand auf das Vorhandensein von Nebengeräuschen hin untersucht worden. Beim Auftreten von Nebengeräuschen wurde die Testperson gebeten, einige Male forciert ein- und auszuatmen und dabei zu husten, um so eventuell atelektatisch veränderte Lungenbereiche aufzublähen und bestehende Sekretverlegungen der Atemwege zu beseitigen. Im Anschluss ist die beschriebene Auskultation wiederholt worden.

Entsprechend ihres klassischen Verteilungsmusters bei herzinsuffizienten Patienten sowie der gewählten Mikrofonpositionen bei der elektronischen Auskultation wurde bei der Beurteilung von Rasselgeräuschen besondere Aufmerksamkeit auf die basalen Lungenabschnitte gelegt.

Im Untersuchungsprotokoll konnte sowohl das Atemgeräusch des Studienteilnehmers über die Auswahl *Normalatmung/bronchovesikuläres Atemgeräusch/Bronchialatmung* als auch das Vorhandensein von Rasselgeräuschen über die Auswahl *ja/nein* beschrieben werden. Beim Vorhandensein von Rasselgeräuschen sind in einer Feinanalyse weiterhin die Qualitäten *vereinzelt* und *regelmäßig* sowie die Qualitäten *inspiratorisch* und *expiratorisch* für jede Lungenseite befundet worden. Außerdem wurde über einen Skalenwert der Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche beurteilt. Tabelle 3 zeigt, wie bei der Beurteilung im Falle des Vorhandenseins von Rasselgeräuschen vorgegangen wurde, Tabelle 4 die zur Beschreibung der Ausprägung der Rasselgeräusche verwendete Graduierung.

Tabelle 3: Beurteilung beim Vorhandensein von Rasselgeräuschen

	linke Lunge	rechte Lunge
<b>vereinzelt inspiratorisch</b>	ja/nein	ja/nein
<b>regelmäßig inspiratorisch</b>	ja/nein	ja/nein
<b>vereinzelt expiratorisch</b>	ja/nein	ja/nein
<b>regelmäßig expiratorisch</b>	ja/nein	ja/nein

Tabelle 4: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche

<b>Grad I</b>	schwach/kaum hörbar
<b>Grad II</b>	mittelstark/gut hörbar
<b>Grad III</b>	stark/sehr gut hörbar

Die Aussage *vereinzelt* beschreibt dabei einen Zustand, in dem Rasselgeräusche zwar auskultierbar sind, jedoch während der beurteilten Atemphasen keinen wiederkehrenden, regelmäßigen Charakter zeigen. Sind Rasselgeräusche hingegen während jeder oder beinahe jeder In- bzw. Expiration auskultierbar, so sind diese als *regelmäßig* bewertet worden. Die auf diese Weise durchgeführte Auskultationsuntersuchung dauerte durchschnittlich etwa 4-6 Minuten. Im Anschluss wurde die Testperson auf die elektronische Messung vorbereitet.

#### **4.3.2 Ablauf der elektronischen Messung**

Analog zur Durchführung der klassischen Auskultation erfolgte auch die elektronische Auskultation mit dem hier vorgestellten Aufnahmesystem am Oberkörper-entkleideten Patienten/Probanden in aufrecht sitzender Haltung.

Als Position der beiden zur Aufnahme der Lungengeräusche verwendeten Mikrophone wurde gemäß dem CORSA-Standard jeweils beidseits ein Punkt auf der Skapularlinie etwa 7 cm unterhalb des Angulus scapularis auf Höhe des 7-8 ICR gewählt [144]. Ihre Verteilung auf linke und rechte Thoraxseite erfolgte zufällig. Die Mikrophone wurden mit doppelseitigen und speziell an die Auflagefläche des Kopplergehäuses angepassten Kleberingen befestigt. Um bestmöglichen Halt zu gewährleisten und Reibartefakte zu verhindern, sind die entsprechenden Hautstellen bei Bedarf rasiert und mit Hautdesinfektion gereinigt worden. Über einen Kopfhörer an der Verstärker- und Filtereinheit wurde die korrekte Schallübertragung im Anschluss überprüft.

Neben den beiden zur Aufzeichnung der Lungengeräusche verwendeten Mikrophonen diente ein drittes Mikrophon der routinemäßigen Registrierung von Außengeräuschen. Während der Messung ist die Nasenatmung durch eine in der Lungenfunktionsdiagnostik übliche Nasenklammer unterbunden worden.

Die Aufzeichnung der Lungengeräusche erfolgte über 8 Minuten (entsprechend 16 Aufnahmesegmenten á 30 Sekunden). In Übereinstimmung mit der Vorgehensweise anderer Autoren sind die untersuchten Studienteilnehmer instruiert worden, während dieser Zeit langsam und tief durchzuatmen [44, 82, 171-174, 182]. Über den Kopfhörer an der Verstärker- und Filtereinheit wurde die korrekte Schallübertragung der einzelnen Mikrophonkanäle dabei fortlaufend überwacht.

#### 4.4 Weiterverarbeitung und audiovisuelle Bewertung des elektronischen Auskultationsbefundes

Die Weiterverarbeitung und Auswertung der im Rahmen der Messungen aufgezeichneten Signale erfolgte über eine unter MATLAB 6.5® (The MathWorks Inc., Natick-MA, USA) erstellte Programmroutine auf Basis der gefensterten Fourier-Transformation (s. Kap. 2.3).

Entsprechend der gewählten Voreinstellungen (1024 Abtastwerte pro Transformation bei einer Abtastrate von 5512 Hz) haben die einzelnen Transformationszeitfenster im betrachteten Fall eine Dauer von 0,18 s und eine Überlappung von 50 %, so dass sich eine zeitliche Auflösung von 0,09 s bzw. 90 ms ergibt. In MATLAB® werden auf einer interaktiven Benutzeroberfläche dabei Spektrogramme erstellt, welche die Frequenzzusammensetzung des aufgezeichneten Signals im zeitlichen Verlauf darstellen [25, 77, 125, 126]. Diese Zeit-Frequenz-Diagramme werden jeweils für 30-Sekunden-Segmente des Signals berechnet und für jeden Mikrofonkanal einzeln wiedergegeben. Die Stärke der jeweiligen Schalleindrücke ist durchgehend farbcodiert aufgetragen, so dass eine audiovisuelle Bewertung des aufgezeichneten Signals möglich ist. Zudem lassen sich in den Spektrogrammen Teilbereiche markieren und beliebig oft wiedergeben. Eine Auswertung im Sinne der Fragestellung wird dadurch enorm erleichtert. Abb. 10 zeigt die Benutzeroberfläche in MATLAB®. Dargestellt ist ein 30-Sekunden-Segment des aufgezeichneten Signals über der linken Lunge.

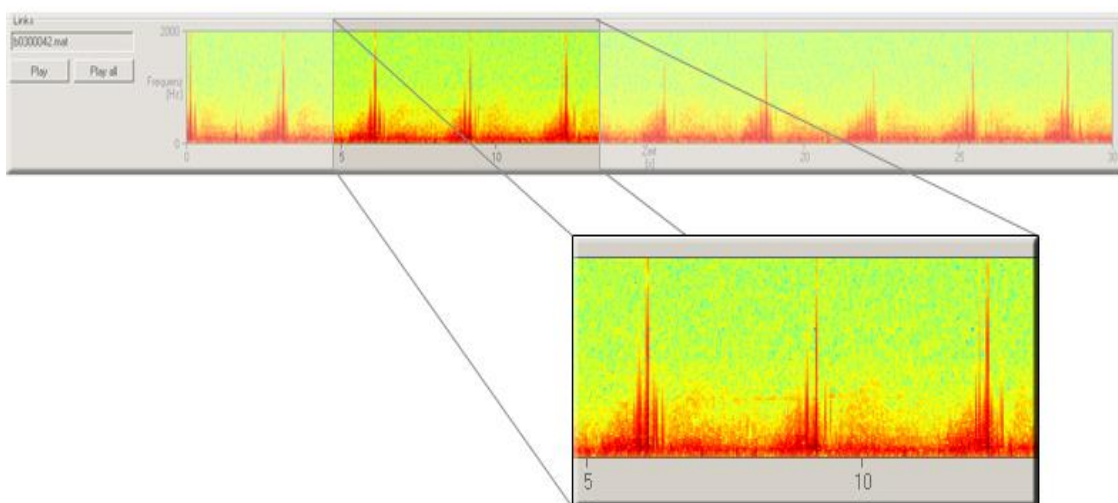


Abb. 10: Benutzeroberfläche in MATLAB®; In der Vergrößerung sind drei Atemzyklen hervorgehoben. Die kurzlebigen Ausschläge, welche das stationäre Grundsignal überlagern, entsprechen inspiratorischen Rasselereignissen.

Um die in den elektronischen Auskultationsuntersuchungen erhobenen binären Messdaten in das verwendete Analyseprogramm einlesen zu können, mussten diese in einem ersten Schritt zunächst in ein MATLAB-übliches Datenformat konvertiert werden. Hierbei wurden die Datensätze der einzelnen Untersuchungen durch einen Mitarbeiter der Arbeitsgruppe verblindet, so dass deren direkte Zuordnung zu den teilnehmerbezogenen Daten sowie den in der klassischen Auskultation erhobenen Befunden im Rahmen der audiovisuellen Bewertung der elektronischen Auskultationsbefunde nicht möglich war.

Entsprechend der Dauer der klassischen Auskultation sind 10 Segmente á 30 Sekunden (d. h. 5 Minuten des aufgezeichneten Signals) mit in die Auswertung einbezogen worden. Die jeweils ersten und letzten 90 Sekunden jeder Aufzeichnung sind nicht berücksichtigt worden, um auf diese Weise Auskultations-Zeitfenster von möglichst identischer Länge zu vergleichen.

Auch beim weiteren Vorgehen hat man sich streng am Aufbau des Untersuchungsprotokolls der klassischen Auskultation orientiert: Im Analyseprogramm konnte sowohl das Atemgeräusch des Studienteilnehmers über die Auswahl *Normalatmung/bronchovesikuläres Atemgeräusch/Bronchialatmung*, als auch das Vorhandensein von Rasselgeräuschen über die Auswahl *ja/nein* beschrieben werden. Analog zur klassischen Auskultation sind beim Vorhandensein von Rasselgeräuschen in einer Feinanalyse weiterhin die Qualitäten *vereinzelt* und *regelmäßig* sowie die Qualitäten *inspiratorisch* und *expiratorisch* für jede Lungenseite befundet worden. Über den beschriebenen Skalenwert wurde außerdem der Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche beurteilt.

Nach Abschluss der gesamten Untersuchungsreihe sind alle personenbezogenen Daten in anonymisierter Form zusammen mit den in den beiden Auskultationsuntersuchungen erhobenen Befunden in eine eigens dafür vorgesehene Datenbank der Arbeitsgruppe übertragen worden.

#### **4.5 Deskriptive und statistische Auswertung des Datenmaterials**

Alle sich im Rahmen der weiteren Datenanalyse anschließenden deskriptiven und statistischen Berechnungen wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2007 für Windows® durchgeführt.

Die Berechnung der bedingten Wahrscheinlichkeiten zur Bewertung der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Methode erfolgte dabei anhand klassischer Vier-Felder-Tafeln. Tabelle 5 beschreibt zunächst exemplarisch die möglichen Entscheidungen und die beobachteten Häufigkeiten bei Konstruktion und Bewertung des durchgeführten Methodenvergleichs. Da der reale Zustand der Studienteilnehmer, also das Vorliegen von Erkrankung  $[K^+]$  oder Nicht-Erkrankung  $[K^-]$ , bzw. im vorliegenden Fall das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein von Rasselgeräuschen nicht direkt ermittelt werden konnte, wurde als Goldstandard die klassische Auskultation definiert - durchgeführt wie in Kapitel 4.3.1 beschrieben. Analog dazu beschreiben  $[T^+]$  und  $[T^-]$  das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein von Rasselgeräuschen im Rahmen der audiovisuellen Beurteilung des elektronischen Auskultationsbefundes.

*Tabelle 5: Mögliche Entscheidungen und beobachtete Häufigkeiten bei Konstruktion und Bewertung des durchgeführten Methodenvergleichs (Erläuterungen im Text)*

<b>Stethoskop- Untersuchung</b>			
<b>Elektronische Auskultation</b>	$[K^+]$	$[K^-]$	gesamt
$[T^+]$	<b>a</b> richtig-positiv	<b>b</b> falsch-positiv	a+b
$[T^-]$	<b>c</b> falsch-negativ	<b>d</b> richtig-negativ	c+d
gesamt	a+c	b+d	n = a+b+c+d

Hierbei ist zu beachten, dass bei Vorhersage des realen Zustandes über die Methode der elektronischen Auskultation die Möglichkeit besteht, dass der Test positiv ausfällt  $[T^+]$ , obwohl die Krankheit nicht vorliegt  $[K^-]$  (= falsch-positiv) oder der Test negativ ausfällt  $[T^-]$ , obwohl die Krankheit vorliegt  $[K^+]$  (= falsch-negativ).

Um die Wahrscheinlichkeit derartiger Fehlentscheidungen und damit die Bewertung der vorgestellten Methode näher zu quantifizieren, wurden anhand der generierten Vier-Felder-Tafeln die Kennwerte Sensitivität, Spezifität sowie der positive und negative Voraussagewert bestimmt.

Die **Sensitivität** eines Verfahrens beschreibt dabei die Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis unter den tatsächlich Kranken und ist als Empfindlichkeit des

Testverfahrens zu verstehen [71]. Ist die Sensitivität eines Tests hoch, so wird dieser kaum Kranke übersehen. Sie wird geschätzt durch:

$$P(T^+ | K^+) = \frac{\text{Zahl der Erkrankten mit positivem Test}}{\text{Gesamtzahl der Erkrankten}} = \frac{a}{a+c}$$

Im vorliegenden Fall schildert  $P(T^+ | K^+)$  demnach die bedingte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Rasselgeräuschen im elektronischen Auskultationsbefund unter der Bedingung, dass die Krankheit tatsächlich vorliegt, also dem Vorhandensein von Rasselgeräuschen im Rahmen der klassischen Auskultation.

Die **Spezifität** eines Verfahrens beschreibt die Wahrscheinlichkeit für ein negatives Testergebnis unter den tatsächlich Gesunden und reflektiert die Treffsicherheit des Testverfahrens [71]. Ist die Spezifität eines Tests hoch, so wird dieser Gesunde kaum als Kranke fehlklassifizieren. Sie wird geschätzt durch:

$$P(T^- | K^-) = \frac{\text{Zahl der Gesunden mit negativem Test}}{\text{Gesamtzahl der Gesunden}} = \frac{d}{b+d}$$

Der **positive Vorhersagewert** oder prädiktive Wert des positiven Testresultats (PPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, krank zu sein, falls ein positives Testergebnis vorliegt [71]. Er wird geschätzt durch:

$$P(K^+ | T^+) = \frac{\text{Zahl der Erkrankten mit positivem Test}}{\text{Gesamtzahl der testpositiven Fälle}} = \frac{a}{a+b}$$

Der **negative Vorhersagewert** oder prädiktive Wert des negativen Testresultats (NPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, gesund zu sein, falls ein negatives Testergebnis vorliegt [71]. Er wird geschätzt durch:

$$P(K^- | T^-) = \frac{\text{Zahl der Gesunden mit negativem Test}}{\text{Gesamtzahl der testnegativen Fälle}} = \frac{d}{c+d}$$

Um bei Bestimmung der Kennwerte eine Sicherheit darüber zu haben, dass sich der Schätzwert in der Nähe des wahren Wertes befindet, wurde als Gütemaß für den Schätzwert bei allen Berechnungen ein Konfidenzniveau von 95 % gewählt und bei Darstellung der Ergebnisse berücksichtigt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Deskriptive Datenanalyse

Aufgrund verschiedener Testmessungen zur Einstellung der Aufnahmeapparatur wurden die Messdaten der ersten fünf Patientenmessungen verworfen. Weiterhin konnten drei Patientenmessungen aus Gründen einer Artefaktüberlagerung nicht verwendet werden, so dass von 38 untersuchten Patienten letztlich die Datensätze von 30 Patienten, darunter 17 Männer und 13 Frauen, in die Auswertung aufgenommen wurden. Das mittlere Alter dieser Patienten lag bei  $63,2 \pm 16,3$  Jahren (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Die mittlere Größe betrug  $172,9 \pm 8,9$  cm, das mittlere Gewicht  $86 \pm 16,8$  kg. Daraus ergab sich ein mittlerer Body Mass Index (BMI) von  $28,8 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup> (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anthropometrische Daten des Patientenkollektivs

	MV $\pm$ SD	Bereich
<b>Alter [Jahre]</b>	63,2 $\pm$ 16,3	30-88
<b>Größe [cm]</b>	172,9 $\pm$ 8,9	158-193
<b>Gewicht [kg]</b>	86 $\pm$ 16,8	51-129
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	28,8 $\pm$ 5,4	17,6-41,5

Die Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA sowie die Schwere der systolischen Dysfunktion in % EF, bezogen auf das untersuchte Patientenkollektiv, sind den Abb. 11 und 12 zu entnehmen.

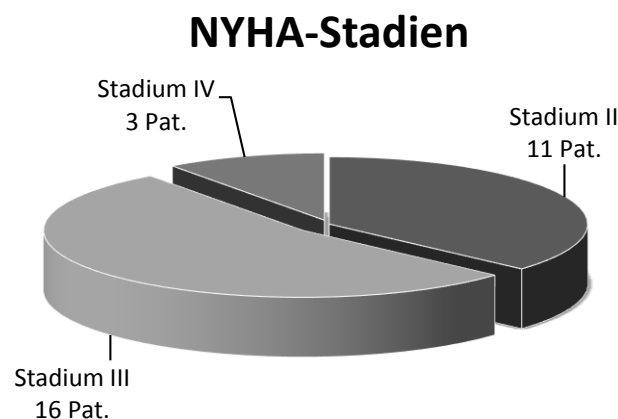


Abb. 11: NYHA-Stadien der untersuchten Patienten



## Schwere der systolischen Dysfunktion in % EF

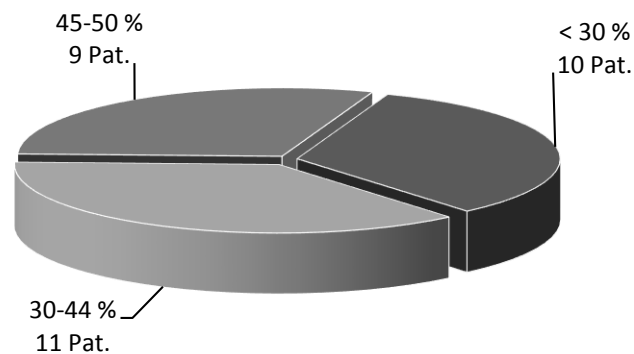


Abb. 12: Schwere der systolischen Dysfunktion in % EF, bezogen auf das untersuchte Patientenkollektiv; EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die 20 untersuchten Probanden der Kontrollgruppe waren durchweg männlichen Geschlechts und hatten ein mittleres Alter von  $25,1 \pm 3,2$  Jahren. Die mittlere Größe lag bei  $184,9 \pm 6,2$  cm, das mittlere Gewicht bei  $77,8 \pm 9,2$  kg. Für das Probandenkollektiv ergab sich somit ein mittlerer BMI von  $22,7 \pm 2,3$  kg/m<sup>2</sup> (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anthropometrische Daten des Kontrollkollektivs

	MV $\pm$ SD	Bereich
<b>Alter [Jahre]</b>	25,1 $\pm$ 3,2	20-36
<b>Größe [cm]</b>	184,9 $\pm$ 6,2	176-199
<b>Gewicht [kg]</b>	77,8 $\pm$ 9,2	60-99
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	22,7 $\pm$ 2,3	18,3-26,6

Detaillierte Angaben zu allen Studienteilnehmern sind dem Anhang zu entnehmen (Tabellen 14-17).

## 5.2 Detektion von Rasselgeräuschen bei Patienten und Probanden

In einem ersten Schritt der Ergebnisanalyse wurde das allgemeine Erkennen von Rasselgeräuschen beurteilt. Wie eingangs beschrieben, wurden den 30 Datensätzen herzinsuffizienter Patienten hierzu die Messungen 20 gesunder Probanden gegenübergestellt (Tabellen 8-9).

Tabelle 8 gibt einen Überblick über das allgemeine Erkennen von Rasselgeräuschen bei den untersuchten Patienten im Vergleich zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation. Hier zeigt sich zunächst, dass bei 22 der 30 untersuchten herzinsuffizienten Patienten in der Stethoskop-Untersuchung Rasselgeräusche festgestellt wurden (entsprechend einer Prävalenz von 73 %). Bei allen 22 Patienten konnte dieser Befund durch die apparative Messung bestätigt werden. Kein Patient mit Rasselgeräuschen wurde im Rahmen der elektronischen Auskultation als falsch-negativ fehlklassifiziert, was einer Sensitivität des Verfahrens beim Erkennen von Rasselgeräuschen in der Patientengruppe von 100 % entspricht. Umgekehrt zeigten sich bei keinem der Patienten ohne Rasselgeräusche im elektronischen Auskultationsbefund Rasselgeräusche im Rahmen der klassischen Auskultation, entsprechend einem prädiktiven Wert des negativen Testresultats von 100 %.

Tabelle 8: Detektion von Rasselgeräuschen bei Patienten im Methodenvergleich

		Stethoskop-Untersuchung		gesamt
		[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
Elektronische Auskultation				
	[T <sup>+</sup> ]	<b>22</b>	<b>1</b>	23
	[T <sup>-</sup> ]	<b>0</b>	<b>7</b>	7
	gesamt	22	8	<b>n = 30</b>
P(T <sup>+</sup>   K <sup>+</sup> ) = 1,0000	0,8456	-	<b>SEN:</b> 100 % (95 %-KI: 85 % .. 100 %)	
P(T <sup>-</sup>   K <sup>-</sup> ) = 0,8750	0,4735	0,9968	<b>SPE:</b> 88 % (95 %-KI: 47 % .. 100 %)	
P(K <sup>+</sup>   T <sup>+</sup> ) = 0,9565	0,7805	0,9989	<b>PPV:</b> 96 % (95 %-KI: 78 % .. 100 %)	
P(K <sup>-</sup>   T <sup>-</sup> ) = 1,0000	0,5904	-	<b>NPV:</b> 100 % (95 %-KI: 59 % .. 100 %)	
P(K <sup>+</sup> ) = 0,7333	0,5411	0,8772	<b>PRE:</b> 73 % (95 %-KI: 54 % .. 88 %)	

Tabelle 8 ist weiterhin zu entnehmen, dass bei einem Patienten im Verlauf der apparativen Messung Rasselgeräusche detektiert werden konnten, obwohl dieser während der klassischen Auskultation über einen blanden Auskultationsbefund

verfügte. Bei 7 Patienten ohne Rasselgeräusche in der Stethoskop-Untersuchung konnte dieser Befund hingegen im Rahmen der elektronischen Auskultation bestätigt werden. Da wie beschrieben außerdem 22 Patienten mit Rasselgeräuschen durch die apparative Messung als richtig-positiv erkannt worden sind, entsprechen diese Werte einer Spezifität des Verfahrens beim Erkennen von Rasselgeräuschen in der Patientengruppe von 88 % und einem positiven Vorhersagewert von 96 %.

Einen Überblick über das allgemeine Erkennen von Rasselgeräuschen in der Kontrollgruppe im Vergleich zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation gibt Tabelle 9. Wie in Kapitel 4.1 erläutert, sollten die Probanden in den zwei der Messung vorausgegangenen Monaten keinen broncho-pulmonalen Infekt durchgemacht haben, sowie über einen mit dem Stethoskop erhobenen und insbesondere im Hinblick auf das Vorhandensein von Nebengeräuschen bewerteten, blenden Auskultationsbefund verfügen.

Tabelle 9: Detektion von Rasselgeräuschen bei Probanden im Methodenvergleich

		Stethoskop-Untersuchung		gesamt
		[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
Elektronische Auskultation				
[T <sup>+</sup> ]		0	0	0
[T <sup>-</sup> ]		0	20	20
gesamt		0	20	<b>n = 20</b>
P(T <sup>+</sup>   K <sup>+</sup> ) = -	-	-	<b>SEN: 100 %</b>	
P(T <sup>-</sup>   K <sup>-</sup> ) = 1,0000	0,8316	-	<b>SPE: 100 % (95 %-KI: 83 %..100 %)</b>	
P(K <sup>+</sup>   T <sup>+</sup> ) = -	-	-	<b>PPV: 100 %</b>	
P(K <sup>-</sup>   T <sup>-</sup> ) = 1,0000	0,8316	-	<b>NPV: 100 % (95 %-KI: 83 %..100 %)</b>	
P(K <sup>+</sup> ) = 0,0000	-	0,1684	<b>PRE: 0 % (95 %-KI: 00 % .. 17 %)</b>	

Aus Tabelle 9 ist dabei zu ersehen, dass sich bei keinem der untersuchten Probanden über das Verfahren der elektronischen Auskultation Rasselgeräusche detektieren ließen, was einer Spezifität der untersuchten Methode beim Erkennen von Rasselgeräuschen in der Kontrollgruppe von 100 % entspricht.

### 5.3 Detektion von Rasselgeräuschen in Inspiration/Expiration

Im nächsten Schritt der Ergebnisanalyse wurde das Auftreten von Rasselgeräuschen in den einzelnen Phasen des Atemzyklus näher untersucht. Hierzu wurden die Datensätze aller Patienten im Vergleich zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation beurteilt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Rasselgeräusche in Inspiration/Expiration im Methodenvergleich

	Stethoskop-Untersuchung		Elektronische Auskultation	
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	[T <sup>+</sup> ]	[T <sup>-</sup> ]
<b>Rasselgeräusche allgemein</b>	22	8	23	7
<b>Rasselgeräusche in Inspiration</b>	22	8	23	7
<b>Rasselgeräusche in Expiration</b>	14	16	19	11
<b>Rasselgeräusche in Inspiration + Expiration</b>	14	16	19	11
	<b>n = 30</b>		<b>n = 30</b>	

Tabelle 10 ist dabei zunächst ein bereits beschriebenes Ergebnis zu entnehmen: In der Stethoskop-Untersuchung wurden bei 22 der 30 herzinsuffizienten Patienten Rasselgeräusche festgestellt. Im Verlauf der apparativen Messung fanden sich hingegen bei 23 der 30 Patienten Rasselgeräusche.

Ferner fällt in diesem Zusammenhang auf, dass sich bei allen Patienten mit Rasselgeräuschen Rasselereignisse in Inspiration detektieren ließen - dies sowohl während der klassischen Auskultation mit dem Stethoskop (22 Patienten bzw. 73,3 %), als auch im Rahmen der apparativen Messung (23 Patienten bzw. 76,6 %).

Rasselgeräusche in Expiration fanden sich in der Stethoskop-Untersuchung bei 14 der 30 Patienten (46,6 %). Im elektronischen Auskultationsbefund fielen indes 19 der 30 Patienten mit expiratorischen Rasselereignissen auf (63,3 %). Bei all diesen Patienten ließen sich überdies Rasselgeräusche in Inspiration feststellen, woraus folgt, dass bei 8 Patienten der Stethoskop-Untersuchung (26,6 %) und 4 Patienten der elektronischen Auskultation (13,3 %) nur inspiratorische Rasselereignisse detektiert werden konnten. Ausschließlich expiratorische Rasselgeräusche fanden sich bei keinem der untersuchten Patienten.

Bei Durchsicht der einzelnen Untersuchungsprotokolle und Vergleich mit den im Verlauf der apparativen Messungen erhobenen Befunden zeigt sich, dass 3 der 8 Patienten mit rein inspiratorischen Rasselgeräuschen in der Stethoskop-Untersuchung im Rahmen der elektronischen Auskultation als richtig-positiv erkannt worden sind. Bei den restlichen 5 Patienten ließen sich während der apparativen Messung überdies vereinzelt expiratorische Rasselereignisse feststellen, was den insgesamt höheren Anteil von Patienten mit expiratorischem Rasseln im Rahmen der elektronischen Auskultation erklärt. Bei einem Patienten mit blandem Befund während der klassischen Auskultation ließen sich durch die apparative Messung vereinzelt Rasselgeräusche in Inspiration feststellen. Hierdurch werden der höhere Anteil von Patienten mit inspiratorischem Rasseln und damit auch der insgesamt höhere Anteil von Patienten mit Rasselgeräuschen im Rahmen der elektronischen Auskultation ersichtlich.

Entsprechend der Vorgaben des Untersuchungsprotokolls wurde bezüglich der Detektion von Rasselgeräuschen in Inspiration und Expiration außerdem eine Feinanalyse durchgeführt, in welcher das Vorhandensein von Rasselereignissen im Vergleich zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation im Hinblick auf deren Verteilung über linker und rechter Lungenseite sowie im Hinblick auf deren Erscheinungscharakteristik (vereinzelt/regelmäßig) während der beurteilten Atemphasen näher untersucht wurde (Tabellen 18-27 im Anhang).

Neben Fehlzugeordnungen bei 3 Patienten bezüglich der Charakteristika vereinzelt und regelmäßig sowie dem Patienten mit unauffälligem Befund während Stethoskop-Untersuchung, bei dem sich erst durch die elektronische Auskultation vereinzelt Rasselereignisse in Inspiration über linker und rechter Lunge feststellen ließen, zeigt sich auch hier ein bereits beschriebener Trend: Expiratorische Rasselgeräusche wurden durch das apparative Verfahren häufiger detektiert als im Rahmen der klassischen Auskultation mit dem Stethoskop (63,3 % vs. 46,6 %). Insgesamt konnten bei 4 Patienten erstmals vereinzelt Rasselereignisse in Expiration über linker und rechter Lunge sowie bei einem Patienten nur über der linken Lunge detektiert werden. 3 weitere Patienten mit bereits richtig zugeordneten Rasselereignissen über der rechten Lunge fielen im Verlauf der apparativen Messung darüber hinaus auf mit vereinzelt Rasselereignissen über der linken Lunge.

Nebenbefundlich ist festzustellen, dass die detektierten Rasselgeräusche trotz Unterschieden im Hinblick auf deren Erscheinungscharakteristik (vereinzelt/regelmäßig) immer beidseits auftraten. Dies sowohl während der klassischen Auskultation mit dem Stethoskop, als auch im Rahmen der elektronischen Auskultationsuntersuchungen.

#### 5.4 Beschreibung des Ausprägungsgrades der detektierten Rasselgeräusche

In einem abschließenden Schritt der Ergebnisanalyse wurde der Ausprägungsgrad der detektierten Rasselgeräusche im Methodenvergleich zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation betrachtet (Tabellen 11-13).

Tabelle 11: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche - Grad I

Elektronische Auskultation	Stethoskop-Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	6	4	10
[T <sup>-</sup> ]	1	19	20
gesamt	7	23	<b>n = 30</b>
P(T <sup>+</sup>  K <sup>+</sup> ) = 0,8571	0,4213	0,9964	<b>SEN:</b> 86 % (95 %-KI: 42 % .. 100 %)
P(T <sup>-</sup>  K <sup>-</sup> ) = 0,8261	0,6122	0,9505	<b>SPE:</b> 83 % (95 %-KI: 61 % .. 95 %)
P(K <sup>+</sup>  T <sup>+</sup> ) = 0,6000	0,2624	0,8784	<b>PPV:</b> 60 % (95 %-KI: 26 % .. 88 %)
P(K <sup>-</sup>  T <sup>-</sup> ) = 0,9500	0,7513	0,9987	<b>NPV:</b> 95 % (95 %-KI: 75 % .. 100%)
P(K <sup>+</sup> ) = 0,2333	0,0993	0,4228	<b>PRE:</b> 23 % (95 %-KI: 10 % .. 42 %)

Tabelle 11 ist dabei zu entnehmen, dass Grad I, entsprechend schwach bzw. kaum hörbar (s. Kap. 4.3.1), während der Stethoskop-Untersuchung 7-mal und im Rahmen der apparativen Messung 10-mal zur Beschreibung der Ausprägung des Geräuscheindrucks verwendet wurde. In 6 Fällen war die Zuordnung hierbei identisch. Grad II ist eingangs definiert worden als mittelstark bzw. gut hörbar. Dieser wurde während der klassischen Auskultation 12-mal und im Verlauf der apparativen Messung 10-mal zur Beschreibung des Geräuscheindrucks gebraucht. Die Zuordnung war hier in 9 Fällen identisch (Tabelle 12). Grad III als am besten abgrenzbarer Geräuscheindruck (definiert als stark bzw. sehr gut hörbar) wurde übereinstimmend bei 3 Patienten gewählt (Tabelle 13).

Tabelle 12: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche - Grad II

Elektronische Auskultation		Stethoskop- Untersuchung		gesamt
		[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]		<b>9</b>	<b>1</b>	10
[T <sup>-</sup> ]		<b>3</b>	<b>17</b>	20
gesamt		12	18	<b>n = 30</b>
P(T <sup>+</sup>  K <sup>+</sup> ) = 0,7500	0,4281	0,9451	<b>SEN: 75 %</b> (95 %-KI: 43 % .. 95 %)	
P(T <sup>-</sup>  K <sup>-</sup> ) = 0,9444	0,7271	0,9986	<b>SPE: 94 %</b> (95 %-KI: 73 % .. 100 %)	
P(K <sup>+</sup>  T <sup>+</sup> ) = 0,9000	0,5550	0,9975	<b>PPV: 90 %</b> (95 %-KI: 55 % .. 100 %)	
P(K <sup>-</sup>  T <sup>-</sup> ) = 0,8500	0,6211	0,9679	<b>NPV: 85 %</b> (95 %-KI: 62 % .. 97 %)	
P(K <sup>+</sup> ) = 0,4000	0,2266	0,5940	<b>PRE: 40 %</b> (95 %-KI: 23 % .. 59 %)	

Insgesamt ist beim Vergleich der beiden Methoden bei 18 von 23 Patienten mit Rasselgeräuschen der Ausprägungsgrad der Rasselereignisse richtig zugeordnet worden. In 3 Fällen wurde ein Grad II in der Stethoskop-Untersuchung im Rahmen des elektronischen Auskultationsbefundes als Grad I bewertet. In einem Fall hingegen ein Grad I während der klassischen Auskultation als Grad II im Verlauf der apparativen Messung. Bei dem zuvor beschriebenen Patienten ohne Rasselgeräusche während der klassischen Auskultation wurden im Rahmen der elektronischen Auskultation Rasselereignisse ersten Grades detektiert.

Tabelle 13: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche - Grad III

Elektronische Auskultation		Stethoskop- Untersuchung		gesamt
		[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]		<b>3</b>	<b>0</b>	3
[T <sup>-</sup> ]		<b>0</b>	<b>27</b>	27
gesamt		3	27	<b>n = 30</b>
P(T <sup>+</sup>  K <sup>+</sup> ) = 1,0000	0,2924	-	<b>SEN: 100 %</b> (95 %-KI: 29 % .. 100 %)	
P(T <sup>-</sup>  K <sup>-</sup> ) = 1,0000	0,8723	-	<b>SPE: 100 %</b> (95 %-KI: 87 % .. 100 %)	
P(K <sup>+</sup>  T <sup>+</sup> ) = 1,0000	0,2924	-	<b>PPV: 100 %</b> (95 %-KI: 29%..100 %)	
P(K <sup>-</sup>  T <sup>-</sup> ) = 1,0000	0,8723	-	<b>NPV: 100 %</b> (95 %-KI: 87%..100 %)	
P(K <sup>+</sup> ) = 0,1000	0,0211	0,2653	<b>PRE: 10 %</b> (95 %-KI: 02 % .. 27 %)	

## 6 Diskussion

### 6.1 Diskussion der Methode

Bei dem in der vorliegenden Pilotstudie verwendeten Aufnahmesystem handelt es sich um einen in Marburg speziell für die Analyse von Lungengeräuschen entwickelten Prototypen [42, 60, 150, 164]. Dieser entspricht dem CORSA-Standard [163] und wurde in vorangegangenen Untersuchungen hauptsächlich zur Erkennung von Wheezing eingesetzt. Die nun erhobenen Daten belegen, dass die Aufnahmeapparatur darüber hinaus zur Detektion von Rasselgeräuschen geeignet ist.

Im Folgenden werden die einzelnen Schritte von der Signalgewinnung über die analoge Signalaufbereitung und Digitalisierung bis hin zur Signalverarbeitung klinisch bewertet und auf ihre Zweckmäßigkeit hinsichtlich des Erkennens von Rasselgeräuschen überprüft.

#### 6.1.1 Schallaufnahme

In der modernen Lungengeräuschanalyse kommen für die Schallaufnahme im Wesentlichen zwei Mikrophon-Typen zum Einsatz: Luftgekoppelte Kondensator-Mikrophone (meist Elektret-Mikrophone) und piezoelektrische Kontaktsensoren. Beide zeichnen heutzutage verlässlich über einen breiten Frequenzbereich auf, wobei Kontaktsensoren gerade bei höheren Frequenzen leichte Vorteile aufweisen und dabei insgesamt unempfindlicher gegenüber Umgebungsgeräuschen sind [128]. Während luftgekoppelte Mikrophone auf spezielle Mikrophonkoppler angewiesen sind, die je nach Bauart auch selbst die Frequenzantwort des Mikrophons beeinflussen können, handelt es sich bei Kontaktsensoren um piezoelektrische Beschleunigungsmesser, welche direkt auf die Körperoberfläche aufgebracht werden und dementsprechend empfindlich gegenüber Bewegungsartefakten sind [125, 169].

Die im Rahmen der vorliegenden Studie durchgeführten Auskultationsuntersuchungen erfolgten mit zwei luftgekoppelten Elektret-Mikrophonen, welche in dieser oder vergleichbarer Ausführung auch von anderen Arbeitsgruppen verwendet werden [169]. Die Kopplergehäuse sind basierend auf Daten von Kraman et al. und Wodicka et al. eigens entwickelt worden, um eine möglichst realitätsnahe Übertragung der



aufgefangenen Schallwellen zu gewährleisten [93, 179]. Mikrophone und Koppler wurden im Vorfeld der Arbeit überprüft und zeigen bezüglich ihrer Resonanzcharakteristik keine signifikanten Unterschiede (s. Kap. 4.2.1). Dem Nachteil der höheren Empfindlichkeit der luftgekoppelten Sensoren gegenüber den die Messungen beeinträchtigenden Umgebungsgeräuschen konnte dadurch begegnet werden, dass alle Untersuchungen in ruhigen Räumen des Schlafmedizinischen Zentrums durchgeführt wurden. Handhabung und Leistung der verwendeten Schallaufnehmer sind insgesamt als zufriedenstellend einzustufen. Die Mikrophon-Koppler-Einheit erwies sich im Gebrauch als widerstandsfähig. Auch deren Fixierung an der Thoraxoberfläche mittels doppelseitigem und speziell an die Auflagefläche des Kopplergehäuses angepassten Kleberingen ergab im Gegensatz zu früheren Untersuchungen keine Probleme [36, 42]. Größe und Gewicht der Einheit hingegen sind von klarem Nachteil. Für Messungen im Liegen und somit insgesamt auch für Langzeitregistrierungen (z.B. Messungen über Nacht) ist diese gänzlich ungeeignet, so dass hier andere Lösungen gefunden werden müssen.

Für Kurzzeitmessungen bei liegenden Testpersonen nutzen verschiedene Arbeitsgruppen beispielsweise einen von Murphy entwickelten Prototypen, bei dem 14 Miniatur-Elektret-Mikrophone eingebettet sind in ein Schaumstoffpolster, welches auf diese Weise problemlos in einer 45°-Liegeposition angewendet werden kann [14, 44, 110, 171-174]. Piezoelektrische Kontaktsensoren scheinen aufgrund ihrer eher flachen Bauweise insgesamt besser geeignet für Langzeitregistrierungen, da Probanden auf diesen - nach entsprechender Fixierung auf der Thoraxwand - problemlos liegen können [141].

### **6.1.2 Standardisierte Atmung**

Lautstärke und Frequenzspektrum von Atem- und Atemnebengeräuschen sind vom Atemfluss abhängig [49, 90, 154]. Für den korrekten Vergleich einzelner Atemspektren ist somit ein annähernd gleicher Atemfluss erforderlich [149]. Bei der standardisierten Atmung atmet die Testperson durch einen Pneumotachographen, welcher den erzeugten Atemfluss misst und parallel zur Registrierung der akustischen Signale aufzeichnet [62].

Da der direkte Vergleich einzelner Atemspektren in der vorliegenden Pilotstudie nicht im Vordergrund stand und die Aufrechterhaltung konstant hoher Flow-Werte über mehrere Minuten zudem nicht von jedem Patienten toleriert wird, fiel die Entscheidung gegen die Verwendung eines Pneumotachographen. Überdies gibt es Hinweise, dass gerade höhere Flow-Werte über entstehende Flussturbulenzen und ein dadurch lauterer Atemgrundgeräusch die Detektion von Rasselgeräuschen erschweren [82]. Verschiedene andere Untersuchungen zeigen ferner, dass neben dem Atemfluss vor allem auch das geatmete Volumen Einfluss auf die spektralen Eigenschaften der Lungengeräusche hat [168]. Insbesondere das Auftreten von Rasselgeräuschen scheint dabei eng mit Veränderungen des Lungenvolumens in Verbindung zu stehen [145, 167, 174]. In Übereinstimmung mit der Vorgehensweise anderer Autoren sind die in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten und Probanden daher instruiert worden, während der Messung langsam und tief durchzuatmen [44, 82, 171-174, 182]. Die Aufzeichnung des akustischen Signals erfolgte über durchschnittlich 8 Minuten, um im Rahmen der audiovisuellen Bewertung des elektronischen Auskultationsbefundes vergleichbare Bedingungen zu dem mit dem Stethoskop erhobenen Auskultationsbefund zu schaffen.

Für zukünftige Untersuchungen ist zu bedenken, dass gerade auch die spektralen Eigenschaften detektierter Rasselereignisse von diagnostischer Potenz sind [139, 173]. Bezüglich der pathophysiologischen Mechanismen bei herzinsuffizienten Patienten vermuteten verschiedene Autoren im Rahmen experimenteller Untersuchungen an Hunden bereits vor vielen Jahren, dass pulmonale Stauung und beginnendes Lungenödem die Frequenzeigenschaften des Atemgeräuschs auf charakteristische Art und Weise verändern - und dies teils noch vor dem Auftreten typischer Nebengeräusche wie Rasseln oder Wheezing [37, 137]. Alle im Rahmen einer geplanten Hauptstudie durchgeführten Kurzzeitmessungen sollten aus diesem Grund und insbesondere auch hinsichtlich der Generierung vergleichbarer Ergebnisse unter den Bedingungen der standardisierten Atmung durchgeführt werden [136].

Entsprechend der CORSA-Empfehlungen genügen für derartige Standard-Aufzeichnungen bei Erwachsenen 7-10 Atemzyklen in Ruheatmung mit einem inspiratorischen und expiratorischen Spitzenfluss von 1-1,5 l/s, wobei das Atemzugvolumen etwa 1 l bzw. 15-20 % der geschätzten Vitalkapazität betragen sollte.

Erwogen werden kann in diesem Zusammenhang weiterhin die Durchführung definierter Atemmanöver wie langsame Vitalkapazitätsmanöver, welche die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebengeräuschen erhöhen können [144]. Ein Atemfluss von 1-1,5 l/s über mehrere Atemzüge ist für fast alle Testpersonen ohne besondere Anstrengung erzielbar [42]. Für Langzeitregistrierungen oder für den Fall, dass Testpersonen die Verwendung eines Pneumotachographen nicht tolerieren, besteht zudem die Möglichkeit, den Atemfluss über das tracheale Atemgeräusch oder über direkt neben dem Larynx angebrachte Sensoren zu bestimmen [154, 156, 157, 173].

### **6.1.3 Analoge Signalaufbereitung und Digitalisierung**

Das im Rahmen dieser Studie verwendete Aufnahmesystem ermöglicht die kontinuierliche Aufzeichnung von Lungengeräuschen mit einer Abtastrate von 5512 Hz (AD-Wandler-Auflösung 16 bit). Um Anteile störender Überlagerungsgeräusche zu reduzieren und Aliasing vorzubeugen, werden die Signale vor der Abtastung mit einem analogen Bandpass gefiltert (60-2100 Hz, 48dB/Oktave, Butterworth-Charakteristik).

Rasselgeräusche sind von explosionsartigem, kurzlebigen Charakter und weisen typischerweise einen breiten Frequenzgehalt auf, welcher von 100-2000 Hz reicht [34, 115, 160]. Gemäß dem Abtasttheorem berücksichtigt eine Abtastrate von 5512 Hz daher einen ausreichend großen Frequenzbereich von ungefähr 0-2700 Hz [25].

Wie die vorliegende Pilotstudie zeigt, erlaubt die beschriebene Anordnung der Aufnahmeapparatur das eindeutige Erkennen von Rasselgeräuschen und damit eine sichere Auswertung im Sinne der Fragestellung.

Da feine Rasselgeräusche vereinzelt nützliche Informationen oberhalb von 2000 Hz beinhalten können, empfehlen neuere Untersuchungen für die spezielle Analyse einzelner Rasselereignisse generell die Verwendung einer Standard-Abtastrate von 11025 Hz unter entsprechender Anpassung des Bandpassfilters [25, 28]. Um in diesem Punkt bessere Vergleichsbedingungen mit anderen Studienergebnissen zu schaffen, sollte für alle zukünftig geplanten Untersuchungen eine entsprechende Modifizierung des bestehenden Aufnahmesystems gefordert werden.

Ponte et al. geben überdies zu bedenken, dass eine Hochpassfilterung mit einer höheren Grenzfrequenz geeigneter sei für die spezielle Analyse von Rasselgeräuschen

[139]. Dadurch würden einerseits mehr Frequenzanteile des normalen Atemgeräuschs abgeschwächt. Andererseits sei es über eine höhere Verstärkung des Gesamtsignals jedoch möglich, Frequenzbestandteile aufzuzeichnen, die im Regelfall durch das Schalldurchlassverhalten des Thorax bzw. an der Grenzfläche zwischen Thoraxoberfläche und Schallaufnehmer verloren gingen. Unter Anwendung einer Hochpassfilter-Grenzfrequenz von 200 Hz waren die Autoren auf diese Weise in der Lage, Rasselereignisse mit insgesamt höheren Maximalfrequenzen zu detektieren, ohne dabei eine signifikante Änderung der zugehörigen Wellenform-Indices festzustellen.

#### **6.1.4 Signalverarbeitung**

Die Weiterverarbeitung und Auswertung der im Rahmen der vorliegenden Pilotstudie aufgezeichneten Signale erfolgte über eine unter MATLAB 6.5® erstellte Programmroutine auf Basis der gefensterten Fourier-Transformation.

Die Darstellung in Form von Spektrogrammen erwies sich insgesamt als geeignet für eine Auswertung im Sinne der Fragestellung. Die audiovisuelle Beurteilung der aufgezeichneten Signale im Analyseprogramm erlaubt das eindeutige Erkennen von Rasselgeräuschen sowie deren klare Zuordnung zu den einzelnen Atemphasen. Die Signale werden in 30-Sekunden-Segmenten für jeden Mikrofonkanal einzeln wiedergegeben, so dass linke und rechte Lunge getrennt voneinander beurteilt werden können. Auch die im Untersuchungsprotokoll definierte Erscheinungscharakteristik vereinzelt und regelmäßig lässt sich unter audiovisueller Kontrolle mühelos gegeneinander abgrenzen.

Wie beschrieben handelt es sich bei Rasselgeräuschen um nicht-stationäre Signale von teils extrem kurzer Dauer. Entsprechend der erstellten Programmroutine in MATLAB® (1024 Abtastwerte pro Transformation bei einer Abtastrate von 5512 Hz sowie einer Fensterüberlappung von 50 %) ergibt sich für die einzelnen Transformationszeitfenster im vorliegenden Fall eine Dauer von etwa 90 ms. Hieraus folgt, dass die zeitliche Auflösung einzelner Rasselkomponenten wie auch deren exakte Quantifizierung und eine differenzierte Analyse der spektralen Eigenschaften detektierter Rasselereignisse durch die beschriebene Methode nicht realisiert werden können. Fallen nämlich mehrere Rasselereignisse in ein Analysefenster, so führt dies zu Ungenauigkeiten bei

der frequenzorientierten Verarbeitung des eingespeisten Signals [107, 125, 126, 129, 139].

Kaisla et al. entwickelten erstmals ein automatisiertes Verfahren zur Erkennung von Rasselgeräuschen auf Basis der gefensterten Fourier-Transformation. In ihrer Studie verwendeten die Autoren Transformationszeitfenster von ungefähr 10 ms. Dadurch erreichten sie zwar eine bessere Auflösung einzelner Rasselereignisse, jedoch nur unter Inkaufnahme einer schlechteren Frequenzauflösung [77].

Ein fortschrittliches Verfahren zur Detektion und Analyse von Rasselgeräuschen sollte idealerweise verschiedene Verfahren der Signalverarbeitung vereinen: Klassische Phonopneumographie, eine Form zeitorientierter Analyse (z. B. TEWA) sowie eine Methode der modernen Zeit-Frequenz-Analyse, wobei insbesondere mit den auf der Wavelet-Transformation basierenden Methoden bezüglich der Untersuchung von Rasselgeräuschen in jüngster Vergangenheit große Fortschritte erzielt werden konnten [139, 140, 151, 185, 186].

## **6.2 Diskussion der Ergebnisse**

Wie eingangs beschrieben hat sich in der Vergangenheit lediglich eine verhältnismäßig kleine Anzahl klinischer Studien mit den Spezifika von Rasselgeräuschen bei herzinsuffizienten Patienten beschäftigt [4, 15, 44, 135, 139, 162, 167, 171-174]. Aufgrund enormer technischer Fortschritte auf dem Gebiet der computergestützten Lungengeräuschanalyse, einer hieraus resultierenden mangelnden Standardisierung der im Einzelnen verwendeten Aufnahmeverfahren sowie meist nur geringer Fallzahlen sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen nur bedingt vergleichbar.

### **6.2.1 Allgemeines Erkennen von Rasselgeräuschen**

Durch Auskultationsuntersuchungen an insgesamt 30 herzinsuffizienten Patienten im Rahmen eines Methodenvergleichs zwischen klassischer und elektronischer Auskultation belegen die in der vorliegenden Pilotstudie präsentierten Ergebnisse, dass das hierbei verwendete Aufnahmesystem in der Lage ist, Rasselgeräusche mit einer Sensitivität von 100 % (95 %-KI 85 % - 100 %) und einer Spezifität von 88 % (95 %-KI 47 % - 100 %) zu detektieren.

Entsprechend verschiedener Leitlinien finden sich pulmonale Rasselgeräusche beim einfachen Abhören mit dem Stethoskop bei etwa einem Drittel aller Herzinsuffizienz-Patienten und sind dabei stark untersucherabhängig [123, 142], zitiert nach [118]. Das Vorhandensein von Rasselgeräuschen bei 73 % (n = 30) der in dieser Arbeit mit dem klassischen Stethoskop untersuchten Patienten ist demnach vergleichsweise hoch. Als mögliche Erklärung hierfür ist anzumerken, dass sich die ausgewählten Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung zwar nicht in Stadien der akuten Dekompensation ihrer Erkrankung befanden, sie aber meist dennoch aufgrund einer deutlichen Verschlechterung ihrer Herzinsuffizienz stationär aufgenommen wurden und die Erhebung der Auskultationsbefunde in der Regel kurz nach Einleitung der Rekompensationsbehandlung durchgeführt worden ist. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass dem klassischen Auskultationsbefund im Rahmen der vorliegenden Studie vergleichsweise große Aufmerksamkeit geschenkt und Rasselgeräusche daher tendenziell häufiger identifiziert wurden.

Verlässliche Angaben bezüglich der Prävalenz von Rasselgeräuschen bei der Untersuchung herzinsuffizienter Patienten mittels elektronisch gestützter Verfahren finden sich lediglich bei drei der zitierten Quellen: Al Jarad et al., Bettencourt et al. und Murphy et al. beschreiben Rasselgeräusche in 82 % (n = 11), 75 % (n = 20), bzw. 76 % (n = 80) der von ihnen beurteilten Fälle [4, 15, 112]. Mit dem in der vorliegenden Studie verwendeten Aufnahmesystem ließen sich bei 77 % (n = 30) der untersuchten Patienten Rasselgeräusche detektieren.

Alle 22 Patienten, bei denen im Rahmen der klassischen Auskultation Rasselgeräusche festgestellt wurden, konnten durch das elektronische Verfahren als richtig-positiv erkannt werden (SEN 100 %, 95 %-KI: 85 - 100 %; NPV 100 %, 95 %-KI: 59 - 100 %). Zu berücksichtigen ist dabei, dass lediglich das generelle Vorhandensein von Rasselgeräuschen bewertet und zudem kein automatisiertes Verfahren verwendet wurde. Die audiovisuelle Beurteilung der aufgezeichneten Signale im Analyseprogramm ist zwar relativ aufwändig und mit verschiedenen Problemen behaftet (s. Kap. 6.1), macht jedoch das eindeutige Erkennen von Rasselgeräuschen problemlos möglich.

Bei einem Patienten konnten im Rahmen der apparativen Messung Rasselgeräusche detektiert werden, obwohl dieser während der klassischen Auskultation über einen

blanden Auskultationsbefund verfügte (SPE 88 %, 95 %-KI: 47 - 100 %; PPV 96 %, 95 %-KI: 78 - 100 %). Da der reale Zustand - also das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein von Rasselgeräuschen - bei den untersuchten Studienteilnehmern im Voraus nicht direkt ermittelt werden konnte, wurde der Befund der klassischen Auskultation als Goldstandard definiert. Formal ist beschriebener Patient im hier durchgeführten Methodenvergleich daher als falsch-positiv fehlklassifiziert worden. Dass dies nicht zwingend der Realität entspricht und im Gegenteil eher unterstreicht, dass es sich bei der elektronischen Auskultation um ein zuverlässiges Verfahren handelt, sollen die folgenden Überlegungen bekräftigen: Um eine durch schlechte Untersucherübereinstimmung im Rahmen der klassischen Auskultation bedingte Verzerrung der Ergebnisse im Methodenvergleich zu vermeiden, sind alle Befunde durch denselben Untersucher erhoben worden. Es ist nicht auszuschließen, dass ein zweiter Untersucher beim betreffenden Patienten bereits beim einfachen Abhören mit dem Stethoskop Rasselgeräusche festgestellt hätte. Überdies ist denkbar, dass im Rahmen des elektronischen Befundes Rasselereignisse detektiert wurden, die für das Ohr des Untersuchers nicht wahrnehmbar waren.

Ein weiteres Problem, welches sich im Prinzip auf alle im Rahmen des Methodenvergleichs gewonnenen Ergebnisse übertragen lässt und von Brooks et al. aufgegriffen wird, ist die Tatsache, dass klassische Auskultation und apparative Messung zwar unmittelbar nacheinander, jedoch nicht simultan durchgeführt worden sind (s. Kap. 6.3) [20]. Vyshedskiy et al. konnten belegen, dass Anzahl und Frequenzeigenschaften detektierter Rasselereignisse im Verlauf einer Untersuchung trotz verschiedener Atemmanöver nicht signifikant variieren [173]. Der Verdacht, dass sich bestimmte Zustände auch sehr kurzfristig ändern können und Rasselgeräusche entstehen lassen, lässt sich dadurch jedoch nicht vollends entkräften.

Dass es sich bei den detektierten Rasselgeräuschen im Rahmen der elektronischen Auskultation des als falsch-positiv fehlklassifizierten Patienten um Artefakte handelt, gilt indessen als unwahrscheinlich. Sowohl bei den untersuchten Patienten als auch in der Kontrollgruppe konnten zahlreiche Messungen als richtig negativ klassifiziert werden, ohne dass es dabei Hinweise auf gerätebedingte Geräuschartefakte gegeben hat.

### 6.2.2 Detektion von Rasselgeräuschen in Inspiration/Expiration

In der vorliegenden Arbeit ließen sich bei allen Patienten mit Rasselgeräuschen Rasselereignisse in Inspiration feststellen. Dies sowohl während der klassischen Auskultation als auch im Rahmen der apparativen Messung (73 % bzw. 77 %, n = 30). Expiratorische Rasselgeräusche wurden durch das elektronisch gestützte Verfahren häufiger detektiert als bei der klassischen Untersuchung (63 % bzw. 47 %, n = 30).

Schon Forgacs stellte fest, dass Rasselgeräusche wesentlich häufiger während der Inspiration als während der Expiration auftreten [45]. In ihrem Modell zur Prädiktion von Rasselgeräuschen konnten Fredberg und Holford belegen, dass expiratorische Rasselereignisse insgesamt von geringerer Energie sind und daher im Vergleich zu inspiratorischen Ereignissen seltener detektiert werden [50]. Auch Untersuchungen von Vyshedskiy et al. konnten diese Hypothese bestätigen [171].

Aussagen bezüglich der Verteilung von Rasselgeräuschen auf die einzelnen Phasen des Atemzyklus bei der Untersuchung herzinsuffizienter Patienten mittels elektronisch gestützter Verfahren finden sich nur wenige: Al Jarad et al. und Bettencourt et al. fanden Rasselereignisse in Inspiration bei allen von ihnen untersuchten Patienten mit Rasselgeräuschen (82 % bzw. 75 %, n = 11 bzw. n = 20). Al Jarad et al. beschreiben darüber hinaus expiratorische Rasselereignisse in 54 % der von ihnen beurteilten Fälle [4, 15]. Ebenso konnten Piirilä et al. bei 60 % (n = 10) ihrer Patienten Rasselgeräusche in Expiration nachweisen [135]. Murphy et al. detektierten inspiratorische Rasselereignisse bei 73 % und expiratorische Rasselereignisse bei 31 % (n = 80) der durch sie untersuchten Patienten [112]. Auch Vanderschoot et al., Vyshedskiy et al. und Flietstra et al. beschreiben neben inspiratorischen auch expiratorische Rasselereignisse bei herzinsuffizienten Patienten, ohne dabei jedoch Angaben zu deren Häufigkeit oder Verteilung zu machen [44, 167, 171, 173, 174].

Obwohl die einzelnen Studienergebnisse aufgrund eingangs genannter Gründe nur bedingt vergleichbar sind, erscheint der Anteil detektierter Rasselereignisse in Expiration in der vorliegenden Untersuchung relativ hoch. Eine schlüssige Erklärung hierfür lässt sich aus den erhobenen Daten nicht ableiten. Dass es sich bei diesen in Expiration festgestellten Rasselgeräuschen um einen systematischen, durch das Aufnahmesystem hervorgerufenen Fehler handelt, gilt vor dem Hintergrund der Kontrollen jedoch auch hier als unwahrscheinlich. Betrachtet man das Modell zur



Prädiktion von Rasselgeräuschen von Fredberg und Holford [50], so scheint das elektronisch gestützte Verfahren gerade im Fall der schwerer zu detektierenden expiratorischen Rasselereignisse dem Ohr des Untersuchers überlegen zu sein.

### **6.2.3 Feinanalyse und Ausprägungsgrad**

In einer Feinanalyse wurde das Vorhandensein von Rasselereignissen im Vergleich zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation im Hinblick auf deren Verteilung über linker und rechter Lungenseite sowie im Hinblick auf deren Erscheinungscharakteristik (vereinzelt/regelmäßig) in den beurteilten Atemphasen näher untersucht (Tabellen 18-27 im Anhang). Außerdem wurde der Ausprägungsgrad detektierter Rasselgeräusche im Methodenvergleich beurteilt (s. Kap. 5.4).

In beiden Fällen belegen die hier gewonnenen Ergebnisse zwar, dass das verwendete Aufnahmesystem zur Detektion von Rasselgeräuschen geeignet ist, unterstreichen aber auch, mit welchen Schwierigkeiten Untersuchungen konfrontiert werden, die sich mit dem Vergleich von Auskultationsbefunden beschäftigen. Schon Laennec soll in diesem Zusammenhang festgestellt haben, dass es leichter sei, die untersuchten Geräuschphänomene zu unterscheiden, als diese zu beschreiben [99]. Sowohl die gewählten Charakteristika vereinzelt und regelmäßig zur Beschreibung des Auftretens von Rasselgeräuschen während der beurteilten Atemphasen, als auch die definierte Graduierung zur Beschreibung des Geräuscheindrucks beruhen auf einer subjektiven Einschätzung und sind daher nur als Kompromiss zur Durchführung des Methodenvergleichs zwischen Stethoskop-Untersuchung und elektronischer Auskultation zu verstehen. Kapitel 6.3 beschäftigt sich eingehend mit dem Problem der Untersuchervariabilität pulmonaler Auskultation.

### **6.2.4 Klinische Einschätzung**

Um die in der vorliegenden Pilotstudie untersuchten Geräuschphänomene möglichst im Zusammenhang mit einer bestehenden Herzinsuffizienz zu betrachten, sind im Rahmen der Rekrutierung der teilnehmenden Patienten im Vorfeld verschiedene Ausschlusskriterien definiert worden (s. Kap. 4.1). Die Objektivierung der Diagnose Herzinsuffizienz erfolgte sowohl klinisch-anamnestisch über die Stadieneinteilung nach

NYHA als auch apparativ-diagnostisch über die Bestimmung der linksventrikulären Auswurffraktion.

Weder bei Erhebung des klassischen Auskultationsbefundes, noch bei Durchführung der apparativen Messung wurden bestimmte Atemmanöver durchgeführt, die auch bei gesunden Probanden gehäuft mit dem Auftreten von Rasselgeräuschen assoziiert sind [138, 165, 183]. Beim Auftreten von Nebengeräuschen wurde die Testperson gebeten, einige Male forciert ein- und auszuatmen und dabei zu husten, bevor die Untersuchung fortgesetzt wurde. Auf diese Weise sollten atelektatisch veränderte Lungenbereiche aufgebläht und bestehende Sekretverlegungen beseitigt werden.

Auch die Beeinträchtigung der Befunde durch das Auftreten lageabhängiger Rasselgeräusche, wie sie verschiedene Autoren beschrieben haben, kann im Rahmen der durchgeführten Studie generell ausgeschlossen werden, da derartige Lageveränderungen unmittelbar vor und während der Auskultationsuntersuchungen nicht durchgeführt wurden [35, 184].

Obwohl es somit als wahrscheinlich gilt, dass die detektierten Rasselereignisse der vorliegenden Arbeit im Zusammenhang mit der bestehenden Herzinsuffizienz betrachtet werden können, muss dies nicht zwingend auf jeden der untersuchten Patienten zutreffen. Trotz definierter Ausschlusskriterien kann beispielsweise das Vorliegen einer okkulten Bronchitis - insbesondere unter den Rauchern - im Einzelfall nicht ausgeschlossen werden. Eine weiterführende bildgebende Diagnostik zum Ausschluss anderer Erkrankungen, welche die Entstehung von Rasselgeräuschen begünstigen können, oder auch zur Beurteilung eines interstitiellen- und/oder alveolären Lungenödems wurde nicht durchgeführt.

Wie erwähnt wurden im Sinne einer Kontrollgruppe neben den herzinsuffizienten Patienten außerdem 20 gesunde Probanden untersucht, um bei der Detektion von Rasselgeräuschen systematische Fehler von Seiten des Aufnahmesystems ausschließen zu können. Es ist zu bemängeln, dass die Probanden im Hinblick auf ihre anthropometrischen Daten nicht mit dem Patientenkollektiv übereinstimmen und somit z. B. altersbedingte Effekte bei der Detektion von Rasselgeräuschen in der vorliegenden Arbeit nicht ausgeschlossen werden können. Bei Validierung eines automatischen Algorithmus in einer größeren klinischen Studie sollte dieser Aspekt berücksichtigt werden.

### 6.3 Untersuchervariabilität pulmonaler Auskultation

Sowohl die bei einer Anamnese oder einer körperlichen Untersuchung erhobenen Befunde als auch die im Rahmen verschiedener Methoden der apparativen Diagnostik gewonnenen Informationen sind in ihrer Beurteilung und klinischen Interpretation immer gewissen Schwankungen unterworfen, die nur schwer auszuschalten sind [29, 43, 85, 86]. Verständlicherweise handelt es sich auch bei der klassischen Auskultation der Lunge um eine höchst subjektive Untersuchung, deren Ergebnis potentiell abhängig ist von verschiedensten Faktoren wie klinischer Erfahrung, Hörvermögen und Persönlichkeit des Untersuchers oder dessen Verständnis der gängigen Nomenklatur. In der Vergangenheit haben sich zahlreiche Studien dieses Themas angenommen.

Schilling et al. untersuchten 1955 die Zuverlässigkeit der Diagnose Baumwollpneumokoniose anhand von Anamnese und ausschließlich klinisch erhobener Daten [148]. In ihrer Studie ließen sie 275 Männer, von denen 187 im Rahmen ihrer Tätigkeit Baumwollstäuben exponiert waren, durch zwei unabhängige Untersucher beurteilen. Bezüglich des Vorhandenseins eines pathologischen Auskultationsbefundes zeigte sich hierbei eine mangelnde Untersucher-Übereinstimmung in 24 % der Fälle.

Hudson et al. ließen 100 Patienten mit Rasselgeräuschen durch drei Untersucher begutachten und fanden hinsichtlich der Verwendung der qualitativen Adjektive *fein*, *grob*, *feucht* und *trocken* eine Übereinstimmung der Befunde in lediglich 47 % der Fälle [76, 182].

Workum und Mitarbeiter untersuchten 1986 die Übereinstimmung verschiedener Untersucher im Hinblick auf das Vorhandensein von Rasselgeräuschen bei der Diagnose einer Asbestose [182]. In ihrer Studie wurden im Rahmen einer betrieblichen Untersuchung 64 Asbeststäuben exponierte Arbeiter simultan durch einen Arzt und einen geschulten Techniker auf das Vorhandensein von Rasselgeräuschen hin beurteilt. Der untersuchende Arzt verwendete dabei ein klassisches Stethoskop, der Techniker eine elektronische Variante, welche die aufgefangenen Signale frequenzabhängig verstärkte und zeitgleich zur Auskultation deren Aufzeichnung auf einem Tonbandgerät ermöglichte. Im Verlauf der Untersuchung wurden die Tonbandaufnahmen zur erneuten Beurteilung sowohl den beiden Erstuntersuchern als auch zwei weiteren Ärzten vorgespielt. Über die Anwendung einer Kappa( $\kappa$ )-Statistik

wurde im Anschluss die Übereinstimmung der Untersucher untereinander und mit der Gruppe (Interrater-Reliabilität) wie auch die Übereinstimmung eines Untersuchers mit sich selbst (Intrarater-Reliabilität) berechnet.<sup>1</sup> Bei der direkten Auskultation ergab sich dabei eine Interrater-Reliabilität von 89 % ( $\kappa = 0,73$ ). Bei Auswertung der Tonbandaufnahmen fand sich für alle vier Untersucher eine Übereinstimmung in 81 % der Fälle ( $\kappa = 0,69$ ). Die Intrarater-Reliabilität im Vergleich zwischen klassischer Auskultation und Auswertung der Tonbandaufnahmen lag für den ärztlichen Untersucher bei 84 % ( $\kappa = 0,58$ ), für den geschulten Techniker bei 90 % ( $\kappa = 0,77$ ).

Pasterkamp et al. führten 1987 eine Studie durch, in welcher sie Ärzten, Krankenschwestern und Physiotherapeuten einer pädiatrischen Einrichtung Tonbandaufnahmen von Lungengeräuschen verschiedener Patienten mit Asthma bronchiale präsentierten [130, 132]. Über einen Fragebogen sollten die Untersucher die vorgespielten Geräusche beurteilen. Ein Teil der Fragen zielte dabei auf Beurteilung von Schwere und Dauer sowie Charakterisierung der für obstruktive Erkrankungen typischen Wheezing-Ereignisse ab, ein anderer beschäftigte sich mit der eher allgemeinen Beschreibung der präsentierten Atemgeräusche. Im Verlauf einiger Wochen absolvierte jeder Untersucher einen zweiten Testdurchlauf und im Anschluss wurden die Gesamtergebnisse mit denen einer computergestützten Methode zur Analyse von Wheezing-Ereignissen verglichen. Die Autoren mussten feststellen, dass sowohl die Interrater-Reliabilität zwischen verschiedenen Untersuchern einer Berufsgruppe als auch die Intrarater-Reliabilität der einzelnen Untersucher sich zwischen Zufall und völliger Übereinstimmung bewegte (mittlere Kappa-Werte zwischen  $\kappa = 0,36$  und  $\kappa = 0,51$ ). Im Gegensatz dazu gestattete die computergestützte Analyse eine objektive und reproduzierbare Beschreibung der detektierten Wheezing-Ereignisse. Bezüglich der verwendeten Begrifflichkeiten zur Beschreibung der präsentierten Geräuschphänomene stellten die Autoren erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Berufsgruppen fest.

In einer Studie von 1995 untersuchten Brooks und Thomas die Interrater-Reliabilität von Physiotherapeuten bei der direkten Auskultation von Lungengeräuschen [20].

---

<sup>1</sup> Der Kappa-Koeffizient ist ein Maß für den Zusammenhang attributiv-nominaler Merkmale und kann Werte von  $\kappa \leq 0$  bis  $\kappa = +1$  annehmen. Im Bereich der Untersucher-Übereinstimmung bedeuten Werte von  $\kappa \leq 0$  eine nur zufällige Übereinstimmung, ein Wert von  $\kappa = 1$  hingegen signalisiert die völlige Übereinstimmung der Untersucher. Kappa-Werte  $\geq 0,75$  gelten als „sehr gut“ [71].

Zunächst teilten sie 57 praktizierende Physiotherapeuten je nach klinischer Erfahrung entsprechend der Anzahl ihrer Berufsjahre in vier Gruppen ein. Alle Teilnehmer gaben an, die Auskultation der Lunge in ihrer täglichen Praxis zu verwenden. Anschließend wurden aus jeder der Gruppen vier Therapeuten ausgelost und wiederum auf vier Gruppen verteilt, so dass vier Gruppen à vier Untersucher entstanden, wobei die Vertreter einer Gruppe jeweils über eine unterschiedliche klinische Erfahrung verfügten. Für die eigentliche Untersuchung wurden spezielle Lehrstethoskope mit vier Oliven-Paaren verwendet, so dass ein Patient simultan durch alle Untersucher einer Gruppe beurteilt werden konnte. Jede Gruppe untersuchte auf diese Weise zehn Patienten, wobei durch entsprechende Voruntersuchungen gewährleistet wurde, dass durch die ausgewählten Patienten ein möglichst breites Spektrum normaler und pathologischer Lungengeräusche abgedeckt wurde. Im Anschluss an die Auskultation eines Patienten wurden die Untersucher gebeten, die gehörten Geräusche entsprechend der ihnen gebräuchlichen Terminologie zu befunden. Dabei sollten sie die allgemeine Qualität des auskultierten Atemgeräuschs beurteilen, eventuell auskultierte Nebengeräusche beschreiben und deren Auftreten einer Phase des Atemzyklus zuordnen. Nach Abschluss dieser ersten Untersuchungsreihe durchliefen alle 16 Untersucher eine Schulung, in welcher Kenntnisse über die von der American-Thoracic-Society vorgeschlagenen standardisierten Nomenklatur zur Beschreibung von Lungengeräuschen [3] vermittelt und mit Hörbeispielen veranschaulicht wurden. Etwa eine Woche nach der Schulung wurde das zuvor beschriebene Studienprotokoll wiederholt.

Um die Interrater-Reliabilität entsprechend der klinischen Erfahrung der Untersucher zu berechnen, bedienten sich auch Brooks und Thomas einer Kappa( $\kappa$ )-Statistik. In allen Gruppen zeigte sich dabei eine klare Verbesserung der Reliabilität nach der Schulungssitzung, dies sowohl was die Unterscheidung normaler und pathologischer Atemgeräusche betrifft, als auch bezüglich der Erkennung spezifischer Nebengeräusche. Hinsichtlich der Erkennung von Rasselgeräuschen lagen die Kappa-Werte der einzelnen Gruppen vor der Schulung zwischen  $\kappa = 0,13$  und  $\kappa = 0,59$  und verbesserten sich auf Werte zwischen  $\kappa = 0,27$  und  $\kappa = 0,69$  nach der Schulungseinheit. In Bezug auf die klinische Erfahrung der einzelnen Untersuchergruppen selbst zeigte sich hingegen kein klarer Effekt auf der Reliabilität der Untersuchungsergebnisse. Was

beispielsweise die Erkennung von Rasselgeräuschen und deren Einordnung in den Respirationszyklus betrifft, so schnitten Berufseinsteiger im Mittel deutlich besser ab als Untersucher mit mehrjähriger Berufserfahrung.

In diesem Punkt decken sich die Untersuchungsergebnisse mit einer bereits zwei Jahre zuvor von Brooks und Wilson durchgeführten Studie [21]. Damals untersuchten die Autoren die Interrater-Reliabilität in der Beurteilung von Tonbandaufnahmen von Lungengeräuschen bei 26 Physiotherapeuten mit kardiorespiratorischer Spezialisierung. Gemessen am Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman zeigte sich dabei keine klare Beziehung zwischen der Genauigkeit der Untersuchungsergebnisse und Anzahl der Berufsjahre mit Spezialisierung ( $r = 0,08$ ).<sup>2</sup> Die Interrater-Reliabilität unter den verschiedenen Untersuchern wurde in dieser Studie mit  $\kappa = 0,26$  beziffert.

Murphy et al. entwickelten 1989 eine computerbasierte Methode zur automatischen Zählung von Rasselereignissen [113]. Für die Validierung ihres Verfahrens verwendeten sie 100 ausgewählte Tonbandaufnahmen der Lungengeräusche von 41 verschiedenen Patienten. Im Rahmen der vorgestellten Studie wurden die ausgewählten Hörbeispiele sowohl durch zwei erfahrene Ärzte als auch durch einen geschulten Techniker beurteilt. Der Techniker verwendete für seine Beurteilung die von Murphy etablierte Methode der Time-Expanded Waveform Analysis (TEWA, s. Kap. 2.3) [114]. Im Anschluss wurden die Ergebnisse der verschiedenen Untersucher mit denen der automatischen Zählung verglichen. Zur Berechnung der Zusammenhangsmaße nutzten auch diese Autoren den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman. Es zeigte sich, dass sowohl die durch die beiden Mediziner erhobenen Werte, als auch die durch den Techniker mittels TEWA getroffenen Aussagen gut mit der automatischen Zählung korrelierten ( $r = 0,74$  bzw.  $r = 0,85$  mit  $p$  jeweils  $< 0,001$ ). Auch die Interrater-Reliabilität der beiden ärztlichen Untersucher lag deutlich im oberen Bereich ( $r = 0,88$ ,  $p < 0,001$ ). Insgesamt stellten die Autoren fest, dass die durchschnittliche Zahl an registrierten Rasselereignissen bei den computerbasierten Methoden höher war als bei den durch die ärztlichen Untersucher gemachten Angaben.

---

<sup>2</sup> Mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman lassen sich Zusammenhänge zwischen attributiv-ordinal verteilten Merkmalen beschreiben. Der Koeffizient kann dabei Werte von  $r = -1$  (negativer Zusammenhang) bis  $r = +1$  (positiver Zusammenhang) annehmen. Werte um  $r = 0$  zeigen an, dass es keinen Zusammenhang zwischen den untersuchten Merkmalen gibt [71].

Die vorgestellten Studien machen deutlich, welche Probleme die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Thema der Analyse und Beurteilung von Lungengeräuschen mit sich bringt. Die klassische Auskultation mit dem Stethoskop bleibt eine äußerst subjektive Untersuchungsmethode. Die auskultierten Signale sind meist nur von geringer Geräuschintensität und können dabei sehr komplexe Geräuschmuster aufweisen. Neben Unterschieden in der Wahrnehmung und Verarbeitung akustischer Signale scheint es vor allem ein unterschiedliches Verständnis der Nomenklatur zur Beschreibung der Geräuschphänomene zu sein, das die Vergleichbarkeit von Befunden enorm einschränkt. Die Ergebnisse der beschriebenen Studien fielen durchweg besser aus, wenn die Untersucher mit einfachen Fragestellungen konfrontiert waren. So zeigte beispielsweise die Frage nach dem Vorhandensein von Rasselgeräuschen eine deutlich bessere Untersucher-Übereinstimmung als bei deren Beurteilung durch die qualitativen Adjektive *fein*, *grob*, *feucht* und *trocken*. Weiterhin wurde der positive Effekt von Schulungsinterventionen deutlich. In allen Studien konnte hierdurch eine Verbesserung der Untersuchungsergebnisse erzielt werden.

Obwohl sich ein gewisses Maß an Untersuchervariabilität nicht völlig ausschalten lässt, kann die elektronische Auskultation an dieser Stelle einen wertvollen Beitrag leisten [67]. Mit computergestützten Methoden ist es möglich, auch solche Signale beurteilbar zu machen, die aufgrund akustischer Eigenschaften des Stethoskops nur schlecht übertragen werden oder komplett außerhalb des menschlichen Hörbereiches liegen. Im Vergleich zur klassischen Auskultation liefern diese Methoden reproduzierbare Untersuchungsergebnisse und schaffen damit die entscheidende Voraussetzung für eine Objektivierung des Auskultationsbefundes.

#### 6.4 Fazit und Ausblick

Obwohl es in den vergangenen Jahren verschiedene methodische Ansätze gegeben hat [77, 110, 113, 159], existiert auf dem medizintechnischen Markt gegenwärtig kein technisches System zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Pilotstudie belegen, dass es mit dem in Marburg entwickelten Prototypen zur Analyse von Lungengeräuschen möglich ist, Rasselgeräusche eindeutig zu erkennen.

Darüber hinaus konnten im Rahmen der Studie Referenzdaten von 30 herzinsuffizienten Patienten und 20 gesunden Probanden generiert werden, anhand derer in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Medizintechnikern der Technischen Hochschule Mittelhessen ein funktionstüchtiger Algorithmus zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen entwickelt werden soll.

Langfristig ist die Evaluierung und Validierung des Algorithmus in einer größeren klinischen Studie anzustreben. Parallel dazu muss die Aufnahmemethode weiter optimiert werden. Empfehlungen bezüglich Signalgewinnung, analoger Signalaufbereitung und Digitalisierung sowie der Weiterverarbeitung der gewonnenen Signale werden in der vorliegenden Arbeit herausgearbeitet und bieten zum Teil ebenfalls Anreize für weitere Untersuchungen: So müssen Schallaufnehmer entwickelt bzw. erprobt werden, die für Messungen im Liegen und somit auch für Langzeitregistrierungen geeignet sind. Außerdem wurde in der vorliegenden Studie nur das generelle Vorhandensein von Rasselgeräuschen bewertet. Die zeitliche Auflösung einzelner Rasselkomponenten wie auch deren exakte Quantifizierung und eine differenzierte Analyse der spektralen Eigenschaften detektierter Rasselereignisse ist aus diagnostischer Sicht jedoch notwendig. Weitere Studien müssen klären, welche Verfahren hier geeignet sind.

Sollten Folgeuntersuchungen die Annahme bestätigen können, dass sich eine bestehende Herzinsuffizienz auch in der Analyse von Lungengeräuschen beschreiben lässt, so könnte in Zukunft auch die Lungengeräuschanalyse - neben bereits etablierten Methoden - als nichtinvasives Instrument bei Diagnose und Verlauf einer Herzinsuffizienz einsetzbar sein. Neben dem Monitoring von Intensivpatienten liegt ein möglicher Nutzen dabei in der Abklärung unklarer Dyspnoe-Zustände aus dem Schlaf heraus.



## 7 Zusammenfassung

Einleitung: Die klassische Auskultation des Thorax ist eine wichtige, nicht-invasive und leicht durchführbare Methode, die unmittelbare und manchmal lebensrettende Informationen über Struktur und Funktion von Herz und Lunge liefert.

Moderne Methoden der Biosignalanalyse machen es heute darüber hinaus möglich, weit mehr Informationen aus den auskultierten Geräuschphänomenen zu gewinnen, als es das einfache Abhören mit dem Stethoskop erlaubt.

Verbindliche Standards bezüglich der technischen Anforderungen an ein Aufnahmesystem zur computergestützten, elektronischen Auskultation existieren erst seit einigen Jahren. Seither konnten verschiedene Arbeitsgruppen Analysesysteme entwickeln, die unterschiedliche Methoden der Signalanalyse vereinen und damit eine umfassende Beurteilung der verschiedenen Atem- und Nebengeräusche ermöglichen. Obwohl es im Rahmen dieser Bemühungen verschiedene methodische Ansätze gegeben hat, existiert auf dem medizintechnischen Markt gegenwärtig kein technisches System zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen.

Methodik: Im Rahmen der vorliegenden Pilotstudie wird eine Methode zur Detektion von Rasselgeräuschen mittels computergestützter, elektronischer Auskultation vorgestellt.

Bei dem verwendeten Aufnahmesystem handelt es sich um einen in Marburg speziell für die Analyse von Lungengeräuschen entwickelten Prototypen. Dieser entspricht dem CORSA-Standard und wurde in vorangegangenen Untersuchungen hauptsächlich zur Erkennung von Wheezing eingesetzt.

Ergebnisse: In einem Methodenvergleich zwischen klassischer und elektronischer Auskultation belegen die präsentierten Ergebnisse, dass das bestehende System in der Lage ist, Rasselgeräusche mit einer Sensitivität von 100 % (95 %-KI 85 % - 100 %) und einer Spezifität von 88 % (95 %-KI 47 % - 100 %) zu detektieren. Über die durchgeführten Untersuchungen konnten weiterhin Referenzdaten von 30 herzinsuffizienten Patienten und 20 gesunden Probanden generiert werden, anhand derer in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Medizintechnikern der Technischen Hochschule Mittelhessen ein funktionstüchtiger Algorithmus zur automatischen Detektion von Rasselgeräuschen entwickelt werden soll.

Diskussion: Langfristig ist die Evaluierung und Validierung des Algorithmus in einer diagnostischen klinischen Studie anzustreben. Parallel dazu muss die Aufnahmemethode weiter optimiert werden. Empfehlungen bezüglich Signalgewinnung, analoger Signalaufbereitung und Digitalisierung sowie der Weiterverarbeitung der gewonnenen Signale werden in der vorliegenden Arbeit herausgearbeitet und bieten zum Teil ebenfalls Anreize für technische Weiterentwicklungen: So müssen Schallaufnehmer erprobt werden, die für Messungen im Liegen und somit auch für Langzeitregistrierungen geeignet sind. Außerdem wurde in der vorliegenden Studie nur das generelle Vorhandensein von Rasselgeräuschen bewertet. Die zeitliche Auflösung einzelner Rasselkomponenten wie auch deren exakte Quantifizierung und eine differenzierte Analyse der spektralen Eigenschaften detektierter Rasselereignisse ist aus diagnostischer Sicht jedoch notwendig. Weitere Studien müssen klären, welche Verfahren hier geeignet sind.

Sollte sich in Folgeuntersuchungen bestätigen, dass die analysierten Lungengeräusche mit dem Schweregrad oder dem Auftreten einer Herzinsuffizienz korrelieren, so könnte in Zukunft auch die Lungengeräuschanalyse - neben bereits etablierten Methoden - als nicht-invasives Instrument bei Diagnose und Verlauf einer Herzinsuffizienz einsetzbar sein. Zusätzlich zu den beschriebenen Anwendungsbereichen liegt ein möglicher Nutzen dabei in der Überwachung von Intensivpatienten sowie in der Abklärung unklarer nächtlicher Dyspnoe-Zustände.

Im Gegensatz zur klassischen Auskultation bietet die computergestützte, elektronische Auskultation die Möglichkeit einer objektiven, reproduzierbaren, qualitativen und quantitativen Analyse detektierter Signale.

## 8 Summary

Introduction: Classic chest auscultation is an important, non-invasive and easy to use bedside technique. It provides immediate and sometimes even life-saving information about the structure and function of chest organs including the heart and lungs.

Compared to a normal auscultation, current methods of biosignal analysis offer much more information regarding the detected sounds.

Recently, recommended standards regarding terms and techniques for computerized respiratory sound analysis have been published. Since then, different working groups have developed procedures to analyze lung sounds which unite varying methods of modern signal analysis and allow a comprehensive evaluation of different breath and adventitious sounds.

Although different methodological approaches have been published, there is still no system commercially available on the medical engineering market for the automatic detection of crackles.

Methodology: In this pilot study, a computer-assisted method of electronic auscultation for the detection of crackles is presented.

The recording system used in this work is a prototype that has been developed in Marburg. It has been especially designed for the analysis of lung sounds and meets the CORSA standard. In previous studies, the system has been mainly used for the detection of wheezing.

Results: Compared to classic auscultation, the electronic approach revealed a sensitivity of 100 % (95 %-CI 85 % - 100 %) and a specificity of 88 % (95 %-CI 47 % - 100 %) regarding the ability to detect crackles. Additionally, reference data of 30 patients with congestive heart failure and 20 healthy subjects was generated. This data will be used to create a functional algorithm for the automatic detection of crackles through interdisciplinary collaborative work with biomedical engineers at the University of Applied Sciences in Gießen.

Discussion: In the long-term, a diagnostic clinical trial should be carried out on a larger cohort to evaluate and validate the algorithm. In parallel, the recording system should undergo further enhancement. In this study, recommendations regarding capturing, preprocessing and digitization, as well as the further processing of the captured

signals, are presented. They offer some incentives for further technical developments. There is a demand for suitable sensors that allow long-term recordings in a supine position. The present trial only dealt with the general detection of crackles. From a diagnostic point of view, the temporal resolution of single crackle-events as well as their exact quantification and a differentiated analysis of their spectral characteristics would be interesting. Further investigations need to be undertaken to clarify which procedures are suitable here.

If further studies confirm, that lung sounds allow the diagnosis of congestive heart failure, it will be possible to use respiratory sound analysis as an additional, non-invasive diagnostic instrument. In addition to the areas of application described, the technique could be used for the monitoring of critically ill patients and the etiological clarification of paroxysmal nocturnal dyspnoea.

Compared to classic auscultation techniques, computer-assisted, electronic respiratory sound analysis offers objective, reproducible, qualitative and quantitative analysis of sound signals.

## 9 Literaturverzeichnis

1. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz. Vol. AWMF Register Nr. nvl/006: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2012.
2. Abella M, Formolo J, Penney DG. Comparison of the acoustic properties of six popular stethoscopes. *J Acoust Soc Am* 91 (4 Pt 1): 2224-8, 1992.
3. ACCP. Pulmonary terms and symbols. A report of the ACCP-STS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature. *Chest* 67 (5): 583-93, 1975.
4. al Jarad N, Davies SW, Logan-Sinclair R, Rudd RM. Lung crackle characteristics in patients with asbestosis, asbestos-related pleural disease and left ventricular failure using a time-expanded waveform analysis--a comparative study. *Respir Med* 88 (1): 37-46, 1994.
5. Anschütz F, Meier-Sydow J. Respiratory sounds and incidental sounds. Historical review and recommendation for adopting the new 1985 international classification and nomenclature. *Pneumologie* 47 (1): 5-13, 1993.
6. Arakawa K, Harashima H, Ono M, Mori M. Non-linear digital filters for extracting crackles from lung sounds. *Front Med Biol Eng* 3 (4): 245-57, 1991.
7. ATS. Updated nomenclature for membership reaction. Reports of the ATS-ACCP ad hoc Committee. *ATS News* 3: 5-6, 1977.
8. Banaszak EF, Kory RC, Snider GL. Phonopneumography. *Am Rev Respir Dis* 107 (3): 449-55, 1973.
9. Bass E. Über das Wesen der Atemgeräusche, I. Mitteilung; Das normale vesikuläre Atemgeräusch. *Z. ges. exp. Med.* 49: 133, 1928.
10. Bass E. Über das Wesen der Atemgeräusche, II. Mitteilung; Das bronchiale Atemgeräusch bei Pneumonieerkrankten. *Z. ges. exp. Med.* 63: 578, 1928.
11. Bass E. Über Schalleitung und Resonanz im normalen Lungengewebe. *Z. ges. exp. Med.* 77: 303, 1931.
12. Baughman RP, Loudon RG. Quantitation of wheezing in acute asthma. *Chest* 86 (5): 718-22, 1984.
13. Benedetto G, Dalmaso F, Spagnolo R. Surface distribution of crackling sounds. *IEEE Trans Biomed Eng* 35 (5): 406-12, 1988.

14. Bergstresser T, Ofengeim D, Vyshedskiy A, Shane J, Murphy R. Sound transmission in the lung as a function of lung volume. *J Appl Physiol* 93 (2): 667-74, 2002.
15. Bettencourt PE, Del Bono EA, Spiegelman D, Hertzmark E, Murphy RL, Jr. Clinical utility of chest auscultation in common pulmonary diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 150 (5 Pt 1): 1291-7, 1994.
16. Böhme H, Löw J. Das Durchlassverhalten des intrathorakalen Raumes für niederfrequenten Schall und dessen diagnostische Bedeutung, I. Mitteilung. *Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane* 130: 397-408, 1969.
17. Böhme H, Löw J. Das Durchlassverhalten des intrathorakalen Raumes für niederfrequenten Schall und dessen diagnostische Bedeutung, II. Mitteilung. *Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane* 131: 55-67, 1969.
18. Böhme H, Löw J. Das Durchlassverhalten des intrathorakalen Raumes für niederfrequenten Schall und dessen diagnostische Bedeutung, III. Mitteilung. *Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane* 132: 315-323, 1970.
19. Böhme H, Löw J. Das Durchlassverhalten des intrathorakalen Raumes für niederfrequenten Schall und dessen diagnostische Bedeutung, IV. Mitteilung. *Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane* 132: 325-335, 1970.
20. Brooks D, Thomas J. Interrater reliability of auscultation of breath sounds among physical therapists. *Phys Ther* 75 (12): 1082-8, 1995.
21. Brooks D, Wilson L, Kelsey C. Accuracy and reliability of 'specialized' physical therapists in auscultating tape-recorded lung sounds. *Physiother Can* 45 (1): 21-4, 1993.
22. Bullar JF. Experiments to determine the origin of the respiratory sounds. *Proceedings of the Royal Society of London* 37: 411-422, 1884.
23. Cabot RC, Dodge HF. Frequency characteristics of heart and lung sounds. *The Journal of the American Medical Association* 84 (24): 1793-1796, 1925.
24. Cegla UH, ed. *Lungengeräusche - Entstehung und differentialdiagnostische Bedeutung*: Wander Pharma GmbH, Nürnberg, 1983.
25. Charbonneau G, Ademovic E, Cheetham BMG, Malmberg LP, Vanderschoot J, Sovijarvi ARA. Basic techniques for respiratory sound analysis. *European Respiratory Review* 10 (77): 625-635, 2000.
26. Charbonneau G, Racineux JL, Sudraud M, Tuchais E. An accurate recording system and its use in breath sounds spectral analysis. *J Appl Physiol* 55 (4): 1120-7, 1983.

27. Charleston-Villalobos S, Gonzalez-Camarena R, Chi-Lem G, Aljama-Corrales T. Crackle sounds analysis by empirical mode decomposition. Nonlinear and nonstationary signal analysis for distinction of crackles in lung sounds. *IEEE Eng Med Biol Mag* 26 (1): 40-7, 2007.
28. Cheetham BMG, Charbonneau G, Giordano A, Helisto P, Vanderschoot J. Digitization of data for respiratory sound recordings. *European Respiratory Review* 10 (77): 621-624, 2000.
29. Cochrane AL, Chapman PJ, Oldham PD. Observers' errors in taking medical histories. *Lancet* 1 (6662): 1007-9, 1951.
30. Connolly MJ, Crowley JJ, Vestal RE. Clinical significance of crepitations in elderly patients following acute hospital admission: A prospective study. *Age and Ageing* (21): 43-48, 1992.
31. Cooley JW, Tukey JW. An algorithm for machine calculation of complex Fourier series. *Math Comput* 19: 297-301, 1965.
32. Cugell DW. Lung sound nomenclature. *Am Rev Respir Dis* 136 (4): 1016, 1987.
33. Cugell DW. Use of tape recordings of respiratory sound and breathing pattern for instruction in pulmonary auscultation. *Am Rev Respir Dis* 104 (6): 948-50, 1971.
34. Dalmasso F, Guarene MM, Spagnolo R, Benedetto G, Righini G. A computer system for timing and acoustical analysis of crackles: a study in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 20 (2): 139-44, 1984.
35. Deguchi F, Hirakawa S, Gotoh K, Yagi Y, Ohshima S. Prognostic significance of posturally induced crackles. Long-term follow-up of patients after recovery from acute myocardial infarction. *Chest* 103 (5): 1457-62, 1993.
36. Dittmar A. Frequenzanalyse vesikulärer Atemgeräusche gesunder Probanden unter besonderer Berücksichtigung des Alters, des BMI und der packyears. Inauguraldissertation, Philipps-Universität Marburg, 2002.
37. Donnerberg RL, Druzgalski CK, Hamlin RL, Davis GL, Campbell RM, Rice DA. Sound transfer function of the congested canine lung. *Br J Dis Chest* 74 (1): 23-31, 1980.
38. Duden, ed. *Deutsches Universalwörterbuch A-Z*: Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus AG, Mannheim, 1997.
39. Earis J. Lung sounds. *Thorax* 47 (9): 671-2, 1992.
40. Earis JE, Cheetham BMG. Current methods used for computerized respiratory sound analysis. *European Respiratory Review* 10 (77): 586-590, 2000.

41. Ertel PY, Lawrence M, Brown RK, Stern AM. Stethoscope acoustics. II. Transmission and filtration patterns. *Circulation* 34 (5): 899-909, 1966.
42. Fachinger P. Computerbasierte Analyse von Lungengeräuschen bei Patienten mit Pneumonie - Automatische Detektion des Bronchialatmens mit Hilfe der Fast-Fourier-Transformation. Inauguraldissertation, Philipps-Universität Marburg, 2003.
43. Fletcher CM. The Problem of Observer Variation in Medical Diagnosis with Special Reference to Chest Diseases. *Methods Inf Med* 18: 98-103, 1964.
44. Flietstra B, Markuzon N, Vyshedskiy A, Murphy R. Automated analysis of crackles in patients with interstitial pulmonary fibrosis. *Pulm Med*: 590506, 2011.
45. Forgacs P. Crackles and wheezes. *Lancet* 2 (7508): 203-5, 1967.
46. Forgacs P. The functional basis of pulmonary sounds. *Chest* 73 (3): 399-405, 1978.
47. Forgacs P. Lung sounds. *Br J Dis Chest* 63 (1): 1-12, 1969.
48. Forgacs P, ed. *Lung sounds*: Ballière Tindall, London, 1978.
49. Forgacs P, Nathoo AR, Richardson HD. Breath sounds. *Thorax* 26 (3): 288-95, 1971.
50. Fredberg JJ, Holford SK. Discrete lung sounds: crackles (rales) as stress-relaxation quadrupoles. *J Acoust Soc Am* 73 (3): 1036-46, 1983.
51. Freyschmidt P. Quantitative Messungen der Schallabsorption des Lungengewebes, I. Mitteilung; Apparativer Aufbau und Versuchsmethodik. *Z. ges. exp. Med.* 133: 500, 1960.
52. Freyschmidt P, Kaiser D. Quantitative Messungen der Schallabsorption des Lungengewebes, II. Mitteilung; Die Absorptionsverhältnisse der normalen und pathologisch veränderten Lunge. *Z. ges. exp. Med.* 133: 508, 1960.
53. Gabor D. Theory of communication. *J. Inst. Electr. Eng.* 93 (26): 429-457, 1946.
54. Gavriely N, Nissan M, Rubin AH, Cugell DW. Spectral characteristics of chest wall breath sounds in normal subjects. *Thorax* 50 (12): 1292-300, 1995.
55. Gavriely N, Palti Y, Alroy G. Spectral characteristics of normal breath sounds. *J Appl Physiol* 50 (2): 307-14, 1981.
56. Gavriely N, Palti Y, Alroy G, Grotberg JB. Measurement and theory of wheezing breath sounds. *J Appl Physiol* 57 (2): 481-92, 1984.



57. Gavriely N, Shee TR, Cugell DW, Grotberg JB. Flutter in flow-limited collapsible tubes: a mechanism for generation of wheezes. *J Appl Physiol* 66 (5): 2251-61, 1989.
58. Gehlbach BK, Geppert E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest* 125 (2): 669-82, 2004.
59. Groom D. Standardization in phonocardiography: The microphone pickup. *Cardiology* 55 (3): 129-35, 1970.
60. Gross V. Automatische Analyse von obstruktiven Lungengeräuschen bei Patienten und Probanden. Inauguraldissertation, Philipps-Universität Marburg, 2006.
61. Gross V, Dittmar A, Penzel T, Schuttler F, von Wichert P. The relationship between normal lung sounds, age, and gender. *Am J Respir Crit Care Med* 162 (3 Pt 1): 905-9, 2000.
62. Gross V, Fachinger P, Penzel T, Koehler U, von Wichert P, Vogelmeier C. Detection of bronchial breathing caused by pneumonia. *Biomed Tech (Berl)* 47 (6): 146-50, 2002.
63. Gross V, Hadjileontiadis L, Koehler U, Penzel T, von Wichert P. Die Wavelet-Transformation zur Analyse von Lungengeräuschen bei Pneumonie-Patienten. *Biomed Tech (Berl)* 45 (2): 175-178, 2000.
64. Gross V, Koehler U, Penzel T, Reinke C, von Wichert P, Vogelmeier C. Effect of subcutaneous fatty tissue on normal respiratory sounds. *Biomed Tech (Berl)* 48 (6): 182-5, 2003.
65. Gross V, Reinke C, Dette F, Koehler U. Wheezing during normal breathing as a sign of bronchial obstruction. *Pneumologie* 63 (1): 6-9, 2009.
66. Grotberg JB, Gavriely N. Flutter in collapsible tubes: a theoretical model of wheezes. *J Appl Physiol* 66 (5): 2262-73, 1989.
67. Gurung A, Scrafford CG, Tielsch JM, Levine OS, Checkley W. Computerized lung sound analysis as diagnostic aid for the detection of abnormal lung sounds: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 105 (9): 1396-403, 2011.
68. Hadjileontiadis LJ, Panas SM. Separation of discontinuous adventitious sounds from vesicular sounds using a wavelet-based filter. *IEEE Trans Biomed Eng* 44 (12): 1269-81, 1997.
69. Hannon RR, Lyman RS. Studies on pulmonary acoustics II. The transmission of tracheal sounds through exenterated sheep's lungs. *Am Rev Tuberc* 19: 360-375, 1929.
70. Herold G, ed. *Innere Medizin*, 2010.

71. Hilgers RD, Bauer P, Scheiber V, eds. Einführung in die Medizinische Statistik: Springer-Verlag, Berlin, 2006.
72. Hoervers J, Loudon RG. Measuring crackles. *Chest* 98 (5): 1240-3, 1990.
73. Holford SK. Discontinuous adventitious lung sounds (Measurement, classification and modeling). Doctoral Thesis, Massachusetts Institute of Technology, 1981.
74. Hoppe UC, Bohm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E. [Guidelines for therapy of chronic heart failure]. *Z Kardiol* 94 (8): 488-509, 2005.
75. Hoppe UC, Erdmann E. [Guidelines for the treatment of chronic heart failure. Issued by the Executive Committee of the German Society of Cardiology--Heart and Circulation Research, compiled on behalf of the Commission of Clinical Cardiology in cooperation with Pharmaceutic Commission of the German Physicians' Association]. *Z Kardiol* 90 (3): 218-37, 2001.
76. Hudson LD, Conn RD, Matsubara RS, Pribble AH. Rales: Diagnostic usefulness of qualitative adjectives. *Am Rev Respir Dis* 113: 187, 1976.
77. Kaisla T, Sovijarvi A, Piirila P, Rajala HM, Haltsonen S, Rosqvist T. Validated method for automatic detection of lung sound crackles. *Med Biol Eng Comput* 29 (5): 517-21, 1991.
78. Kanga JF, Kraman SS. Comparison of the lung sound frequency spectra of infants and adults. *Pediatr Pulmonol* 2 (5): 292-5, 1986.
79. Kataoka H, Matsuno O. Age-related pulmonary crackles (rales) in asymptomatic cardiovascular patients. *Ann Fam Med* 6 (3): 239-45, 2008.
80. Katila T, Piirila P, Kallio K, Paajanen E, Rosqvist T, Sovijarvi AR. Original waveform of lung sound crackles: a case study of the effect of high-pass filtration. *J Appl Physiol* 71 (6): 2173-7, 1991.
81. Keidel WD. Über eine neue Methode zur objektiven Frequenzanalyse der Auskultationsphänomene. *Arch. Kreisl.-Forsch.* 17: 72, 1951.
82. Kiyokawa H, Greenberg M, Shirota K, Pasterkamp H. Auditory detection of simulated crackles in breath sounds. *Chest* 119 (6): 1886-92, 2001.
83. Klinke R, Pape HC, Silbernagl S, eds. *Physiologie*: Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.
84. Koehler U, Gross V, Reincke C, Penzel T. The history of percussion and auscultation. *Pneumologie* 58 (7): 525-30, 2004.
85. Koran LM. The reliability of clinical methods, data and judgments (Part I). *N Engl J Med* 293 (13): 642-6, 1975.

86. Koran LM. The reliability of clinical methods, data and judgments (Part II). *N Engl J Med* 293 (14): 695-701, 1975.
87. Koster ME, Baughman RP, Loudon RG. Continuous adventitious lung sounds. *J Asthma* 27 (4): 237-49, 1990.
88. Kraman SS. Determination of the site of production of respiratory sounds by subtraction phonopneumography. *Am Rev Respir Dis* 122 (2): 303-9, 1980.
89. Kraman SS. Does the vesicular lung sound come only from the lungs? *Am Rev Respir Dis* 128 (4): 622-6, 1983.
90. Kraman SS. The relationship between airflow and lung sound amplitude in normal subjects. *Chest* 86 (2): 225-9, 1984.
91. Kraman SS. Vesicular (normal) lung sounds: How are they made, where do they come from and what do they mean? *Seminars in Respiratory Medicine* 6 (3): 183-191, 1985.
92. Kraman SS, Wang PM. Airflow-generated sound in a hollow canine airway cast. *Chest* 97 (2): 461-6, 1990.
93. Kraman SS, Wodicka GR, Oh Y, Pasterkamp H. Measurement of respiratory acoustic signals. Effect of microphone air cavity width, shape, and venting. *Chest* 108 (4): 1004-8, 1995.
94. Laennec RTH. *De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration*. Paris: Brosson & Chaudé, 1819.
95. Leblanc P, Ruff F, Milic-Emili J. Effects of age and body position on "airway closure" in man. *J Appl Physiol* 28 (4): 448-51, 1970.
96. Lessard CS, Wong WC. Correlation of constant flow rate with frequency spectrum of respiratory sounds when measured at the trachea. *IEEE Trans Biomed Eng* 33 (4): 461-3, 1986.
97. Loudon RG. History of lung sounds. *Seminars in Respiratory Medicine* 6 (3): 157-165, 1985.
98. Loudon RG. The lung speaks out. *Am Rev Respir Dis* 126 (3): 411-2, 1982.
99. Loudon RG, Murphy RL, Jr. Lung sounds. *Am Rev Respir Dis* 130 (4): 663-73, 1984.
100. Marini JJ, Pierson DJ, Hudson LD, Lakshminarayan S. The significance of wheezing in chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 120 (5): 1069-72, 1979.

101. Martini P, Müller H. Studien über das Bronchialatmen. Deutsches Archiv für klinische Medizin 143: 159 -172, 1923.
102. Matsuzaki M. Polarity of crackle waveforms: A new index for crackle differentiation (Abstract). Hokkaido Igaku Zasshi 60 (1): 104-13, 1985.
103. McFadden ER, Jr., Kiser R, DeGroot WJ. Acute bronchial asthma. Relations between clinical and physiologic manifestations. N Engl J Med 288 (5): 221-5, 1973.
104. McKusick VA, Jenkins JT, Webb GN. The acoustic basis of the chest examination; studies by means of sound spectrography. Am Rev Tuberc 72 (1): 12-34, 1955.
105. Metildi PF, Lyman RS. Studies on pulmonary acoustics I. An apparatus for recording respiratory sounds. Am Rev Tuberc 19: 353-359, 1929.
106. Mikami R, Murao M, Cugell DW, Chretien J, Cole P, Meier-Sydow J, Murphy RL, Loudon RG. International Symposium on Lung Sounds. Synopsis of proceedings. Chest 92 (2): 342-5, 1987.
107. Mori M, Kinoshita K, Morinari H, Shiraishi T, Koike S, Murao S. Waveform and spectral analysis of crackles. Thorax 35 (11): 843-50, 1980.
108. Munakata M, Homma Y, Matsuzaki M, Ogasawara H, Tanimura K, Kusaka H, Kawakami Y. Production mechanism of crackles in excised normal canine lungs. J Appl Physiol 61 (3): 1120-5, 1986.
109. Munakata M, Ukita H, Doi I, Ohtsuka Y, Masaki Y, Homma Y, Kawakami Y. Spectral and waveform characteristics of fine and coarse crackles. Thorax 46 (9): 651-7, 1991.
110. Murphy R. Computerized multichannel lung sound analysis. Development of acoustic instruments for diagnosis and management of medical conditions. IEEE Eng Med Biol Mag 26 (1): 16-9, 2007.
111. Murphy RL. Discontinuous adventitious lung sounds. Seminars in Respiratory Medicine 6 (3): 210-218, 1985.
112. Murphy RL. In defense of the stethoscope. Respir Care 53 (3): 355-69, 2008.
113. Murphy RL, Jr., Del Bono EA, Davidson F. Validation of an automatic crackle (rale) counter. Am Rev Respir Dis 140 (4): 1017-20, 1989.
114. Murphy RL, Jr., Holford SK, Knowler WC. Visual lung-sound characterization by time-expanded waveform analysis. N Engl J Med 296 (17): 968-71, 1977.
115. Murphy RL, Jr., Sorensen K. Chest auscultation in the diagnosis of pulmonary asbestosis. J Occup Med 15 (3): 272-6, 1973.

116. Murphy RL, Vyshedskiy A, Power-Charnitsky VA, Bana DS, Marinelli PM, Wong-Tse A, Paciej R. Automated lung sound analysis in patients with pneumonia. *Respir Care* 49 (12): 1490-7, 2004.
117. Mussell MJ. The need for standards in recording and analysing respiratory sounds. *Med Biol Eng Comput* 30 (2): 129-39, 1992.
118. Muth C, Gensichen J, Butzlaff M. Herzinsuffizienz - DEGAM Leitlinie Nr. 9. Vol. AWMF Register Nr. 053/014: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Düsseldorf, 2006.
119. Nath AR, Capel LH. Inspiratory crackles - early and late. *Thorax* 29 (2): 223-227, 1974.
120. Nath AR, Capel LH. Inspiratory crackles and mechanical events of breathing. *Thorax* 29 (6): 695-8, 1974.
121. Nath AR, Capel LH. Lung crackles in bronchiectasis. *Thorax* 35 (9): 694-9, 1980.
122. Neumann T, Biermann J, Erbel R, Neumann A, Wasem J, Ertl G, Dietz R. Heart failure: the commonest reason for hospital admission in Germany: medical and economic perspectives. *Dtsch Arztebl Int* 106 (16): 269-75, 2009.
123. NHF/NZ. A Guideline for the management of heart failure: The National Heart Foundation of New Zealand, 2001.
124. Ono M, Arakawa K, Mori M, Sugimoto T, Harashima H. Separation of fine crackles from vesicular sounds by a nonlinear digital filter. *IEEE Trans Biomed Eng* 36 (2): 286-91, 1989.
125. Pasterkamp H. New developments and knowledge in research of respiratory sounds. *Pneumologie* 46 (12): 602-11, 1992.
126. Pasterkamp H, Carson C, Daien D, Oh Y. Digital respirosography. New images of lung sounds. *Chest* 96 (6): 1405-12, 1989.
127. Pasterkamp H, Fenton R, Leahy F, Chernick V. Spectral analysis of breath sounds in normal newborn infants. *Med Instrum* 17 (5): 355-7, 1983.
128. Pasterkamp H, Kraman SS, DeFrain PD, Wodicka GR. Measurement of respiratory acoustical signals. Comparison of sensors. *Chest* 104 (5): 1518-25, 1993.
129. Pasterkamp H, Kraman SS, Wodicka GR. Respiratory sounds. Advances beyond the stethoscope. *Am J Respir Crit Care Med* 156 (3 Pt 1): 974-87, 1997.
130. Pasterkamp H, Montgomery M, Wiebicke W. Nomenclature used by health care professionals to describe breath sounds in asthma. *Chest* 92 (2): 346-52, 1987.

131. Pasterkamp H, Powell RE, Sanchez I. Lung sound spectra at standardized air flow in normal infants, children, and adults. *Am J Respir Crit Care Med* 154 (2 Pt 1): 424-30, 1996.
132. Pasterkamp H, Wiebicke W, Fenton R. Subjective assessment vs. computer analysis of wheezing in asthma. *Chest* 91 (3): 376-81, 1987.
133. Pierach A. Studien über klinische Akustik. *Deutsches Archiv für klinische Medizin* 171: 235-298, 1931.
134. Piirila P, Sovijarvi AR. Crackles: recording, analysis and clinical significance. *Eur Respir J* 8 (12): 2139-48, 1995.
135. Piirila P, Sovijarvi AR, Kaisla T, Rajala HM, Katila T. Crackles in patients with fibrosing alveolitis, bronchiectasis, COPD, and heart failure. *Chest* 99 (5): 1076-83, 1991.
136. Piirila P, Sovijarvi ARA, Earis J, Rossi M, Dalmaso F, Stoneman SAT, Vanderschoot J. Reporting results of respiratory sound analysis. *European Respiratory Review* 10 (77): 636-640, 2000.
137. Ploysongsang Y, Michel RP, Rossi A, Zocchi L, Milic-Emili J, Staub NC. Early detection of pulmonary congestion and edema in dogs by using lung sounds. *J Appl Physiol* 66 (5): 2061-70, 1989.
138. Ploysongsang Y, Schonfeld SA. Mechanism of production of crackles after atelectasis during low-volume breathing. *Am Rev Respir Dis* 126 (3): 413-5, 1982.
139. Ponte DF, Moraes R, Hizume DC, Alencar AM. Characterization of crackles from patients with fibrosis, heart failure and pneumonia. *Med Eng Phys*, 2012.
140. Reichert S, Gass R, Brandt C, Andres E. Analysis of respiratory sounds: state of the art. *Clin Med Circ Respirat Pulm Med* 2: 45-58, 2008.
141. Reinke C. Nächtliche Bronchialobstruktionen und Schlaf - Ergebnisse von akustischer Langzeitregistrierung und Polysomnographie. Inauguraldissertation, Philipps-Universität Marburg, 2005.
142. Remme WJ, Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 4 (1): 11-22, 2002.
143. Robertson AJ, Coope R. Rales, rhonchi, and Laennec. *Lancet* 273 (6992): 417-23, 1957.

144. Rossi M, Sovijarvi ARA, Piirila P, Vannuccini L, Dalmasso F, Vanderschoot J. Environmental and subject conditions and breathing manoeuvres for respiratory sound recordings. *European Respiratory Review* 10 (77): 611-615, 2000.
145. Rossi M, Vannuccini L. Placing crackles on the flow-volume plane: a study of the relationship between the time position, the flow and the volume. *Technol Health Care* 6 (1): 91-7, 1998.
146. Ruck HJ, Reinhardt HW. Anwendung der Wavelet-Transformation in der Signalanalyse. *Virtuelle Instrumente in der Praxis (VIP)*, 2002.
147. Sankur B, Cagatay Guler E, Kahya YP. Multiresolution biological transient extraction applied to respiratory crackles. *Comput Biol Med* 26 (1): 25-39, 1996.
148. Schilling RS, Hughes JP, Dingwall-Fordyce I. Disagreement between observers in an epidemiological study of respiratory disease. *Br Med J* 1 (4905): 65-8, 1955.
149. Schreur HJ, Sterk PJ, Vanderschoot J, van Klink HC, van Vollenhoven E, Dijkman JH. Lung sound intensity in patients with emphysema and in normal subjects at standardised airflows. *Thorax* 47 (9): 674-9, 1992.
150. Schüttler F, Penzel T, von Wichert P. Digital recording and computer-based analysis of lung sounds. *Engineering in Medicine and Biology Society. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE* 5: 2301 - 2302, 1996.
151. Serbes G, Sakar CO, Kahya YP, Aydin N. Feature extraction using time-frequency/scale analysis and ensemble of feature sets for crackle detection. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*: 3314-7, 2011.
152. Sevcik R, Nahm W, Konecny E, Petrowicz O, Borgolte H, Nolte D. Analysis of discontinuous lung sounds by wavelet transformation and illustration of rare continuous oscillations. *Biomed Tech (Berl)* 42 Suppl: 297-8, 1997.
153. Shim CS, Williams MH, Jr. Relationship of wheezing to the severity of obstruction in asthma. *Arch Intern Med* 143 (5): 890-2, 1983.
154. Shykoff BE, Ploysongsang Y, Chang HK. Airflow and normal lung sounds. *Am Rev Respir Dis* 137 (4): 872-6, 1988.
155. Siegel RE. Clinical Observation in Hippocrates: an Essay on the Evolution of the Diagnostic Art. *J Mt Sinai Hosp N Y* 31: 285-303, 1964.
156. Sohrabi K, Basu D, Schudt F, Scholtes M, Balzer B, Hildebrandt O, Koehler U, Gross V. ThorAKUSTIK - a computer-based method to determine the oronasal respiratory flow. *Pneumologie* 66 (11): 669-73, 2012.

157. Soufflet G, Charbonneau G, Polit M, Attal P, Denjean A, Escourrou P, Gaultier C. Interaction between tracheal sound and flow rate: a comparison of some different flow evaluations from lung sounds. *IEEE Trans Biomed Eng* 37 (4): 384-91, 1990.
158. Sovijarvi ARA, Dalmaso F, Vanderschoot J, Malmberg LP, Righini G, Stoneman SAT. Definition of terms for applications of respiratory sounds. *European Respiratory Review* 10 (77): 597-610, 2000.
159. Sovijarvi ARA, Helisto P, Malmberg LP, Kallio K, Paajanen E, Saarinen A, Lipponen P, Haltsonen S, Pekkanen L, Piirila P, Naveri L, Katila T. A new versatile PC-based lung sound analyzer with automatic crackle analysis (HeLSA); repeatability of spectral parameters and sound amplitude in healthy subjects. *Technol Health Care* 6 (1): 11-22, 1998.
160. Sovijarvi ARA, Malmberg LP, Charbonneau G, Vanderschoot J, Dalmaso F, Sacco C, Rossi M, Earis J. Characteristics of breath sounds and adventitious respiratory sounds. *European Respiratory Review* 10 (77): 591-596, 2000.
161. Sovijarvi ARA, Malmberg LP, Paajanen E, Piirila P, Kallio K, Katila T. Averaged and time-gated spectral analysis of respiratory sounds. Repeatability of spectral parameters in healthy men and in patients with fibrosing alveolitis. *Chest* 109 (5): 1283-90, 1996.
162. Sovijarvi ARA, Piirila P, Luukkonen R. Separation of pulmonary disorders with two-dimensional discriminant analysis of crackles. *Clin Physiol* 16 (2): 171-81, 1996.
163. Sovijärvi ARA, Vanderschoot JE, Earis JE, Rossi M, Vannuccini L, Cheetham BMG, Charbonneau G, Piirilä P. Computerized Respiratory Sound Analysis (CORSA): Recommended standards for terms and techniques. *European Respiratory Review* No. 77, Volume 10, ERS Task Force Report: European Respiratory Society, 2000.
164. Sulzer J. Analyse von Atemgeräuschen: Entwicklung eines computergestützten Verfahrens zur Unterscheidung von Vesiculär- und Bronchialatmen mit Hilfe einer atemflußabhängigen Fast Fourier Transformation. Inauguraldissertation, Philipps-Universität Marburg, 2000.
165. Thacker RE, Kraman SS. The prevalence of auscultatory crackles in subjects without lung disease. *Chest* 81 (6): 672-4, 1982.
166. Toliás YA, Hadjileontiadis LJ, Panas SM. Real-time separation of discontinuous adventitious sounds from vesicular sounds using a fuzzy rule-based filter. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2 (3): 204-15, 1998.
167. Vanderschoot J, Helisto P, Lipponen P, Piirila P, Sovijarvi AR. Distribution of crackles on the flow-volume plane in different pulmonary diseases. *Technol Health Care* 6 (1): 81-9, 1998.



168. Vanderschoot J, Schreur HJ. AR (q, v) modeling of normal lung sounds. *Methods Inf Med* 33 (1): 24-7, 1994.
169. Vannuccini L, Earis J, Helisto P, Cheetham BMG, Rossi M, Sovijarvi ARA, Vanderschoot J. Capturing and preprocessing of respiratory sounds. *European Respiratory Review* 10 (77): 616-620, 2000.
170. Vannuccini L, Rossi M, Pasquali G. A new method to detect crackles in respiratory sounds. *Technol Health Care* 6 (1): 75-9, 1998.
171. Vyshedskiy A, Alhashem RM, Paciej R, Ebril M, Rudman I, Fredberg JJ, Murphy R. Mechanism of inspiratory and expiratory crackles. *Chest* 135 (1): 156-64, 2009.
172. Vyshedskiy A, Bezares F, Paciej R, Ebril M, Shane J, Murphy R. Transmission of crackles in patients with interstitial pulmonary fibrosis, congestive heart failure, and pneumonia. *Chest* 128 (3): 1468-74, 2005.
173. Vyshedskiy A, Ishikawa S, Murphy R. Crackle Pitch and Rate Do Not Vary Significantly During a Single Examining Session in Patients with Pneumonia, Congestive Heart Failure, and Interstitial Pulmonary Fibrosis. *Respir Care*, 2011.
174. Vyshedskiy A, Murphy R. Crackle Pitch Rises Progressively during Inspiration in Pneumonia, CHF, and IPF Patients. *Pulm Med* 2012: 240160, 2012.
175. Walshaw MJ, Nisar M, Pearson MG, Calverley PM, Earis JE. Expiratory lung crackles in patients with fibrosing alveolitis. *Chest* 97 (2): 407-9, 1990.
176. Waring WW, Beckerman RC, Hopkins RL. Continuous adventitious lung sounds: Sites and method of production and significance. *Seminars in Respiratory Medicine* 6 (3): 201-208, 1985.
177. Wilkins RL, Dexter JR, Murphy RL, Jr., DelBono EA. Lung sound nomenclature survey. *Chest* 98 (4): 886-9, 1990.
178. Wilkins RL, Dexter JR, Smith JR. Survey of adventitious lung sound terminology in case reports. *Chest* 85 (4): 523-5, 1984.
179. Wodicka GR, Kraman SS, Zenk GM, Pasterkamp H. Measurement of respiratory acoustic signals. Effect of microphone air cavity depth. *Chest* 106 (4): 1140-4, 1994.
180. Wodicka GR, Shannon DC. Transfer function of sound transmission in subglottal human respiratory system at low frequencies. *J Appl Physiol* 69 (6): 2126-30, 1990.
181. Wodicka GR, Stevens KN, Golub HL, Cravalho EG, Shannon DC. A model of acoustic transmission in the respiratory system. *IEEE Trans Biomed Eng* 36 (9): 925-34, 1989.

182. Workum P, DelBono EA, Holford SK, Murphy RL, Jr. Observer agreement, chest auscultation, and crackles in asbestos-exposed workers. *Chest* 89 (1): 27-9, 1986.
183. Workum P, Holford SK, Delbono EA, Murphy RL. The prevalence and character of crackles (rales) in young women without significant lung disease. *Am Rev Respir Dis* 126 (5): 921-3, 1982.
184. Yasuda N, Gotoh K, Yagi Y, Nagashima K, Sawa T, Nomura M, Hirakawa S, Fujiwara H. Mechanism of posturally induced crackles as predictor of latent congestive heart failure. *Respiration* 64 (5): 336-41, 1997.
185. Yeginer M, Kahya Y. Modeling of pulmonary crackles using wavelet networks. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 7: 7560-3, 2005.
186. Yeginer M, Kahya YP. Feature extraction for pulmonary crackle representation via wavelet networks. *Comput Biol Med* 39 (8): 713-21, 2009.
187. Yoganathan AP, Gupta R, Corcoran WH. Fast Fourier transform in the analysis of biomedical data. *Med Biol Eng* 14 (2): 239-45, 1976.

## 10 Anhang

### 10.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Überlagernde Darstellung der Geräuschkurve und des Flow-Signals, aufgenommen über der Lungenbasis eines Patienten mit fibrosierender Alveolitis.....	9
Abb. 2: Anwendung der Wellenform-Indices am Beispiel einer einzelnen Rasselkomponente im Zeit-Amplituden-Verlauf .....	11
Abb. 3: Parameter zur Beschreibung der Frequenzverteilung von Atemgeräuschen im FrequenzAmplituden-Diagramm .....	13
Abb. 4: Beispiel für polyphones Wheezing, aufgenommen über der Trachea .....	19
Abb. 5: Schematischer Aufbau des Aufnahmesystems .....	31
Abb. 6: Das Aufnahmesystem in einem Aufbau zu Demonstrationszwecken .....	32
Abb. 7: Mikrofon-Koppler-Einheit.....	33
Abb. 8: Schematischer Aufbau des Kopplergehäuses .....	33
Abb. 9: Schematische Darstellung des Messablaufs .....	35
Abb. 10: Benutzeroberfläche in MATLAB® .....	38
Abb. 11: NYHA-Stadien der untersuchten Patienten .....	42
Abb. 12: Schwere der systolischen Dysfunktion in % EF, bezogen auf das untersuchte Patientenkollektiv.....	43

## 10.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht zur vereinfachten Beschreibung von Lungengeräuschen nach ILSA.....	15
Tabelle 2: Stadien der chronischen Herzinsuffizienz nach NYHA.....	27
Tabelle 3: Beurteilung beim Vorhandensein von Rasselgeräuschen .....	36
Tabelle 4: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche .....	36
Tabelle 5: Mögliche Entscheidungen und beobachtete Häufigkeiten bei Konstruktion und Bewertung des durchgeführten Methodenvergleichs .....	40
Tabelle 6: Anthropometrische Daten des Patientenkollektivs.....	42
Tabelle 7: Anthropometrische Daten des Kontrollkollektivs .....	43
Tabelle 8: Detektion von Rasselgeräuschen bei Patienten im Methodenvergleich .....	44
Tabelle 9: Detektion von Rasselgeräuschen bei Probanden im Methodenvergleich ....	45
Tabelle 10: Rasselgeräusche in Inspiration/Expiration im Methodenvergleich .....	46
Tabelle 11: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche - Grad I .....	48
Tabelle 12: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche - Grad II .....	49
Tabelle 13: Ausprägungsgrad der Rasselgeräusche - Grad III .....	49
Tabelle 14: Anthropometrische Daten - Patienten .....	89
Tabelle 15: Anthropometrische Daten - Probanden .....	90
Tabelle 16: Klinische Daten des Patientenkollektivs - Teil I .....	91
Tabelle 17: Klinische Daten des Patientenkollektivs - Teil II .....	92
Tabelle 18: Auskultationsbefunde Patienten - Klassische Auskultation .....	93
Tabelle 19: Auskultationsbefunde Patienten - Elektronische Auskultation.....	94
Tabelle 20: Feinanalyse RGs in Inspiration, vereinzelt - linke Lunge.....	95
Tabelle 21: Feinanalyse RGs in Inspiration, regelmäßig - linke Lunge .....	95
Tabelle 22: Feinanalyse RGs in Inspiration, vereinzelt - rechte Lunge.....	96
Tabelle 23: Feinanalyse RGs in Inspiration, regelmäßig - rechte Lunge.....	96
Tabelle 24: Feinanalyse RGs in Expiration, vereinzelt - linke Lunge .....	97
Tabelle 25: Feinanalyse RGs in Expiration, regelmäßig - linke Lunge.....	97
Tabelle 26: Feinanalyse RGs in Expiration, vereinzelt - rechte Lunge .....	98
Tabelle 27: Feinanalyse RGs in Expiration, regelmäßig - rechte Lunge .....	98

### 10.3 Abkürzungsverzeichnis

2CD	two-cycle duration
A/D	Analog-Digital
AA	absolute Arrhythmie
Abb.	Abbildung
ACCP	American College of Chest Physicians
ATS	American Thoracic Society
au	atomic units
BMI	Body-Mass-Index
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CORSA	Computerized Respiratory Sound Analysis
dB	Dezibel
DFT	Diskrete Fourier-Transformation
EF	Ejektionsfraktion
FFT	Fast-Fourier-Transformation
FT	Fourier-Transformation
HP	Hochpass
Hz	Hertz
IDW	initial deflection width
ILSA	International Lung Sound Association
Kap.	Kapitel
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
l/s	Liter pro Sekunde
LDW	largest deflection width
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
MV	mean value
NPV	negative predictive value
NYHA	New York Heart Association
PPV	positive predictive value

---

PRE	Prävalenz
RGs	Rasselgeräusche
SD	standard deviation
SEN	Sensitivität
SPE	Spezifität
STFT	Short Time Fourier-Transformation
TEWA	Time-Expanded Waveform Analysis
THM	Technische Hochschule Mittelhessen
TP	Tiefpass
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
VHF	Vorhofflimmern
WT	Wavelet-Transformation

## 10.4 Datenmaterial

### 10.4.1 Anthropometrische Daten

Tabelle 14: Anthropometrische Daten - Patienten

Patient	Alter [Jahre]	Geschlecht [m/w]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
01	65	m	187	111	31,7
02	71	w	172	100	33,8
03	78	m	170	82	28,4
04	75	w	164	97	36,1
05	57	m	173	98	32,7
06	44	m	180	94	29
07	79	m	183	113	33,7
08	50	w	163	70	26,3
09	65	w	164	70	26
10	83	w	173	86	28,7
11	72	m	181	88	26,9
12	75	w	170	81	28
13	84	w	170	51	17,6
14	30	m	170	96	33,2
15	76	m	176	94	30,3
16	44	w	159	105	41,5
17	53	m	172	65	22
18	63	w	158	63	25,2
19	47	m	193	89	23,9
20	33	m	184	129	38,1
21	72	m	183	72	21,5
22	88	m	168	80	28,3
23	79	w	167	74	26,5
24	78	w	167	65	23,3
25	74	m	170	86	29,8
26	72	m	186	72	20,8
27	54	w	158	91	36,5
28	41	w	174	79	26,1
29	43	m	176	87	28,1
30	51	m	178	93	29,4

Tabelle 15: Anthropometrische Daten - Probanden

<b>Proband</b>	<b>Alter [Jahre]</b>	<b>Geschlecht [m/w]</b>	<b>Größe [cm]</b>	<b>Gewicht [kg]</b>	<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>
01	25	m	183	82	24,5
02	22	m	187	79	22,6
03	25	m	187	83	23,7
04	24	m	182	72	21,7
05	24	m	177	73	23,3
06	24	m	188	94	26,6
07	20	m	181	60	18,3
08	26	m	183	74	22,1
09	26	m	184	76	22,4
10	25	m	189	78	21,8
11	20	m	195	75	19,7
12	25	m	188	87	24,6
13	25	m	180	68	21
14	28	m	176	79	25,5
15	26	m	181	83	25,3
16	36	m	179	63	19,7
17	27	m	199	99	25
18	25	m	194	79	21
19	25	m	187	72	20,6
20	24	m	178	79	24,9



## 10.4.2 Klinische Daten des Patientenkollektivs

Tabelle 16: Klinische Daten des Patientenkollektivs - Teil I

Patient	Raucher	pack years	NYHA-Stadium	EF_UKG [%]	Diuretika	Antihypertensiva	ASS	Marcumar	Herzglykoside
01	-	-	II	45	+	+	+	+	-
02	-	-	III	40	+	+	-	+	+
03	-	-	III	40	+	+	+	+	+
04	-	-	IV	30	+	+	-	+	-
05	-	8	III	25	+	+	-	-	-
06	-	24	III	20	+	+	-	+	-
07	-	5	II	45	+	+	+	+	+
08	+	18	III	28	+	+	-	+	+
09	-	-	II	44	-	+	+	-	-
10	-	-	III	20	+	+	+	-	-
11	-	20	II	45	+	+	-	+	-
12	-	-	III	50	+	+	+	+	+
13	-	-	II	45	+	+	-	+	-
14	+	30	III	35	+	+	-	-	-
15	-	-	II	45	-	+	+	-	-
16	+	2,5	II	40	+	+	-	-	-
17	-	-	III	20	+	+	-	-	-
18	-	-	III	25	+	+	-	-	+
19	+	5	II	42	+	+	+	-	-
20	-	-	II	25	+	+	-	-	-
21	-	-	IV	20	+	+	-	+	+
22	-	20	III	30	-	+	+	-	-
23	-	-	II	45	+	+	-	+	-
24	-	-	IV	45	+	+	-	+	+
25	-	-	III	40	+	+	+	-	-
26	-	-	II	45	-	+	+	-	-
27	-	-	III	40	+	+	-	-	+
28	-	12	III	32	+	+	-	+	-
29	-	45	III	21	+	+	+	-	-
30	+	10	III	15	+	+	-	+	-

Tabelle 17: Klinische Daten des Patientenkollektivs - Teil II

Patient	art. Hypertonie	KHK	Z. n. Myokardinfarkt	Kardiomyopathie	Myokarditis	pulm. Hypertonie	Vitien	AA bei VHF	SM/ICD/CRT-Implantat
01	+	-	-	-	-	-	-	+	-
02	+	-	-	+	-	-	-	-	-
03	+	+	+	-	-	+	+	+	-
04	+	+	-	-	-	-	-	+	-
05	+	+	-	-	-	-	-	-	-
06	+	-	-	+	-	+	+	-	+
07	+	+	-	-	-	+	+	+	-
08	+	-	-	+	-	+	-	-	-
09	+	-	-	-	-	-	-	-	-
10	+	+	-	-	-	+	+	-	-
11	+	+	-	-	-	-	-	+	-
12	+	+	+	-	-	+	+	+	+
13	+	+	+	-	-	+	+	+	-
14	-	-	-	-	+	+	+	-	-
15	+	+	+	-	-	-	+	-	-
16	-	-	-	-	+	-	-	-	-
17	+	-	-	-	+	-	-	-	-
18	+	-	-	+	-	-	-	-	-
19	-	-	-	+	-	-	-	-	+
20	-	-	-	-	+	-	-	-	-
21	+	+	+	-	-	-	+	+	+
22	+	+	+	-	-	-	-	-	+
23	+	+	+	-	-	-	-	+	-
24	+	-	-	-	-	-	+	+	-
25	+	+	+	-	-	-	-	-	-
26	+	+	-	-	-	-	-	-	-
27	+	-	-	+	-	+	-	-	+
28	-	-	-	+	-	-	-	-	+
29	-	-	-	+	-	+	-	-	-
30	+	-	-	+	-	+	+	-	-

## 10.4.3 Auskultationsbefunde des Patientenkollektivs

Tabelle 18: Auskultationsbefunde des Patientenkollektivs - Klassische Auskultation

Patient	RGs	Ausprägung	v_insp_l	reg_insp_l	v_insp_r	reg_insp_r	v_ex_l	reg_ex_l	v_ex_r	reg_ex_r
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	+	II	-	+	+	-	-	-	-	-
3	+	III	-	+	-	+	+	-	+	-
4	+	II	-	+	-	+	-	-	-	+
5	+	II	-	+	-	+	+	-	+	-
6	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
7	+	II	+	-	+	-	+	-	+	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	+	II	-	+	-	+	-	-	-	-
11	+	I	+	-	-	+	-	-	-	-
12	+	II	-	+	+	-	-	-	-	-
13	+	III	-	+	-	+	-	+	-	+
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	+	II	-	+	+	-	-	-	+	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	+	II	+	-	+	-	+	-	+	-
18	+	I	-	+	+	-	+	-	-	+
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	+	I	-	+	+	-	-	-	-	-
21	+	II	+	-	+	-	-	-	-	-
22	+	II	+	-	-	+	-	-	-	-
23	+	III	-	+	-	+	-	-	-	-
24	+	II	-	+	+	-	+	-	-	-
25	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
26	+	II	-	+	+	-	-	-	+	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-

Tabelle 19: Auskultationsbefunde des Patientenkollektivs - Elektronische Auskultation

Patient	RGs	Ausprägung	v_insp_l	reg_insp_l	v_insp_r	reg_insp_r	v_ex_l	reg_ex_l	v_ex_r	reg_ex_r
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	+	II	-	+	+	-	-	-	-	-
3	+	III	-	+	-	+	+	-	+	-
4	+	II	-	+	-	+	+	-	-	+
5	+	II	-	+	-	+	+	-	+	-
6	+	II	+	-	+	-	-	+	+	-
7	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
8	+	I	+	-	+	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	+	II	-	+	-	+	+	-	+	-
11	+	I	+	-	-	+	+	-	-	-
12	+	II	-	+	+	-	-	-	-	-
13	+	III	-	+	-	+	-	+	-	+
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	+	II	-	+	+	-	+	-	+	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
18	+	I	-	+	+	-	+	-	+	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	+	I	-	+	+	-	+	-	+	-
21	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
22	+	II	-	+	-	+	+	-	+	-
23	+	III	-	+	-	+	-	-	-	-
24	+	II	-	+	+	-	+	-	-	-
25	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
26	+	II	-	+	+	-	+	-	+	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	+	I	+	-	+	-	+	-	+	-

#### 10.4.4 Feinanalyse von Rasselgeräuschen in Inspiration/Expiration

Tabelle 20: Feinanalyse RGs in Inspiration, vereinzelt - inspiratorisch - linke Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>8</b>	<b>1</b>	9
[T <sup>-</sup> ]	<b>1</b>	<b>20</b>	21
gesamt	9	21	n = 30

$P(T^+   K^+) = 0,8889$	0,5175	0,9972	<b>SEN:</b> 89 % (95 %-KI: 52 % .. 100 %)
$P(T^-   K^-) = 0,9524$	0,7618	0,9988	<b>SPE:</b> 95 % (95 %-KI: 76 % .. 100 %)
$P(K^+   T^+) = 0,8889$	0,5175	0,9972	<b>PPV:</b> 89 % (95 %-KI: 52 % .. 100 %)
$P(K^-   T^-) = 0,9524$	0,7618	0,9988	<b>NPV:</b> 95 % (95 %-KI: 76 % .. 100 %)
$P(K^+) = 0,3000$	0,1473	0,4940	<b>PRE:</b> 30 % (95 %-KI: 15 % .. 49 %)

Tabelle 21: Feinanalyse RGs in Inspiration, regelmäßig - inspiratorisch - linke Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>13</b>	<b>1</b>	14
[T <sup>-</sup> ]	<b>0</b>	<b>16</b>	16
gesamt	13	17	n = 30

$P(T^+   K^+) = 1,0000$	0,7529	-	<b>SEN:</b> 100 % (95 %-KI: 75 % .. 100 %)
$P(T^-   K^-) = 0,9412$	0,7131	0,9985	<b>SPE:</b> 94 % (95 %-KI: 71 % .. 100 %)
$P(K^+   T^+) = 0,9286$	0,6613	0,9982	<b>PPV:</b> 93 % (95 %-KI: 66 % .. 100 %)
$P(K^-   T^-) = 1,0000$	0,7941	-	<b>NPV:</b> 100 % (95 %-KI: 79 % .. 100 %)
$P(K^+) = 0,4333$	0,2546	0,6257	<b>PRE:</b> 43 % (95 %-KI: 25 % .. 63 %)

Tabelle 22: Feinanalyse RGs in Inspiration, vereinzelt - inspiratorisch - rechte Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>14</b>	<b>1</b>	15
[T <sup>-</sup> ]	<b>0</b>	<b>15</b>	15
gesamt	14	16	n = 30

$P(T^+   K^+) = 1,0000$	0,7684	-	<b>SEN:</b> 100 % (95 %-KI: 77 % .. 100 %)
$P(T^-   K^-) = 0,9375$	0,6977	0,9984	<b>SPE:</b> 94 % (95 %-KI: 70 % .. 100 %)
$P(K^+   T^+) = 0,9333$	0,6805	0,9983	<b>PPV:</b> 93 % (95 %-KI: 68 % .. 100 %)
$P(K^-   T^-) = 1,0000$	0,7820	-	<b>NPV:</b> 100 % (95 %-KI: 78 %..100 %)
$P(K^+) = 0,4667$	0,2834	0,6567	<b>PRE:</b> 47 % (95 %-KI: 28 % .. 66 %)

Tabelle 23: Feinanalyse RGs in Inspiration, regelmäßig - inspiratorisch - rechte Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>8</b>	<b>0</b>	8
[T <sup>-</sup> ]	<b>0</b>	<b>22</b>	22
gesamt	8	22	n = 30

$P(T^+   K^+) = 1,0000$	0,6306	-	<b>SEN:</b> 100 % (95 %-KI: 63 % .. 100 %)
$P(T^-   K^-) = 1,0000$	0,8456	-	<b>SPE:</b> 100 % (95 %-KI: 85 % .. 100 %)
$P(K^+   T^+) = 1,0000$	0,6306	-	<b>PPV:</b> 100 % (95 %-KI: 63 %..100 %)
$P(K^-   T^-) = 1,0000$	0,8456	-	<b>NPV:</b> 100 % (95 %-KI: 85 %..100 %)
$P(K^+) = 0,2667$	0,1228	0,4589	<b>PRE:</b> 27 % (95 %-KI: 12 % .. 46 %)

Tabelle 24: Feinanalyse RGs in Expiration, vereinzelt - expiratorisch - linke Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>9</b>	<b>8</b>	17
[T <sup>-</sup> ]	<b>1</b>	<b>12</b>	13
gesamt	10	20	n = 30

$P(T^+   K^+) = 0,9000$	0,5550	0,9975	<b>SEN: 90 % (95 %-KI: 55 % .. 100 %)</b>
$P(T^-   K^-) = 0,6000$	0,3605	0,8088	<b>SPE: 60 % (95 %-KI: 36 % .. 81 %)</b>
$P(K^+   T^+) = 0,5294$	0,2781	0,7702	<b>PPV: 53 % (95 %-KI: 28 % .. 77 %)</b>
$P(K^-   T^-) = 0,9231$	0,6397	0,9981	<b>NPV: 92 % (95 %-KI: 64 % .. 100 %)</b>
$P(K^+) = 0,3333$	0,1729	0,5281	<b>PRE: 33 % (95 %-KI: 17 % .. 53 %)</b>

Tabelle 25: Feinanalyse RGs in Expiration, regelmäßig - expiratorisch - linke Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>1</b>	<b>1</b>	2
[T <sup>-</sup> ]	<b>0</b>	<b>28</b>	28
gesamt	1	29	n = 30

$P(T^+   K^+) = 1,0000$	0,0250	-	<b>SEN: 100 % (95 %-KI: 03 % .. 100 %)</b>
$P(T^-   K^-) = 0,9655$	0,8224	0,9991	<b>SPE: 97 % (95 %-KI: 82 % .. 100 %)</b>
$P(K^+   T^+) = 0,5000$	0,0126	0,9874	<b>PPV: 50 % (95 %-KI: 01 % .. 99 %)</b>
$P(K^-   T^-) = 1,0000$	0,8766	-	<b>NPV: 100 % (95 %-KI: 88 % .. 100 %)</b>
$P(K^+) = 0,0333$	0,0008	0,1722	<b>PRE: 03 % (95 %-KI: 00 % .. 17 %)</b>

Tabelle 26: Feinanalyse RGs in Expiration, vereinzelt - expiratorisch - rechte Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>10</b>	<b>5</b>	15
[T <sup>-</sup> ]	<b>0</b>	<b>15</b>	0
gesamt	10	20	n = 30

$P(T^+   K^+) = 1,0000$	0,6915	-	<b>SEN:</b> 100 % (95 %-KI: 69 % .. 100 %)
$P(T^-   K^-) = 0,7500$	0,5090	0,9134	<b>SPE:</b> 75 % (95 %-KI: 51 % .. 91 %)
$P(K^+   T^+) = 0,6667$	0,3838	0,8818	<b>PPV:</b> 67 % (95 %-KI: 38 % .. 88 %)
$P(K^-   T^-) = 1,0000$	0,7820	-	<b>NPV:</b> 100 % (95 %-KI: 78 % .. 100 %)
$P(K^+) = 0,3333$	0,1729	0,5281	<b>PRE:</b> 33 % (95 %-KI: 17 % .. 53 %)

Tabelle 27: Feinanalyse RGs in Expiration, regelmäßig - expiratorisch - rechte Lunge

Elektronische Auskultation	Stethoskop- Untersuchung		gesamt
	[K <sup>+</sup> ]	[K <sup>-</sup> ]	
[T <sup>+</sup> ]	<b>2</b>	<b>0</b>	2
[T <sup>-</sup> ]	<b>1</b>	<b>27</b>	28
gesamt	3	27	n = 30

$P(T^+   K^+) = 0,6667$	0,0943	0,9916	<b>SEN:</b> 67 % (95 %-KI: 09 % .. 99 %)
$P(T^-   K^-) = 1,0000$	0,8723	-	<b>SPE:</b> 100 % (95 %-KI: 87 % .. 100 %)
$P(K^+   T^+) = 1,0000$	0,1581	-	<b>PPV:</b> 100 % (95 %-KI: 16 % .. 100 %)
$P(K^-   T^-) = 0,9643$	0,8165	0,9991	<b>NPV:</b> 96 % (95 %-KI: 82 % .. 100 %)
$P(K^+) = 0,1000$	0,0211	0,2653	<b>PRE:</b> 10 % (95 %-KI: 02 % .. 27 %)



## 10.5 Patienteninformation & Einwilligungserklärung

 Justus-Liebig-Universität Gießen	<b>UNIVERSITÄTSKLINIKUM          GIESSEN UND MARBURG GMBH</b>	 Philipps-Universität Marburg
<b>Standort Marburg</b>		
<b>Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie          Schlafmedizinisches Zentrum</b>  Universitätsklinikum GI und MR GmbH, Klinik f. Innere Medizin, 35033 Marburg	Direktor:	Prof. Dr. C. Vogelmeier
	Leiter:	Prof. Dr. U. Köhler
	Hausanschrift:	Baldingerstraße, 35043 Marburg
	Postanschrift:	35033 Marburg
	Telefon:	++49 6421-28- 6
	Telefax:	++49 6421-28- 6 49 58
	e-mail:	@med.uni-marburg.de
Internet:	<a href="http://web.uni-marburg.de/sleep/lab/index.html">http://web.uni-marburg.de/sleep/lab/index.html</a>	

### Patienteninformation zur wissenschaftlichen Pilotstudie: „Lungengeräuschanalyse bei herzinsuffizienten Patienten“

Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin,

wir bitten Sie, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

In der klinischen Untersuchung stellt das Abhören von Lunge und Herz mittels des Stethoskops auch heute noch eine wichtige Methode dar, welche direkte Informationen über die Struktur dieser Organe liefert.

In den 80er Jahren wurde die „elektronische Auskultation“ entwickelt, ein Verfahren, welches heute großes Potential für die Diagnostik von Herz- und Lungenerkrankungen bietet.

Sie sind aufgrund einer „Herzschwäche“ in Behandlung. Einige der im Zuge dieser Erkrankung auftretenden akustischen Symptome lassen sich mit Hilfe unseres Messsystems beschreiben. Ziel der Studie ist es dabei, die beschriebene Methode weiterzuentwickeln, um sie so in Zukunft für Diagnose und Verlaufkontrolle einer Herzschwäche nutzbar machen zu können.

Die Messung eines Patienten beansprucht etwa 10 bis 15 Minuten. Es werden dazu zwei Mikrophone auf dem Rücken sowie eines im Bereich der linken Brust mit Pflastern befestigt. Ein weiteres Mikrophon dient zur Registrierung von Außengeräuschen. Die akustische Aufzeichnung der Lungen- und Herzgeräusche erfolgt automatisch und erfordert keine weitere Mitarbeit des Patienten.

Nebenwirkungen oder etwaige Gefahren dieser Untersuchung sind nicht bekannt. In seltenen Fällen kommt es zu einer vorübergehenden Hautreizung an den Klebestellen der Mikrophone.

Die gewonnenen Daten werden nur in anonymisierter Form durch die Untersucher (Doktoranden, Ärzte und wissenschaftliche Mitarbeiter) ausgewertet und auf elektronischen Datenträgern gespeichert. Personenbezogene Daten werden unter Beachtung der ärztlichen Schweigepflicht vertraulich behandelt. Alle teilnehmenden Patienten sind entsprechend §20, Absatz 3 des Medizinproduktegesetzes (MPG) bei der Allianz Versicherungs-AG versichert (Versicherungsnummer: GHA 10/0064/2503880/110).

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können diese jederzeit - ohne Angabe von Gründen und ohne persönliche Nachteile - widerrufen.

Prof. Dr. U. Köhler

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH	Geschäftsführung	Aufsichtsratsvorsitzender
Sitz der Gesellschaft: Gießen Amtsgericht Gießen HRB 6384	Gerald Meder (Vors.) Prof. Dr. Werner Seeger (stv. Vors.) Manfred Wehl	Dr. Peter Mein (stv.) Dr. Hans Jürgen Hackenberg (stv.) Prof. Dr. Martin L. Hansis (stv.)
<a href="http://www.uniklinikum-giessen.de">http://www.uniklinikum-giessen.de</a> <a href="http://www.med.uni-marburg.de">http://www.med.uni-marburg.de</a>		Wolfgang Pföhler



Justus-Liebig-Universität  
Gießen

## UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG GMBH



Philipps-Universität  
Marburg

### Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie Schlafmedizinisches Zentrum

Universitätsklinikum GI und MR GmbH, Klinik f. Innere Medizin, 35033 Marburg

### Standort Marburg

Direktor: Prof. Dr. C. Vogelmeier  
Leiter: Prof. Dr. U. Koehler  
Hausanschrift: Baldingerstraße, 35043 Marburg  
Postanschrift: 35033 Marburg  
Telefon: ++49 6421-28- 6  
Telefax: ++49 6421-28- 6 49 58  
e-mail: @med.uni-marburg.de  
Internet: <http://web.uni-marburg.de/sleeplab/index.html>

### Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Pilotstudie mit dem Titel: „Lungengeräuschanalyse bei herzinsuffizienten Patienten“

Patientenname Initialen (Nach-, Vorname, Geburtsjahr) Patientencode

.....

-----

.....

Ich bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der oben genannten klinischen Studie umfassend unterrichtet worden. Ich habe ein Informationsblatt über die Studie erhalten, und die darin enthaltenen Angaben wurden ausführlich besprochen. Ich hatte zudem Gelegenheit, alle mich interessierenden Fragen zu stellen und habe die Antworten verstanden.

Ich wurde darüber informiert, dass meine Teilnahme an der Studie freiwillig ist. Ich kann sie jederzeit - ohne Angabe von Gründen und ohne persönliche Nachteile - widerrufen.

Ich stimme zu, dass die gewonnenen Daten in anonymisierter Form durch die Untersucher (Doktoranden, Ärzte und wissenschaftliche Mitarbeiter) geprüft werden können und zur Auswertung auf elektronische Datenträger gespeichert werden. Auch einer weiteren Verwertung der anonymisierten Daten durch die Arbeitsgruppe stimme ich zu.

Hiermit erkläre ich meine Einwilligung zur freiwilligen Teilnahme an der klinischen Studie.

.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift des Patienten

.....  
Unterschrift des Untersuchers

Diese Einwilligungserklärung verbleibt beim Aufklärer und muss für 5 Jahre aufbewahrt werden.

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH	Geschäftsführung	Aufsichtsratsvorsitzender
Sitz der Gesellschaft: Gießen Amtsgericht Gießen HRB 6384	Gerald Meder (Vors.) Prof. Dr. Werner Seeger (stv. Vors.) Manfred Wehl	Dr. Peter Mein (stv.) Dr. Hans Jürgen Hackenberg (stv.) Prof. Dr. Martin L. Hansis (stv.)
<a href="http://www.uniklinikum-giessen.de">http://www.uniklinikum-giessen.de</a> <a href="http://www.med.uni-marburg.de">http://www.med.uni-marburg.de</a>		Wolfgang Pfähler

## 10.6 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Alter, Aumüller, Bals, Barth, Basler, Baum, Baumann, Beato, Becker, Behr, Bette, Bolm, Boudriot, Burbelko, Busch, Cetin, Czubayko, Daut, Del Rey, Dettmeyer, Dominguez, Donner-Banzhoff, Duda, Dünne, Eberhart, Eilers, Ellenrieder, Engenhardt-Cabillic, Feuser, Fuchs, Fuchs-Winkelmann, Funck, Garn, Gerdes, Görg, Gress, Grimm, Grundmann, Grzeschik, Gudermann, Hadij, Happle, Hasilik, Hassan, Herrmann-Lingen, Hertl, Höffken, Hoffmann, Hörle, Hoyer, Hurz, Jungclas, Kalder, Kalinowski, Kann, Kanngiesser, Käuser, Kill, Kim-Berger, Klaus, Klose, Koehler, König, Koolman, Köster, Krieg, Kroh, Kroll, Kuhlmann, Kuhn, Kühnert, Lang, Langer, Lenz, Leonhardt, Lill, Liß, Löffler, Lohoff, Lüers, Maier, Maisch, Mandrek, Mittag, Moll, Moosdorf, Mueller, Müller, Mutters, Neubauer, Noutsias, Oertel, Pankuweit, Plant, Printz, Ramaswany, Rausch, Remschmidt, Renz, Richter, Röhm, Rolfes, Rominger, Röper, Rothmund, Rüscher, Rupp, Sattler, Schäfer, Schlosser, Schmidt, Schneider, Schoppet, Schrader, Seitz, Sekundo, Sesterhenn, Steiniger, Steinkamp, Stiletto, Stiller, Sundermeyer, Tebbe, Teymoortash, Torossian, Varga, Vogelmeier, Vogt, Wagner, Waldegger, Weihe, Werner, Westermann, Wündisch, Wulf, Wurz, Zemlin

## **10.7 Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. Ulrich Koehler, der mein Interesse an klinischer Forschung geweckt hat und mir diese Promotion ermöglichte.

Herrn Prof. Dr. rer. physiol. Volker Gross danke ich für die intensive Betreuung. Mit seinem Beistand in theoretischen und praktischen Fragen hat er zum Gelingen der vorliegenden Arbeit entscheidend beigetragen.

Für die Hilfe in statistischen Fragen möchte ich mich außerdem bei Herrn Dipl. Psych. Thomas Ploch ganz herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank gilt allen Mitarbeitern des Schlafmedizinischen Zentrums sowie der Arbeitsgruppe für angewandte Physiologie des UKGM. Hervorheben möchte ich an dieser Stelle Herrn Dipl. math. oec. Christoph Nell und Herrn Dipl. Inform. med. Olaf Hildebrandt, mit denen ich intensiv und ausgesprochen gerne zusammengearbeitet habe und denen ich für Ihren weiteren Werdegang alles Gute wünsche.

Abschließend bedanke ich mich selbstverständlich bei allen Patienten und Probanden, die sich bereit erklärt haben, an dieser Studie mitzuwirken.