

## » Beeinflusst die Inhalation von 1 %-iger L-Menthol-Lösung die Hustenhäufigkeit und die Dyspnoeempfindung bei der Fiberbronchoskopie?

**Zusammenfassung: Hintergrund:** L-Menthol weist einen anti-tussiven und dyspnoereduzierenden Effekt auf und könnte sich zur Vorbereitung einer Fiberbronchoskopie (FB) eignen. Es wurde eine randomisierte doppelblinde placebokontrollierte Studie durchgeführt, die den Einfluss der Inhalation von 1 %-iger L-Menthol-Lösung auf die spontane Hustenfrequenz und die Empfindlichkeit der Tracheobronchialschleimhaut nach Kontakt mit dem Endoskop bei der FB sowie die Dyspnoe in den Stunden danach untersuchte. **Methode:** 64 Pat. (30–78 J, 55 m) wurden unter stationären Bedingungen einer FB unterzogen. Vorbereitung: Atropin und Hydrocodon s.c., Inhalation von Oxybuprocain mittels Düsenvernebler, fakultative Sedierung. Verum-Gruppe: Inhalation von 3 ml 1 %-iger L-Menthol-Lösung. Placebo-Gruppe: 3 ml 0,05 %-iges L-Menthol (um den typischen Geruch zu erhalten). Unmittelbar vor und nach Inhalation Bestimmung des expiratorischen Spitzenflusses (PEF). Gemessen wurde die Hustenfrequenz während der FB, unmittelbar nach der FB stufte der Untersucher die Empfindlichkeit der Schleimhaut in verschiedenen Abschnitten des Tracheobronchialbaumes mittels visueller Analogskala ein. Am Folgetag wurden die Patienten nach Ausmaß der Änderung von Dyspnoe und Husten im Vergleich des Tages vor und am Tag nach der FB befragt. **Ergebnisse:** Die Hustenfrequenz unterschied sich nicht signifikant in beiden Gruppen. Die Empfindlichkeit der Schleimhaut nahm in der Verumgruppe sogar signifikant zu (Hauptbronchus Verum  $62,2 \pm 22$ , Placebo  $48,6 \pm 23$  [mm VAS-Skala,  $p = 0,03$ ]). Der von den Patienten angegebene Husten und die Dyspnoe nahmen am Tag nach der Bronchoskopie signifikant im Vergleich zum Vortag ab (kein Unterschied zwischen den Gruppen). Die Inhalation von 1 %-iger L-Menthol-Lösung führte zu einem signifikanten Anstieg des PEF (Verum  $307 \pm 103$  vorher,  $329 \pm 84$  nachher [l/min,  $p = 0,003$ ]) im Gegensatz zu Placebo. **Schlussfolgerungen:** Die Inhalation von 1 %-iger L-Menthol-Lösung verbessert die Tolerabilität einer FB nicht. Allerdings führt L-Menthol zu einem signifikanten Anstieg des PEF direkt nach Inhalation. Die FB reduziert in beiden Gruppen die Dyspnoe gleichermaßen.

**Influence of the Inhalation of a 1 % L-Menthol-Solution in the Premedication of Fiberoptic Bronchoscopy on Cough and the Sensation of Dyspnea: Background:** Inhalation of l-menthol inhibits cough and has been shown to reduce respiratory discomfort associated with loaded breathing. We investi-

P. Haidl, P. Kemper, Sr. J. Butnarasu, M. Klauke, H. Wehde, D. Köhler

Krankenhaus Kloster Grafschaft, Zentrum für Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Schmallingenberg (Chefarzt: Prof. Dr. med. D. Köhler)

gated the effect of the inhalation of a 1 % l-menthol solution in the premedication of fiberoptic bronchoscopy (FB) on the frequency of cough and the irritability of the tracheobronchial mucosa during FB in a blinded, randomized and placebo controlled study. **Methods:** 64 pat. (30–78 yrs, 55 males) underwent routine FB. Premedication: atropine and hydrocodon s.c., inhalation of oxybuprocain by means of a jet nebulizer, sedation on demand. Verum-group: inhalation of 3 ml 1 % l-menthol-solution. Placebo-group: 3 ml 0,05 % l-menthol (to provide the typical smell). Before and after inhalation peak expiratory flow (PEF) was registered, during FB the frequency of cough was measured. The bronchoscopist scored the irritability of the tracheobronchial mucosa using a visual analog scale. The patients answered a questionnaire addressing their perception of dyspnea and cough on the day after FB compared to the day before. **Results:** The cough counts didn't show a significant difference between the groups. The irritability of the mucosa was increased in the verum group (main bronchus verum  $62,2 \pm 22$ , placebo  $48,6 \pm 23$  [mm visuell analog scale,  $p = 0,03$ ]). Cough and dyspnea reported by the patients decreased on the day after FB significantly compared to the day before (no difference between the groups). The inhalation of 1 % l-menthol induced a significant increase of the PEF (verum  $307 \pm 103$  pre,  $329 \pm 84$  post [l/min,  $p = 0,003$ ]) compared to placebo. **Conclusions:** The inhalation of 1 % l-menthol did not enhance the tolerability of the FB. However, l-menthol induced a significant increase of the PEF immediately after inhalation. Finally sensation of dyspnea was decreased in both groups at the day post FB.

### Einleitung

Starker Hustenreiz während einer Fiberbronchoskopie führt zu einer erheblichen Einschränkung der Beurteilbarkeit des Tracheobronchialsystems, gleichzeitig nimmt die Akzeptanz der Untersuchung durch den Patienten ab. Zur Bronchoskopievorbereitung wird daher die Inhalation und Instillation von Lokalanästhetika (Lidocain oder Oxybuprocain) empfohlen [1–3]. In der täglichen Routine zeigt sich aber immer wieder kein ausreichender antitussiver Effekt. Ein von uns durchgeführter Vergleich zweier Inhalationssysteme ergab, dass trotz doppelt so hoher trachealer Deposition des Oxybuprocain mit einem System die Auslösung von Husten durch

den Schleimhautkontakt mit dem Endoskop in beiden Gruppen unverändert blieb [4]. Das Ergebnis legte den Schluss nahe, dass Procain nur einen begrenzten antitussiven Effekt hat. Damit vereinbar sind auch die Ergebnisse von Diette et al. [5]. Bei 451 Patienten waren Nebenwirkungen während einer FB wie Schmerzen im Rachen, Schluckbeschwerden und Hämoptysen unabhängig von der Analgetikadosis.

Als mögliche Alternative bietet sich das cyclische Monoterpen L-Menthol an. In einer Untersuchung von Morice bei Gesunden senkte die Inhalation von Menthol signifikant die Hustenfrequenz einer Zitronensäureprovokation im Vergleich zu Placebo [6]. Zusätzlich weisen die Ergebnisse von Nishino [7] auf die Reduktion der Dyspnoempfindung während einer Stenoseatmung durch die nasale Inhalation von L-Menthol hin. Die Wirkung wird vermutlich über die Stimulation von Kälterezeptoren in den oberen Atemwegen ausgelöst. Ebenso wie ein Temperaturabfall mindert Menthol (Kälteeffekt) die respiratorische Aktivität der Neuronen des Atemzentrums. Die Abnahme der Dyspnoe könnte auch die Tolerabilität der FB günstig beeinflussen. Schließlich gibt es bei mildem Asthma keine Hinweise auf die Auslösung einer Bronchialobstruktion [8], es wird sogar eine antientzündliche Wirkung diskutiert [9].

Aus diesem Grund führten wir eine randomisierte doppelblinde placebokontrollierte Studie durch, die den Einfluss der Inhalation von 1%-iger L-Menthol-Lösung auf die spontane Hustenfrequenz und die Empfindlichkeit der Tracheobronchialschleimhaut nach Kontakt mit dem Endoskop bei der FB sowie die Dyspnoe in den Stunden danach untersuchte.

## Methoden

### Patienten

Von Mai bis September 1999 wurden 64 Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes zu einer FB vorgesehen waren, konsekutiv in die Untersuchung eingeschlossen. Die anthropometrischen Daten sind Tab. 1 zu entnehmen. Die Teilnahme war freiwillig nach schriftlicher Einverständniserklärung und ausführlicher Aufklärung. Aus organisatorischen Gründen wurden jeweils die ersten 3 Patienten des täglichen Endoskopieprogrammes aufgenommen. Ausschlusskriterien waren eine akute Infektexacerbation einer chronischen Lungenerkrankung sowie eine schwere bronchiale Hyperreagibilität (PD 20 Histamin < 50 µg Dosis am Mundstück) [10].

### Studiendesign

Die Vorbereitung zur Bronchoskopie bestand zunächst in der s.c. Gabe von 7,5 mg Hydrocodon und 0,5 mg Atropin, anschließend inhalierten die Patienten in einem separaten Raum (kein Kontakt zum Untersucher) über 5 min mit dem TIA-Vernebler der Firma Pari (Flussmenge über Wandanschluss 5 l/min, MMAD 8,6 µm, output 800 mg/ml), der mit 3 ml Oxypuprocain 1% (Novesine®) und 3 Hüben Berodual LS® gefüllt war. Anschließend erfolgte die Randomisierung. Die Verum-Gruppe (n = 34) inhalierte zusätzlich mit demselben Verneblersystem 3 ml 1%-ige L-Menthol-Lösung über 5 min, die Placebogruppe (n = 30) 0,05%-ige L-Menthol-Lösung. Die geringe Mentholkonzentration wurde gewählt, um noch eine Geruchswahrnehmung von Menthol zu gewährleisten, damit die Placebolösung

**Tab. 1** Anthropometrische und Lungenfunktionsdaten, Raucheranamnese

	Placebo	Verum	P
n	30	34	
Abbruch	1	2	
Gabe von Novesine® (n)	0	2	n. s.
Alter (Jahre)	66,2 ± 9,7	65,3 ± 9,7	n. s.
Männer (n)	27	28	n. s.
Größe (cm)	172,7 ± 5,7	171,8 ± 7,0	n. s.
Gewicht (kg)	78,3 ± 15,0	75,8 ± 15,4	n. s.
FB Untersucher A/B (n)	19/11	22/12	n. s.
Gabe von Dormicum (n)	17	18	n. s.
Raucher (n)	4	7	n. s.
Ex-Raucher (n)	16	13	n. s.
FEV 1 (%Soll)	58,3 ± 26,4	71,1 ± 25,4	0,05*
Rtot (kPa/sec/1)	0,62 ± 0,43	0,48 ± 0,28	n. s.
IVC (%Soll)	70,0 ± 21,7	79,8 ± 19,8	0,02*

Die Werte sind als MW ± SD angegeben. \* p < 0,05

vom Patienten nicht unterschieden werden konnte. Die Studienlösungen wurden von der Krankenhausapotheke hergestellt, als Lösungsmittel wurde 90%-iger Alkohol verwendet, die Alkoholkonzentration in der Verumlösung betrug 42,7%. Die 1%-ige Lösung war die höchste zuvor von den Autoren in einer Testreihe tolerierte inhalative Konzentration.

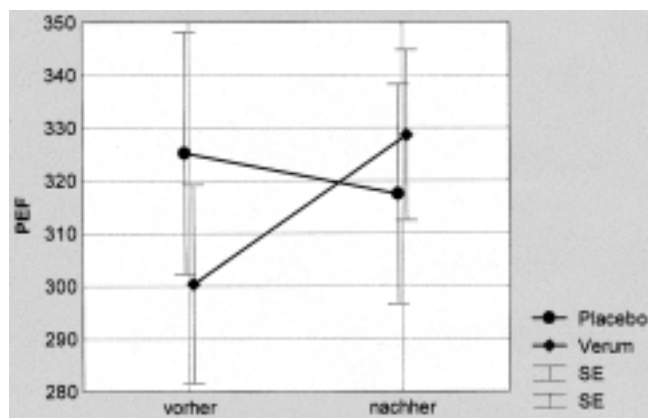
Die Gabe von Midazolam war fakultativ. Die Instillation von Oxypuprocain über den Arbeitskanal des Bronchoskops war primär nicht vorgesehen. Falls sie wegen eines intolerablen Hustenreizes notwendig wurde, musste die Menge dokumentiert werden.

### Messgrößen

1. Die Hustenfrequenz in der 1. und 2. min der Untersuchung nach Passage der Glottis wurde mittels eines am Hals angebrachten Mikrophons gemessen, das mit einem x-t-Schreiber verbunden war.
2. Die Schleimhautempfindlichkeit, definiert als die Intensität des Hustens nach Schleimhautkontakt mit dem Endoskop, wurde durch den jeweiligen Untersucher (2 erfahrene Oberärzte) mit Hilfe einer visuellen Analogskala eingestuft (0–100 mm, 0 = kein Hustenreiz, 100 = extremer Hustenreiz). Der Untersuchungsablauf war standardisiert. In den ersten 30 s nach Passage der Glottis wurden nur die Trachea inspiziert, von Sekunde 31 bis 60 die beiden Hauptbronchien (rechts beginnend), von Sekunde 61 bis 90 die Unterlappen und in den letzten 30 sec die Oberlappen. Erst danach, d.h. außerhalb des Beurteilungszeitraumes wurden Biopsien bzw. Proben zur Bakteriologie entnommen.
3. Die Patienten wurden am Folgetag (wegen der fakultativen Midazolam-Gabe) nach dem Ausmaß ihrer Dyspnoe und des Hustens im Vergleich zum Tag vor der Bronchoskopie befragt. Die Antworten 0 = weniger Symptome, 1 = keine Änderung und 2 = Zunahme der Symptome waren möglich.
4. Vor und nach der Inhalation der Studienmedikation – noch vor der FB wurde der PEF gemessen.

### Statistik

Die Ergebnisse wurden als Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung angegeben und zwischen den beiden Gruppen mit dem U-Test nach Mann-Whitney für unverbundene Stichproben verglichen (Signifikanz  $p < 0,05$ ). Beim intraindividuellen Vergleich der Patientenangaben wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben angewandt. Die peak-flow Werte vor und nach Inhalation wurden einer Varianzanalyse mit Messwertwiederholung unterzogen (Abb. 1).



**Abb. 1** Vergleich der PEF-Werte vor und nach Inhalation von Verum (1%-ige L-Menthol-Lsg.) und Placebo. SE = Standardfehler des Mittelwertes.

### Ergebnisse

3 Patienten schieden wegen eines Tumors in der Trachea sowie einer nicht erwarteten purulenten Bronchitis aus. Während der ersten 2 Untersuchungsminuten war bei 2 Patienten der Verumgruppe die zusätzliche Instillation von Oxybuprocain notwendig (Tab. 1). In Bezug auf die anthropometrischen Daten, den Verbrauch an Midazolam und die Raucheranamnese ergaben sich keine Unterschiede zwischen der Verum und der Placebogruppe (Tab. 1). Allerdings wies die Placebogruppe ein signifikant geringeres Maß an Bronchialobstruktion auf. Die Schleimhautempfindlichkeit der einzelnen Abschnitte des Tracheobronchialbaumes wurde durch die Untersucher in der Verumgruppe signifikant höher eingestuft (Tab. 2). Tendenziell war der Unterschied auch in der mittels Mikrophon gemessenen Hustenfrequenz sichtbar, erreichte jedoch kein Signifikanzniveau. Der von den Patienten eingestufte Husten änderte sich in beiden Gruppen am Tag nach der Bronchoskopie im Vergleich zum Vortag nicht. Die Dyspnoe sank aber in beiden Gruppen signifikant am Tag nach der Bronchoskopie, ein Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich nicht (Tab. 3). Schließlich führte die Inhalation von 1%-iger Menthol-Lösung (Verum-Gruppe) zu einem signifikanten Anstieg des PEF von  $307 \pm 103$  l/min auf  $329 \pm 84$  l/min ( $p = 0,003$ ) im Gegensatz zur Placebogruppe, bei dem sich keine Änderung des PEF ergab (vor  $319 \pm 126$ , nach  $317 \pm 108$ ,  $p = 0,76$ , Abb. 1).

### Diskussion

Die Inhalation von 1%-iger L-Menthol-Lösung führte nicht zu einer Abnahme der Hustenfrequenz in den ersten beiden Minuten einer FB im Vergleich zu Placebo, sondern in der Tendenz sogar zu einer Zunahme. Die Empfindlichkeit der Tracheobronchialschleimhaut, beurteilt durch den Untersucher mittels visueller Analogskala, nahm signifikant zu (Tab. 2).

**Tab. 2** Ergebnisse: Hustenfrequenz sowie Schleimhautempfindlichkeit in verschiedenen Abschnitten des Tracheobronchialsystems

	Placebo	Verum	P
n	29	32	
Hustenfrequenz in der 1. min (1/min)	$9,1 \pm 4,7$	$12,1 \pm 6,8$	0,15
Hustenfrequenz in der 2. min (1/min)	$8,9 \pm 5,1$	$11,0 \pm 6,1$	0,15
Empfindlichkeit			
Rachen	$10,7 \pm 17,8$	$11,2 \pm 22,1$	0,30
Trachea	$43,3 \pm 23,8$	$59,5 \pm 23,7$	0,02*
Hauptbronchus	$48,6 \pm 23,8$	$61,5 \pm 21,6$	0,03*
Oberlappen	$41,9 \pm 24,1$	$56,8 \pm 24,6$	0,03*
Unterlappen	$41,8 \pm 25,8$	$57,4 \pm 21,6$	0,03*

Die Schleimhautempfindlichkeit wurde durch den Untersucher mit Hilfe einer visuellen Analogskala eingestuft (0–100 mm, 0 = keinerlei Reaktion, 100 = nicht zu ertragender Hustenreiz des Patienten), die Werte sind als MW  $\pm$  SD angegeben. \*  $p < 0,05$

Dieses Ergebnis war aufgrund der Voruntersuchungen von Morice [6] und Laude [11] nicht erwartet worden, die eine antitussive Wirkung einer Mentholinhalation gezeigt hatten. Welche Gründe könnten diese Diskrepanz erklären?

Zunächst könnte das untersuchte Kollektiv nicht repräsentativ sein. Die Hustenfrequenz pro min in den beiden Untersuchungsgruppen liegt in der in der Literatur beschriebenen Größenordnung. Keane et al. [2] fanden eine Hustenfrequenz von  $8,7 \pm 6,9$ /min in der Untergruppe, die vor FB Lidocain inhaliert hatte. In der Studie von Graham et al. [12] stuft der Untersucher die Hustenintensität in der mit Lidocaininhalation vorbereiteten Gruppe mittels von 0–100 skaliertes VAS bei ca. 61 ein. Wir fanden im Mittel 43,9 in der Placebo-

**Tab. 3** Patientenangaben am Tag nach der Untersuchung

	Placebo	Verum	P zwischen Placebo und Verum
n	30	34	
Hustenänderung vor/nach Bronchoskopie ( $p = 0,14\#$ )	$0,64 \pm 0,64$	$0,76 \pm 0,74$ ( $p = 0,14\#$ )	0,60
Dyspnoeänderung vor/nach Bronchoskopie ( $p = 0,028^*\#$ )	$0,64 \pm 0,64$	$0,72 \pm 0,53$ ( $p = 0,025^*\#$ )	0,60

Die Antwortmöglichkeiten des Fragebogens waren: 0 = weniger Symptome, 1 = keine Änderung, 2 = Zunahme der Symptome. # Signifikanzniveau innerhalb der Gruppe.

Gruppe und 58,8 in der Verum-Gruppe (Tab. 2), d.h. das Ausmaß des Hustens unserer Studienpatienten entsprach dem in vergleichbaren Untersuchungen. Unabhängig vom Ergebnis zeigen diese Daten, wie bedeutsam das Problem Husten während einer FB ist.

Weiter liegt dem fehlenden Effekt nicht eine Verstärkung einer zuvor bestehenden bronchialen Hyperreagibilität zugrunde (Abb. 1). Im Gegenteil, es konnten Ergebnisse von Tamaoki et al. [8] bestätigt werden, die eine Abnahme der täglichen PEF-Schwankungen bei Patienten mit bronchialer Hyperreagibilität nach Mentholinhalation zeigten. Ebenso wiesen Wright et al. [13] bei 7 gesunden Probanden eine akute Bronchodilatation nach Inhalation von Menthol (25 µg/l) nach.

Diskutiert werden kann, ob die Konzentration der verwendeten Menthollösung (1%-ig) geeignet war. Ein Vergleich zu anderen Studien ist schwer möglich, da andere Inhalationswege (nasal) [7] bzw. -systeme (Pulverinhalatoren) [6] verwendet wurden. Bei einer Füllmenge des Verneblerbechers mit 5 ml wurden in 5 min Verneblungszeit ca. 3 ml (30 mg L-Menthol darin enthalten) vernebelt. Bei einer Lungendeposition von ca. 15% ist damit von einer inhalierten Dosis von ca. 4,5 mg L-Menthol auszugehen. Tamaoki [8] gab eine Dosis von 10 mg an.

Menthol stimuliert laryngeale Kälterezeptoren [14, 15]. Möglicherweise werden dadurch indirekt afferente Signale von Hustenrezeptoren im Bronchialsystem blockiert, denn es scheint keine direkte Wirkung der Substanz auf die Hustenrezeptoren vorzuliegen [16].

Aufgrund der Verteilung der Kälterezeptoren könnte eine Applikation des Menthols über eine Gesichtsmaske effektiver sein, weil die Inhalation über ein Mundstück praktisch keine Deposition im Bereich des Gesichtes und der Nase erzielt. In den Vorversuchen durch gesunde Probanden hatte sich immerhin ein spürbares Kältegefühl im Oropharynx eingestellt.

Zusammenfassend kann spekuliert werden, dass möglicherweise der fehlende antitussive Effekt des Menthols darauf zurückzuführen ist, dass durch eine nicht optimale Applikationsform die Kälterezeptoren nicht ausreichend stimuliert wurden. Der Anstieg des PEF nach Mentholinhalation war als Zeichen einer suffizienten bronchialen Deposition zu werten. Der hier zugrunde liegende Mechanismus ist unklar.

Die Dyspnoeempfindung im Laufe des Tages nach der FB im Vergleich zum Vortag nahm signifikant ab (Tab. 3), es fand sich aber kein Unterschied zwischen Verum und Placebo. Diese Daten bestätigen die Ergebnisse von Diette et al. [5]. Das Symptom Dyspnoe (von den Patienten erfragt) sank nach einer FB signifikant ab. Die Erklärung durch den therapeutischen Effekt der Sekretabsaugung ist weniger wahrscheinlich, da Patienten mit den Zeichen einer Infektexacerbation einer COPD ausgeschlossen waren. Diskutiert werden kann ein Einfluss der Prämedikation (Atropin, Dihydrocodon) oder einfach die veränderte Dyspnoeperzeption durch die Erleichterung nach überstandener Untersuchung.

### Limitationen der Studie

Die Verum Gruppe wies ein signifikant höheres Maß an Bronchialobstruktion auf. Dies hat eine mehr zentrale Aerosoldeposition zur Folge [17], was aber die Hypothese unterstützt, dass die antitussive Mentholwirkung nicht von einer möglichst hohen endobronchialen Deposition abhängt.

Die Erfassung der Hustenrate kann durch Zählung durch einen Mitarbeiter oder die Übertragung mittels Mikrofon auf einen Cassettenrecorder bzw. einen x-t Schreiber erfolgen. Die letztere Möglichkeit bietet eine kontrollierbare Erfassung. Das Problem, was nun als einzelner Hustenstoß definiert wird, ist nicht befriedigend gelöst.

In Bezug auf den Untersucher wäre es optimal gewesen, wenn nur ein einziger Untersucher bronchoskopiert hätte. Dies war organisatorisch im Routinebetrieb nicht möglich. Beide Untersucher waren erfahrene Oberärzte, der Anteil der Untersuchungen je Gruppe war gleichermaßen verteilt (Tab. 1).

Abschließend stellt die Optimierung der Bronchoskopievorbereitung ein klinisch bedeutsames Thema dar. Sehr gute Resultate hatte Graham [12] 1992 für die intratracheale Injektion von 4 ml 2,5% Cocainlösung publiziert. Die Hustenfrequenz pro Untersuchung sank signifikant auf im Mittel 50. Im Vergleich lag die Summe der Hustenstöße bei 80 nach vorhergehender Lidocain-Inhalation bzw. bei 95 nach Instillation von Lidocain über den Arbeitskanal des Endoskops. In der Publikation war die Gesamtdauer der FB nicht angegeben, so dass eine Umrechnung auf Hustenstöße/min nicht erfolgen kann. Der Autor wies auf eine über 15-jährige Erfahrung mit der intratrachealen Injektion von Cocain ohne „major problems“ und mit guter Akzeptanz durch die Patienten hin.

Zusammenfassend erzielt die Inhalation von 1%-iger L-Menthollösung vor einer FB weder eine Senkung der Hustenfrequenz noch eine Abnahme der vom Untersucher eingeschätzten Empfindlichkeit der Tracheobronchialschleimhaut. Ursache könnte eine nicht ausreichende Stimulation der für den antitussiven und dyspnoemindernden Effekt verantwortlichen Kälterezeptoren durch eine zu geringe Deposition des Aerosols im Bereich des Gesichtes und der Nase sein. Immerhin zeigte sich ein signifikanter Anstieg des PEF nach Inhalation von Menthol, was auf eine ausreichende bronchiale Deposition hinweist. Bemerkenswert ist schließlich die substanzunabhängige Senkung der Dyspnoe im Verlauf des Tages nach überstandener Bronchoskopie.

### Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei PD Dr. med. Lutz Freitag, Abteilung für Pneumologie, Lungenklinik Hemer für seine Unterstützung und die kritische Durchsicht des Manuskripts.

**Literatur**

- <sup>1</sup> Dierkesmann R, Dobbertin I. Different techniques of bronchoscopy. *Eur Respir Mon* 1998; 9: 1–21
- <sup>2</sup> Keane D, McNicholas WT. Comparison of nebulized and sprayed topical anaesthesia for fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J* 1992; 5: 1123–1125
- <sup>3</sup> Foster WM, Hurewitz AN. Aerosolized Lidocaine reduces dose of topical anesthetic for bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 520–522
- <sup>4</sup> Haidl P, Brünig H, Kemper P, Köhler D. Erhöht ein modifiziertes Verneblersystem die Effektivität der inhalativen Lokalanaesthesie während einer Fiberbronchoskopie. *Aerosole in der Inhalationstherapie III*. München-Deisenhofen: Dustri, 1999: 35–38
- <sup>5</sup> Diette GB, White P, Terry P, Jenckes M, Wise RA, Rubin HR. Quality assessment through patient self-report of symptoms pre-fiberoptic and post-fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1998; 114: 1446–1453
- <sup>6</sup> Morice AH, Marshall AE, Higgins KS, Grattan TJ. Effect of inhaled menthol on citric acid induced cough in normal subjects. *Thorax* 1994; 49: 1024–1026
- <sup>7</sup> Nishino T, Tagaito Y, Sakurai Y. Nasal inhalation of l-menthol reduces respiratory discomfort associated with loaded breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 309–313
- <sup>8</sup> Tamaoki J, Chiyotani A, Sakai A, Takemura H, Konno K. Effect of menthol vapour on airway hyperresponsiveness in patients with mild asthma. *Respiratory medicine* 1995; 89: 503–504
- <sup>9</sup> Jürgens UR, Stöber M, Vetter H. The anti-inflammatory activity of l-menthol compared to mint oil in human monocytes in vitro: a novel perspective for its therapeutic use in inflammatory diseases. *Eur J Med Res* 1998; 3: 539–545
- <sup>10</sup> Köhler D. Problematik der dosisgenauen Inhalation, dargestellt am Beispiel des Pari Provocationstestgerätes I. *Pneumologie* 1991; 45: 659–669
- <sup>11</sup> Laude EA, Morice AH, Grattan TJ. The antitussive effects of menthol, camphor and cineole in conscious guinea-pigs. *Pulm Pharmacol* 1994; 7 (3): 179–184
- <sup>12</sup> Graham DR, Hay JG, Clague J, Nisar M, Earis JE. Comparison of three different methods used to achieve local anaesthesia for fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1992; 102: 704–707
- <sup>13</sup> Wright CE, Morice AH. Effect of menthol inhalation on lung function measured by impulse oscillometry (IOS) in healthy volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 160: A107
- <sup>14</sup> Sant'Ambrogio FB, Anderson JW, Sant'Ambrogio G. Effect of L-menthol on laryngeal receptors. *J Appl Physiol* 1991; 70: 788–793
- <sup>15</sup> Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur Respir J* 1995; 8: 1193–1202
- <sup>16</sup> MacRedmond R, O'Connell F. Treatment of persistent dry cough: if possible, treat the cause; if not, treat the cough. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 269–274
- <sup>17</sup> Agnew JE, Pavia D, Clarke SW. Airways penetration of inhaled radioaerosols: an index to small airways function. *Eur J Respir Dis* 1981; 62: 239–255

Dr. med. P. Haidl

Krankenhaus Kloster Grafschaft  
Zentrum für Pneumologie,  
Beatmungs- und Schlafmedizin  
Annostr. 1  
57392 Schmallenberg

E-mail: p.haidl@t-online.de