

P. R. Grahmann^{1,2}
A. Schoder²
J. Warzelhan²
M. Zehender³
J. Hasse²

Bronchoskopie und Herzrhythmusveränderungen. Ist eine Prämedikation mit Atropin stets erforderlich?

*Bronchoscopy and Rhythmic Disorders.
Premedication with Atropine-Sulfate, as a Rule?*

Zusammenfassung

Seit Einführung der flexiblen Bronchoskopie durch Ikeda in den 70er Jahren kam es zu einer Verbreitung und Erweiterung des diagnostischen und therapeutischen Spektrums, so dass diese Form der Untersuchung ein wichtiger Bestandteil der modernen Medizin wurde. Dabei wird häufig in der Prämedikation Atropin verwandt. Zur Begründung dieses Medikamentengebrauchs werden die Kardioprotektion und eine Unterdrückung der endobronchialen Sekretion genannt.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese Annahmen zu überprüfen. Hierfür wurde mit Beginn der Bronchoskopie allen Patienten ein 24-Stunden-Langzeit-EKG angelegt, die Untersuchungszeit erfasst und die endobronchiale Sekretmenge mittels einer semiquantitativen 4-Punkte-Schätzskala erfasst. Es wurden 55 Patienten konsekutiv randomisiert, 25 (7 Frauen, 18 Männer) in der Gruppe mit und 30 (7 Frauen, 18 Männer) ohne Atropin.

Signifikante Unterschiede konnten nicht erhoben werden zwischen den Gruppen mit Atropin (A) und ohne Atropin (P), sowohl bei der Registrierung von Bradykardien (A: 0 vs. P: 0, Frequenzminimum A: 63,8 vs. P: 74,1 Schläge/min⁻¹) als auch anderer Herzrhythmusstörungen, wie SVES (gesamt 12,7%, A: 7,3% vs. P: 5,5%), VES (gesamt 23,6%, A: 9,0% vs. P: 9,0%) oder eine Kombination von SVES und VES (gesamt 18,1%, A: 12,7% vs. P: 10,9%) dies gilt genauso für die Ereignisse der einzeln analysierten ersten zwanzig Minuten, wie für die erste und die zweite registrierte Stunde. Auch beim Vergleich der Untersuchungsdauer (Mittelwert t-gesamt A: 16,8 vs. P: 15,6 min, t-Minimum 10 vs. 10 min, t-Maximum A: 30 vs. P: 35 min) sowie der endobronchialen Sekretion (Sekretionsfaktor-Mittelwert A: 1,88 vs. P: 2,0) konnten in beiden

Abstract

Ikeda has introduced flexible bronchoscopy in the seventies of the last century. Since then the over one hundred year old procedure of direct airways inspection has widely spread and enhanced the diagnostic and therapeutic means. Thus the flexible bronchoscopy has become an important part of modern medicine. The close combination of atropine as premedication with bronchoscopy is justified with the terms "cardioprotection" and reduction of mucus secretion.

As there is to this date no controlled study to prove this assumption, with the start of bronchoscopy we controlled every patient with a holter-ecg for 24-hours and estimated semiquantitatively the mucus secretion during procedure by a four point scale. Consecutively 55 patients could be randomised, 25 (7 females, 18 males) in the group with and 30 (7 females, 18 males) without atropine.

In the records there were no detectable significant differences between the groups with atropine (A) and without atropine (P), as well as for registered bradycardias (A: 0 vs. P: 0, minimum of heart beats A: 63.8 vs. P: 74.1 min⁻¹) as well as for alterations of heartrhythms, e.g. SVES (A: 7.3% vs. P: 5.5%), VES (A: 9.0% vs. P: 9.0%) or a combination of SVES with VES (A: 12.7% vs. P: 10.9%). The same results could be seen for each single of the first twenty minutes, additionally the first and the second recorded hour and the whole registered 24 hours. Moreover the times needed to complete the bronchoscopy showed no significant difference (mean of t A: 16.8 vs. P: 15.6 min, t-minimum 10 vs. 10 min, t-maximum A: 30 vs. P: 35 min). The same absence of differences was seen in estimated endobronchial mucus secretion (mean A:

Institutsangaben

¹Friedrich-Schiller-Universität Jena, Klinik für Innere Medizin IV, Pneumologie und Allergologie/Immunologie

²Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Chirurgische Klinik, Abteilung Thoraxchirurgie

³Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Medizinische Klinik, Abteilung Kardiologie

Widmung

Wir danken Dr. S. Zangana für wertvolle Zuarbeit zu dieser Studie.

Korrespondenzadresse

Dr. med., Dipl.-Psych., FCCP Ltd. OA P. R. Grahmann · Pneumologie und Allergologie · Klinik für Innere Medizin IV · Friedrich-Schiller-Universität Jena · Erlanger Allee 101 · 07740 Jena

Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 593–598 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Patientengruppen keine signifikant unterschiedlichen Ergebnisse und Komplikationen erhoben werden, die den bislang häufigen Gebrauch von Atropin in der Prämedikation der flexiblen Bronchoskopie in Lokalanästhesie zwingend erforderlich machen würden.

Auch ohne den Einsatz von Atropin ist die flexible Bronchoskopie eine hinsichtlich des Auslösens von Herzrhythmusstörungen sichere, den Patienten wenig belastende und ausgereifte Untersuchungsmethode.

Einleitung

Gustav Killian aus Freiburg gelang es 1897 erstmals durch die Anwendung der direkten Bronchoskopie mittels starrem Oesophagoskop, ein Knochenstück aus dem rechten Hauptbronchus eines Schwarzwaldbauern per vias naturales zu entfernen [1]. Eine weite Verbreitung der Methode findet sich jedoch erst seit der Einführung der flexiblen Bronchoskopie durch Ikeda 1969 [2]. Wie selbstverständlich wird dabei bis heute für die Untersuchung mit Atropin prämediziert, seit das Medikament in stabiler Rezeptur ab der Mitte des vorigen Jahrhunderts zur Verfügung steht [3]. Diese Praxis der Prämedikation findet sich auch in den noch immer aktuellen Leitlinien zur Qualitätssicherung der Deutschen Pneumologischen Fachgesellschaft von 1987 wieder [4].

Der Atropineinsatz wird mit der Kardioprotektion für den Untersuchungsgang begründet. Gemeint ist damit im Wesentlichen der Vorgang der Intubation, der über vagale Reflexe, z. B. Provokation des Würgereflexes, eine ernsthafte Bradykardie auslösen kann. Diese Annahme wurde bislang durch keine Studie auf klinische Relevanz überprüft und beruht vermutlich mehr auf dem Boden empirischer Deduktion als auf evidenzbasierter Medizin. Genauso wenig konnte bislang die zweite Annahme einer wirksamen Unterdrückung der bronchialen Mukussekretion, damit eine Beschleunigung und Vereinfachung des Untersuchungsganges im Rahmen einer Studie belegt werden [5–7]. So veröffentlichte Williams u. Mitarb. [7] eine der wenigen kontrollierten Studien, welche die Auswirkung der Prämedikation mit Atropin während der flexiblen Bronchoskopie untersuchte. Der Autor ging der Frage nach, ob sich unter Atropineinsatz ein Einfluss auf Sekretionsmenge und Bronchodilatation, daneben aber auch auf eine mögliche Blutung unter der Bronchoskopie sowie auf den Verbrauch des Lokalanästhetikums ergäbe. Einen wesentlichen Vorteil für den Einsatz von Atropin konnte dabei jedoch in keiner der Untersuchungsgruppen festgestellt werden, bis auf eine marginale Einsparung des Lokalanästhetikums [7]. Auch im Rahmen einer aus Australien stammenden Studie von Hewer fanden sich hinsichtlich des Untersuchungsablaufs mit und ohne Atropin keine signifikanten Unterschiede, bezogen auf die Parameter Lungenfunktionsprüfung, Beschleunigung der Durchführung der flexiblen Bronchoskopie sowie Sekretionsmenge [6].

Bislang war die Fragestellung nach dem Grad der Beeinflussung des Herzrhythmus und möglicher Herzrhythmusstörungen nach unterschiedlicher Prämedikation, mit und ohne Atropin, während der flexiblen Bronchoskopie in Lokalanästhesie noch nicht erhoben und in einer kontrollierten Studie untersucht worden. Wir gingen daher den Fragestellungen nach signifikanten Ände-

1.88 vs. P: 2.0). According to these results of our studied group, there are no reasons, why a premedication with atropine in flexible bronchoscopy in local anaesthesia should be used.

Even without the administration of atropine, flexible bronchoscopy could be performed as a safe and sophisticated method in direction of not inducing relevant arrhythmia, with low impact on patients.

rungen des Herzrhythmus, insbesondere relevanten Bradykardien, supraventrikulären Tachykardien und Herzrhythmusstörungen somit auch der Auswirkung der üblichen Medikation mit Atropin auf den Herzrhythmus, der endobronchialen Sekretion und Beschleunigung des Untersuchungsablaufs durch Atropin nach.

Methoden

Patientenauswahl, Einschluss- und Ausschlusskriterien

Untersucht wurden alle ambulanten und stationären Patienten, die sich einer flexiblen Fiber-Bronchoskopie unterziehen mussten, in lokaler Oberflächenanaesthetie, d. h. ohne Allgemeinnarkose. Die Untersuchungsindikation ergab sich aus fachärztlich überprüften klinischen Erfordernissen wie Diagnostik und Therapie. Ausgeschlossen wurden alle Patienten mit Kontraindikation gegen Atropin (wie Atropinallergie, Glaukom, Prostataadenom, mechanische Obstruktion im Bereich des Magen-Darm-Traktes, Megakolon, paralytischer Ileus, schwere Zerebralsklerose und Myasthenia gravis). Ebenso wurden Patienten mit bereits bestehenden Herzrhythmusstörungen und erhöhten Risiken hierfür, wie zum Beispiel koronare Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz, ausgeschlossen. Patienten mit Hypoxämien wurden nur eingeschlossen, wenn diese durch Sauerstoffzufuhr zu normalisieren war.

Die Studie wurde unter Beachtung der Kriterien der Helsinki-Konvention, der Good-Clinical-Practice und den Vorgaben der örtlichen Ethikkommission geplant und mit vollständiger Aufklärung und Einverständnis der Patienten durchgeführt. Es wurden im zweiten Halbjahr 1996 konsekutiv 55 Patientinnen und Patienten der Abteilung für Lungenchirurgie des Klinikums der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (39 Patienten) und der Lungenfachklinik St. Blasien im Schwarzwald randomisiert. In beiden Zentren bronchoskopierte jeweils nur ein und derselbe Untersucher.

Um eine untersucherunabhängige Zufallsverteilung zu erreichen, wurde die Zuordnung zur Gruppe der Prämedikation mit (0,5 mg) oder ohne Atropin von einer vom Untersuchungsteam unabhängigen dritten Person vorgenommen. Nach Zufallsprinzip (Random-Liste) wurde die Verteilung vorgenommen und neben der Dicodid®-Spritze eine zweite Spritze mit dem Etikett „Bronchoskopie-Studie“ den Unterlagen beigelegt und in der Liste „Verum“ Atropin oder „Plazebo“ (NaCl 0,9%) vermerkt. Die Spritzen wurden dann von der Bronchoskopie-Assistenz appliziert. Somit wurde sichergestellt, dass weder die Bronchoskopie-

Assistenz, noch der Untersucher oder der Patient von dem Inhalt der jeweiligen Spritze wussten. Erst nach Auswertung des LZ-EKGs durch einen Referenzarzt der Kardiologischen Abteilung und Vorliegen der semiquantitativen Sekretmengeneinschätzung durch den Untersucher wurden die Unterlagen geöffnet und die zwei Patientengruppen von einem weiteren und unabhängigen Untersucher unterschieden und ausgewertet.

Alle Patienten erhielten eine Dicodid®-Gabe (Hydrocodon, 15 mg, s. c.) als Antitussivum, von dem in der verwendeten Dosis keine relevanten Herzrhythmusstörungen zu erwarten waren. Es wurde außerhalb der mitgeteilten Medikation für die Bronchoskopie keinerlei weitere Medikation gegeben. Es wurde kein Patient zusätzlich während der Untersuchung oder in der Prämedikation sediert. Kein Patient erhielt lokal Lidocain/Xylocain. Alle Patienten wurden ausschließlich mit Novesine® 1% (Oxybuprocainhydrochlorid, Wander®) Schleimhaut-anästhesiert. Die vom Hersteller vorgeschriebene Höchstmenge von 1,5 mg/kg Körpergewicht wurde bei keinem Patienten erreicht. Laut Fachinformation des Herstellers gab es auch hier bei bestimmungsgemäßer Anwendung sowie bei möglicher Überdosierung keinen Anhalt für Herzrhythmusstörungen [8]. Es gibt keine etablierte Methode zur Bestimmung der Serumkonzentration. Eine Resorption durch das Respiratorische Epithel soll laut Hersteller ausgeschlossen sein. Stichprobenartige Serumuntersuchungen an 18 aufeinander folgenden Patienten (8 mit Atropin, 10 ohne Atropin) ergaben keinen Nachweis von Lidocain, das anstelle von Oxybuprocainhydrochlorid gewählt wurde, unter der Annahme der pharmakologischen Ähnlichkeit.

Gemäß dem üblichen Monitoring wurde während der gesamten Untersuchung, vor Beginn bis zwei Stunden nach Beendigung der Bronchoskopie, eine kontinuierliche Überwachung des EKG- und auch der Sauerstoffsättigung durchgeführt. Alle Patienten erhielten Sauerstoff per Nasensonde, womit eine Sättigung von mindestens 90% gehalten wurde. Zwischen Beginn der Untersuchungen und dem Ende der Sättigungsüberwachung sind bei keinem Patienten relevante Hypoxämien registriert worden.

Zur Erfassung von Rhythmusveränderungen vor, während und nach der Bronchoskopie wurde ein Langzeit-EKG [9] eingesetzt. Es wurde jedem Patienten vor allen anderen Maßnahmen ein Holter-EKG gemäß den internationalen Standards angelegt und für 24 Stunden belassen [10]. Ausgewertet wurden Änderungen der Herzfrequenz sowie das Auftreten von supraventrikulären und ventrikulären Rhythmusstörungen qualitativ und quantitativ während und in den beiden ersten Stunden nach Durchführung der flexiblen Bronchoskopie mit und ohne Atropin in der Prämedikation. Als Befunde wurden spezifiziert: Bradykardie, Tachykardie, supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen. Die unabhängige Auswertung aller Holter-EKG-Aufzeichnungen erfolgte durch den Leiter des Bereichs Elektrophysiologie der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg (M.Z.).

Statistische Analysen

Ausgewertet wurde mittels SPSS-10,0 für Windows. Ein Mittelwert-Vergleich zweier definierter Stichproben wurde mit dem t-Test berechnet, nach Prüfung von Normalverteilung und Gleichheit der Varianzen mit dem Levene-Test. Signifikant wur-

de ein Konfidenzniveau von 5% mit $p < 0,05$ angenommen. Ein kritischer T-Wert der t-Verteilung wird erst bei einem $T > 2$ mit einem signifikanten Unterschied erwartet. Im Übrigen wurde der Rangsummentest von Mann und Whitney (U-Test) verwendet. Mit Hilfe des X^2 -Unabhängigkeitstests erfolgte der Vergleich der Ausgangswerte anumerischer Faktoren.

Ergebnisse

Basisdaten und Ergebnisse

Die 55 bronchoskopierten Patienten waren nach epidemiologischen Daten, klinischer Indikation, Sekretmengeneinschätzung durch den Untersucher und Untersuchungsdauer gleich verteilt (Tab. 1).

Die kontinuierliche EKG-Registrierung der ersten 20 Minuten nach Beginn der Bronchoskopie wurde in der Betrachtung für jede einzelne Minute im Mittelwertvergleich besonders berücksichtigt, um den Abschnitt der Untersuchung genauer zu analysieren.

Tab. 1 Basisdaten und Ergebnisse in den Gruppen mit und ohne Atropin-Prämedikation. In die Studie wurden 55 Patienten aufgenommen. Durch Zufallszuteilung wurden sie der Gruppe mit und ohne Atropin-Prämedikation zugeteilt. Epidemiologische Parameter, Herzfrequenz, Mukusmengenschätzung und Untersuchungsdauer als Mittelwert, Minimum und Maximum waren ohne signifikante Unterschiede gleich verteilt

	Atropin	Plazebo	Differenz
Patienten n =	25	30	
davon Frauen n = (%)	7 (28,0)	8 (26,7)	
davon Männer n = (%)	18 (72,0)	22 (73,3)	
Durchschnittsalter (Jahre)	58,4	56,5	
Indikation			
diagnostisch: Malignomverdacht	7/25	8/30	
diagnostisch: andere Lungenerkrankung	10/25	13/30	
diagnostisch: Anastomosen-/Stumpfkontrolle	8/25	9/30	
Herzfrequenz			
$f = \text{Durchschnitt} (\pm \text{SEM}) \text{ Schläge} \times \text{Minute}^{-1}$	97,4 ($\pm 18,1$)	97,7 ($\pm 16,7$)	n. s.
$f = \text{max Schläge} \times \text{Minute}^{-1}$	129	133	n. s.
$f = \text{min Schläge} \times \text{Minute}^{-1}$	63,8	74,1	n. s.
$f = \text{Pausen} \times \text{Minute}^{-1}$	0	0	n. s.
Sekretmenge (Schätz-Skala) 1: kein, 2: wenig, 3: vermehrt, 4: reichlich Mukus			
Mittelwert	1,88	2,0	n. s.
Minimum (n =)	3	2	n. s.
Maximum (n =)	2	3	n. s.
Untersuchungsdauer			
$t = \text{Mittelwert} \pm \text{SEM} (\text{Minuten})$	16,8 \pm 6,5	15,6 \pm 5,99	n. s.
$t = \text{Minimum} (\text{Minuten})$	10	10	n. s.
$t = \text{Maximum} (\text{Minuten})$	30	35	n. s.

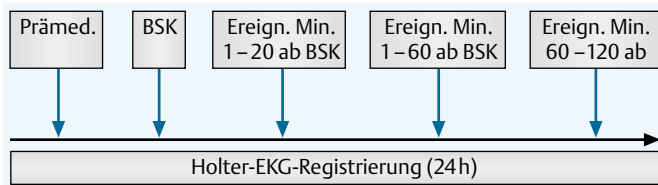


Abb. 1 Zeitlicher Ablauf der Auswertung. Nach Anlage der Holter-EKG-Elektroden und Beginn der Registrierung wurde die Prämedikation gegeben (zwei Spritzen, jeweils Dicodid und Plazebo [NaCl 0,9%] oder Atropin), nach 20 Minuten Beginn mit der Bronchoskopie. Dies ist der Auswertungsbeginn für die ersten 20 Minuten und die Stunde 1 und 2. Die Auswertung der 24-Stunden-Registrierung umfasst dagegen den Zeitpunkt ab Registrierungsbeginn bis Ende.

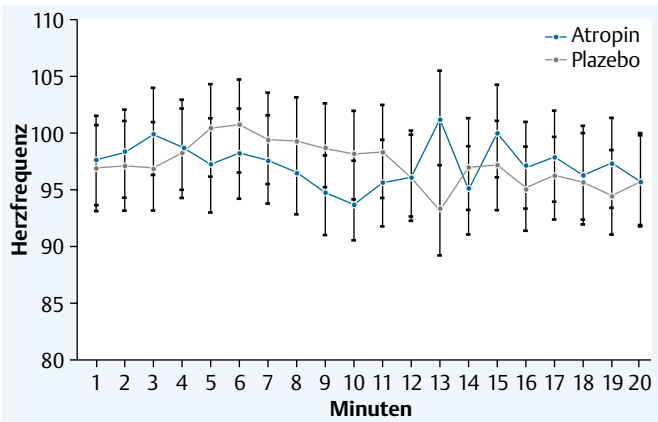


Abb. 2 Herzfrequenz, Mittelwertvergleich von Bronchoskopie-Beginn bis Minute 20. Die ersten zwanzig Minuten ab Beginn der Bronchoskopie wurden besonders analysiert, da hier am ehesten Unterschiede zu erwarten waren. Die statistische Auswertung ergab für sämtliche Untersuchungspunkte keine signifikanten Differenzen in der Gruppe mit und ohne Atropin.

sieren, in dem eine relevante Bradykardie zu erwarten war. Es ergab sich jedoch weder in den einzelnen gegeneinander verglichenen 20 Minuten, noch im Mittelwertvergleich der ersten oder der zweiten Stunde und nach Ende der Untersuchung ein signifikanter Unterschied (Abb. 1 u. 2).

Die ventrikulären Rhythmusstörungen präsentierten sich entsprechend der Klassifikation nach Lown und Wolf, ergänzt von Brigger 1981 und Bethge 1989 [10–12] als einfache, monomorphe Extrasystolen (in der Gruppe mit Atropin fünfmal Lown I, in der Gruppe ohne Atropin viermal Lown I, einmal Lown II). Lediglich in der Gruppe mit Atropin fand sich bei einem der Patienten in der 4. Untersuchungsminute dreimal in Folge ein Bigeminus (Lown IIIb). Zwischen den untersuchten Gruppen konnten in Bezug auf das Auftreten von Extrasystolen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p = 0,75 \chi^2$ -Test) (Tab. 2).

Diskussion

Rhythmusveränderung durch Bronchoskopie

Ein Rückblick auf über 100 Jahre Geschichte der Bronchoskopie verdeutlicht, dass sich die Bronchoskopie aus bescheidenen Anfängen mit der relativ seltenen Indikationsstellung der Fremdkörperentfernung zu einer häufig angewendeten Untersu-

Tab. 2 Vergleich supraventrikulärer und ventrikulärer Rhythmusstörungen beider Patientengruppen. Mit dem Holter-EKG wurden mit Beginn der Bronchoskopie die registrierten Ereignisse der ersten 20 Minuten, nach einer Stunde und nach zwei Stunden für die beiden Gruppen mit und ohne Prämedikation ausgewertet und gegeneinander verglichen. Zu keinem Zeitpunkt konnte eine Häufung an supraventrikulären Extrasystolen (SVES), ventrikulären Extrasystolen (VES) oder Kombination von beiden (SVES/VES) gesehen werden

	gesamt n = (%)	mit Atropin n = (%)	ohne Atropin n = (%)	Differenz
24 h Registrierungsdauer				
SVES	7 (12,7)	4 (7,3)	3 (5,5)	n. s.
ohne SVES	48 (87,3)	21 (38,2)	27 (49,1)	n. s.
VES	10 (18,1)	5 (9,0)	5 (9,0)	n. s.
ohne VES	45 (81,8)	20 (36,3)	25 (45,4)	n. s.
SVES/VES	13 (23,6)	7 (12,7)	6 (10,9)	n. s.
ohne SVES/VES	42 (76,4)	18 (32,7)	24 (43,6)	n. s.
Registrierung Stunde 1				
SVES1	18 (37,7)	10 (18,1)	8 (14,5)	n. s.
ohne SVES1	37 (67,2)	15 (27,2)	22 (40)	n. s.
VES1	22 (40)	11 (20)	11 (20)	n. s.
ohne VES1	33 (60)	14 (25,4)	19 (34,5)	n. s.
SVES/VES1	26 (47,3)	15 (27,3)	11 (20)	n. s.
ohne SVES/VES1	29 (52,7)	10 (18,2)	19 (34,5)	n. s.
Registrierung Stunde 2				
SVES2	12 (21,8)	8 (14,5)	20 (36,3)	n. s.
ohne SVES2	13 (23,6)	22 (4)	35 (63,6)	n. s.
VES2	10 (18,1)	7 (12,7)	17 (30,9)	n. s.
ohne VES2	15 (27,2)	23 (41,8)	38 (69,0)	n. s.
SVES/VES2	14 (18,1)	9 (16,3)	23 (41,8)	n. s.
ohne SVES/VES2	11 (20)	21 (38,1)	32 (58,1)	n. s.

chungsmethode entwickelte. Insbesondere nach der Einführung der flexiblen Bronchoskopie durch Ikeda [2] in den 70er Jahren kam es zu einer Verbreitung und Erweiterung des diagnostischen und therapeutischen Spektrums, so dass diese Form der Untersuchung unverzichtbar für die moderne Medizin wurde [13].

Mit dem Einsatz der Bronchoskopie fest verbunden sind Sicherheitsmaßnahmen, die sich wie die Prämedikation aus pathophysiologischen Überlegungen verselbständigt haben und lange nicht hinterfragt wurden, da sie allen Beteiligten intuitiv richtig erschienen. Mit wissenschaftlicher Überprüfung erweisen sich solche „Standards“ nicht selten als überflüssig, gelegentlich sogar als kontraproduktiv. Als gutes Beispiel kann die umfangreiche Studie von Colt und Morris genannt werden [14], die eine in den achtziger Jahren weit verbreitete Praxis der generellen sedierenden Prämedikation überprüfte. Dabei wurde besonders die übliche Konsequenz der stundenlangen Nachkontrolle und Verkehrsuntüchtigkeit bemängelt. Besonderer Schwerpunkt wurde auf die durch die Prämedikation selbst ausgelösten Komplikationen gelegt, wie Atemdepression und relevante Hypotonien. Diese Studie konnte belegen, dass ohne sedierende Prämedikation wesentliche Patientengefährdung vermieden werden konnte und durch den Verzicht auf eine Sedierung keine Ver-

Tab. 3 rand.: randomisiert, A. vs. P: Atropin versus Plazebo; Herzrhythmus: Erfassung Herzrhythmusstörungen mittels EKG und/oder Holter-EKG und/oder Monitor; Sekret: Unterschied der Sekretmenge; Prozedur: Unterschied des Zeitaufwandes; *: Unterschied ermittelt; p: 0,001 Signifikanzniveau des Unterschieds; n. s.: kein signifikanter Unterschied; n. u.: nicht untersucht; f: Herzfrequenz; CCHS: Kongenitales Zentrales Hypoventilationssyndrom (Kinder); KHK: Patienten mit koronarer Herzkrankheit; FVC: Forcierte Vitalkapazität; A: Gruppe mit Atropin; P: Gruppe mit Plazebo; NaCl: 1 ml NaCl 0,9%; K: Kontrollgruppe; Arrh.: Arrhythmien; SB: Sinusbradykardie; AS: Asystolie/Pause bis maximal 6,5 sec

Autor	Gruppen	Herzrhythmus	Sekret	Prozedur	Ergebnis
Hewer 2000 [6] rand.	A (500 g) vs. P (NaCl 0,9%) n = 10: i.m., n = 10: i.m. alle: Pethidin	n. s. EKG	n. s.	n. s.	A: trockener Mund (p: 0,001) P: FVC-Abfall (p: 0,005), nicht sign. zwischen den Gruppen
Silvestri 2000 [21] nicht rand.	CCHS vs. Kontr. n = 14 vs. n = 17	* EKG Holter	n. u.	n. u.	*: CCHS: f ↓ (p 0,0001) CCHS: Arrh. ↑: (p 0,03) SB, AS
Williams 1998 [7] rand.	A (600 g) vs. P (NaCl) n = 50 vs. n = 50 alle: Midazolam	n. s. EKG Holter	n. s.	n. s.	zusätzlich: n. s. Bronchodilatation, Blutung, O ₂ -Sättigung, P: mehr Husten und Midazolam (p: 0,02)
Vasic 1995 [22] nicht rand.	geringe vs. relevante HRST n = 75 vs. n = 30	Gruppen nach Unt. EKG	n. u.	n. u.	rel. Herzrhythmusstörungen nur bei Tumor links
Gronnebeck 1993 [5] nicht rand.	A. vs. Glycopyrrolate n = 45 (Tracheoskopie) vs. n = 45 (BSK)	n. s. EKG	n. s.	n. s.	
Dombret 1990 [23] nicht rand.	KHK vs. Non-KHK n = 18 vs. n = 18	n. s. EKG	n. u.	n. u.	n. s. Xylocainspiegel, Kalium f↑ in beiden Gruppen, 3 Koronarpatienten mit Repolarisationsstörungen
Gove 1985 [24] nicht rand.	Xylo Vernebelung vs. Bolus n = 26 vs. n = 26 alle Diazepam	n. u.	n. u.	n. u.	Vernebelung schneller (p: 0,05) SaO ₂ : sinkt unter Diazepam
Katz 1981 [25] eine Gruppe	Prospektiv n = 50	EKG Holter	n. u.	n. u.	40 % Rhythmus-Veränderungen, 20 % VES, 32 % Arrhythmien, 68 % längere Desaturation insgesamt ohne klinische Relevanz
Elguindi 1979 [26] eine Gruppe	Prospektiv n = 26	EKG Holter	n. u.	n. u.	69 % Arrhythmien und 8 % relevante Arrh. vor Untersuchung, Lidocain-ass. Arrh.-Protektion
Pille 1978 [27] eine Gruppe	Prospektiv n = 41	EKG (12/41)	n. u.	n. u.	SaO ₂ : sinkt bei 1,4 % Sinustachykardie
Schrader 1978 [28] eine Gruppe	Prospektiv n = 70	EKG Monitor			11 % relevante Arrh., klinisch ohne Konsequenz, assoziiert an SaO ₂ : < 60 %
Dahm 1977 [29] eine Gruppe	Prospektiv n = 153	EKG Monitor			keine relevante Arrh.

schlechterung im Hinblick auf den Untersuchungsablauf und das Ergebnis zu erwarten ist. Diese, wie auch andere Studien, beschäftigten sich jedoch nicht mit einer kontrollierten Erfassung von Herz-Rhythmus-Parametern.

Da nur aus kontinuierlichen und reproduzierbaren Daten eine Erkenntnis über eine Auslösung von Herzrhythmusveränderungen durch die Bronchoskopie und sich daraus ergebende relevante Störungen ziehen lassen, war es Ziel der vorliegenden Arbeit, solche Herzrhythmusveränderungen möglichst lückenlos mittels Holter-EKG zu erfassen. Gleichzeitig wollten wir die Auswirkungen hinsichtlich der angenommenen „Kardioprotektion“ einer Prämedikation, mit und ohne Atropin, während der flexiblen Bronchoskopie in Lokalanästhesie überprüfen und in einer kontrollierten Studie untersuchen (Tab. 3).

Der regelmäßige Einsatz von Atropin in der Prämedikation der Bronchoskopie erfolgt seit seiner klinischen Verfügbarkeit ab der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts [3]. Atropin soll dem myokardialen Vagotonus-Effekt unter der endotrachealen Intubation

vorbeugen [15]. Zusätzlich wird eine wirksame Unterdrückung der endobronchialen Sekretion angenommen [16], wodurch eine Beschleunigung und somit Vereinfachung des Untersuchungsvorganges antizipiert wird.

Vor der Wirkung an den Speicheldrüsen tritt der kardiale Effekt von Atropin auf. Dabei kommt es unter i. v. Gabe von weniger als 0,5 mg häufig zu einer so genannten paradoxen Bradykardie, und zwar durch die zentrale Vaguserregung bei peripherer Vagusblockade. Erst Dosierungen über 0,5 mg i. v. bewirken einen zuverlässigen Frequenzanstieg [3]. Bei i. v. Injektionen wird es umgehend so im Körper verteilt, dass die Wirkung in wenigen Sekunden eintritt und ihr Maximum nach ca. 3–5 Minuten erreicht. Im Rahmen der Prämedikation erfolgt die Verabreichung ca. 15–30 Minuten vor Untersuchungsbeginn und subkutan, hierbei ist eine Halbwertszeit von ca. 2–4 Stunden zu erwarten [3].

In einer zu den vorgestellten Ergebnissen vergleichbaren Studie [6] wurde mittels EKG-Monitor an jeweils zehn Patienten, jedoch ohne Langzeit-EKG, ebenfalls kein Vorteil durch den Einsatz von

Atropin gesehen, weder hinsichtlich des Zeitaufwands der Untersuchung, noch der Reduktion der Sekretmenge oder des Auftretens oder möglicher Reduktion von Herzrhythmusstörungen.

Sämtliche von uns erhobenen Herzrhythmusveränderungen und Extrasystolen waren ohne klinische Relevanz oder therapeutische Konsequenz. Die Veränderungen ließen sich auch nicht zwingend auf den Vorgang der Bronchoskopie selbst zurückführen. Im Vergleich der beiden Stunden nach Ende der Untersuchung ergab sich ein vermehrtes Auftreten von supraventrikulären wie ventrikulären Rhythmusstörungen bei 26 (47%) Patienten in der ersten und 23 (41,81%) Patienten in der zweiten Stunde, gleichverteilt in den Gruppen mit und ohne Atropin. Ergänzend ist zu bemerken, dass hier in der zweiten Stunde erstmals ein nichtsignifikanter Unterschied mit einem $p = 0,052$ bei einem vermehrten Vorkommen beider Formen von Rhythmusstörungen in der Gruppe mit Atropin zu sehen war. In der vorliegenden Studie waren Patienten mit Hinweisen auf arrhythmogene Risiken ausgeschlossen worden. Jedoch scheint auch eine gezielte Selektion von Patienten mit gesicherter koronarer Herzkrankheit im Vergleich zu herzgesunden Patienten kein signifikant erhöhtes Risiko für Herzrhythmusstörungen zu ergeben. Hier waren lediglich 3 aus 8 Patienten mit koronarer Herzkrankheit mit transienten Repolarisationsstörungen aufgefallen. Für keinen hatte dies eine therapeutische Konsequenz [23].

Wir konnten weder einen Einfluss einer Prämedikation mit Atropin auf eine wirksame Unterdrückung der endobronchialen Sekretion nachweisen, noch eine Verkürzung der Untersuchungsdauer im Vergleich beider Patientengruppen erheben.

Mit dem Ergebnis der vorgelegten Studie lässt sich abschließend sagen, dass in unserer Gruppe der bronchoskopierten Patienten die Prämedikation mit Atropin für die Patienten keinen klinisch relevanten Vorteil gebracht hat, sowohl hinsichtlich der „Kardioprotektion“, also der Vermeidung von Herzrhythmusstörungen, als auch einer relevanten Minderung der Sekretmenge oder einer wesentlichen Verkürzung der Untersuchungszeit. Dies hat sich trotz fehlender Aktualisierung der Leitlinien [17–20] bereits im klinischen Alltag bemerkbar gemacht. In einer Fragebogenerhebung an 681 bronchoskopierenden Zentren Deutschlands, ergibt sich im Hinblick auf die Prämedikation ein uneinheitliches Bild. Hiernach untersuchen zwei Drittel der Untersucher ausschließlich in lokaler Schleimhautanästhesie, ein Drittel auch mit allgemeiner Narkose. Es variiert die Prämedikation von regelmäßig keinerlei Zusatzmedikation zur Schleimhautanästhesie (28 von 681) bis zum Gebrauch aller abgefragten Medikamente (26 von 681) [13]. Die Bronchoskopie stellt nach dem Ergebnis unserer vorgestellten Studie auch ohne den Einsatz einer Prämedikation, von zum Beispiel Atropin, eine hinsichtlich arrhythmogener Ereignisse sichere und wenig belastende Untersuchungsmethode dar.

Literatur

- Kollofrath F. Entfernung eines Knochenstückes aus dem rechten Bronchus auf natürlichem Wege und unter Anwendung der directen Laryngoskopie. *Sa aus Münch Med Wschr* 1897; 38: 1–4
- Ikeda S et al. Flexible bronchofiberscopy. *Keio J Med* 1968; 17: 1
- Weiner N, Gillmann AG et al. The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed. New York: Macmillan, 1985 Atropine, scopolamine and related antimuscarinic drugs.: 130–144
- Nakhosteen JA. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Tuberkulose. Richtlinien für die Qualitätssicherung in der Bronchologie. *Prax Klin Pneumol* 1987; 41 (7): 239–241
- Gronnebech H, Johansson G, Smedebol M et al. Glycopyrrolate vs. atropine during anaesthesia for laryngoscopy and bronchoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37 (5): 454–457
- Hewer RD, Jones PM, Thomas PS et al. A prospective study of atropine premedication in flexible bronchoscopy. *Aust N Z J Med* 2000; 30 (4): 466–469
- Williams T, Brooks T, Ward C. The role of atropine premedication in fiberoptic bronchoscopy using intravenous midazolam sedation. *Chest* 1998; 113 (5): 1394–1398
- Novartis. Fachinformationen zu Novesine. Pharma GmbH, 1998
- Delmar und Sun Marquette. Holter-EKG, Aufzeichnung TDK-Magnetbänder (AR60).
- Bethge KP. Validierung von Langzeit-EKG-Geräten. *Z Kardiolog* 1989; 78 (1): 1–3
- Bigger JT, Weld FM. Analysis of prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. Shortcomings of Lown grading system. *Br Heart J* 1981; 45 (6): 717–724
- Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44 (1): 130–142
- Markus A, Häussinger K, Hauck RW et al. Bronchoskopie in Deutschland: Querschnitterhebung an 681 Institutionen. *Pneumologie* 2000; 54 (11): 499–507
- Colt HG, Morris JF. Fiberoptic bronchoscopy without premedication. A retrospective study. *Chest* 1990; 98 (6): 1327–1330
- Walliser H, Christoph B, Preisler B et al. Vergleichende Untersuchungen zur Prämedikation und Allgemeinanästhesie für Endoskopien der oberen Atemwege. *Z Erkr Atmungsorgane* 1986; 166 (2): 148–158
- Neuhaus A, Markowitz D, Rotman HH et al. The effects of fiberoptic bronchoscopy with and without atropine premedication on pulmonary function in humans. *Ann Thorac Surg* 1978; 25 (5): 393–398
- Anonymous. Leitlinie Tracheo-Bronchoskopie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *HNO* 1998; 46 (7): 652–653
- Anonymous. Empfehlungen zum Personal- und Zeitbedarf bei pneumologischen Untersuchungen. Teil 1: Bronchoskopie, Thorakoskopie, Lungen- und Pleurapunktion. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 1994; 48 Suppl: 1305–1310
- Anonymous. Empfehlungen zur endobronchialen Lasertherapie. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 1994; 48 Suppl: 1342–1344
- Costabel U. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Empfehlungen zur diagnostischen bronchoalveolären Lavage. *Pneumologie* 1993; 47 (11): 607–619
- Silvestri JM, Hanna BD, Volgman AS et al. Cardiac rhythm disturbances among children with idiopathic congenital central hypoventilation syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29 (5): 351–358
- Vasic N. The role of ECG monitoring during bronchoscopy in lung cancer patients. *Support. Care Cancer* 1995; 3 (6): 402–408
- Dombret MC, Juliard JM, Farinotti R. Risques de l'endoscopie bronchique chez le coronarien. *Rev Mal Respir* 1990; 7 (4): 313–317
- Gove RI, Wiggins J, Stableforth DE. A study of the use of ultrasonically nebulized lignocaine for local anaesthesia during fiberoptic bronchoscopy. *Br J Dis Chest* 1985; 79 (1): 49–59
- Katz AS, Michelson EL, Stawicki J et al. Cardiac arrhythmias. Frequency during fiberoptic bronchoscopy and correlation with hypoxemia. *Arch Intern Med* 1981; 141 (5): 603–606
- Elguindi AS, Harrison GN, Abdulla AM et al. Cardiac rhythm disturbances during fiberoptic bronchoscopy: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77 (4): 557–561
- Pille U, Reuss GU. Bronchoskopien in Allgemeinnarkose mit Etomidat. *HNO* 1978; 26 (9): 320–322
- Shrader DL, Lakshminarayan S. The effect of fiberoptic bronchoscopy on cardiac rhythm. *Chest* 1978; 73 (6): 821–824
- Dahm LS, Ewing CW, Harrison GM et al. Comparison of three techniques of lung lavage in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1977; 72 (5): 593–596