

## Sicherheit der Sedierung der Gastroskopie und Koloskopie bei Niedrigrisikopatienten – Retrospektive Subgruppenanalyse der Ergebnisse einer Registerstudie von über 170 000 Endoskopien

Daten aus dem prospektiven, multizentrischen Register zur Erfassung von sedierungsassoziierten Komplikationen in der gastrointestinalen Endoskopie der Arbeitsgemeinschaft Leitender gastroenterologischer Krankenhausärzte (ALGK)

### Safety of sedation during gastroscopy and colonoscopy in low-risk patients – results of a retrospective subgroup analysis of a registry study including over 170 000 endoscopies

The prospective multicenter electronic registry of sedation-associated complications of the German Hospital Gastroenterology Consultants' Working Group (ALGK)

#### Autoren

A. Behrens<sup>1</sup>, C. Ell<sup>2</sup>  
Studiengruppe ALGK-ProSed<sup>3\*</sup>

#### Institute

<sup>1</sup> Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, akademisches Lehrkrankenhaus der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany

<sup>2</sup> Klinik für Gastroenterologie, Pneumologie, Hämatologie-Onkologie, Sana Klinikum Offenbach, Germany

<sup>3</sup> Arbeitsgemeinschaft Leitender gastroenterologischer Krankenhausärzte, Siegen, Germany

#### Schlüsselwörter

- Sedierung
- Endoskopie
- Komplikation

#### Key words

- sedation
- gastrointestinal endoscopy
- complication

**eingereicht** 2.9.2015

**akzeptiert** 9.5.2016

#### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-108655>  
Z Gastroenterol 2016; 54: 733–739 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0044-2771

#### Korrespondenzadresse

**Dr. Angelika Behrens**  
Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Landsberger Allee 49  
10249 Berlin  
Germany  
Tel.: ++ 49/30/1 30 23 13 88  
Fax: ++ 49/30/1 30 23 20 53  
[angelika.behrens@vivantes.de](mailto:angelika.behrens@vivantes.de)

#### Zusammenfassung



**Einleitung:** Die Durchführung einer Sedierung bei der gastrointestinalen Endoskopie ist ein etablierter Standard. Gerade in Situationen, bei denen die Sedierung in erster Linie aus Komfortgründen durchgeführt wird, wie bspw. im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung, ist es wichtig, das Risiko von sedierungsassoziierten Komplikationen exakt benennen zu können.

**Ziele und Methodik:** Ziel der Untersuchung ist es, die Inzidenz und Art der sedierungsassoziierten Komplikationen in einem Niedrigrisikopatientenkollektiv (ASA 1, ASA 2) bei elektiven, diagnostischen und nicht komplexen Endoskopien (Ösophagogastroduodenoskopie [ÖGD], Koloskopie) zu erfassen. Darüber hinaus sollen Risikofaktoren für das Auftreten einer Sedierungskomplikation identifiziert werden. In einem prospektiven, multizentrischen Studiendesign erfolgte die Dokumentation von sedierungsassoziierten Komplikationen der ProSed2-Studie durch eine Erfassung der Komplikationen in einem elektronischen Endoskopiedokumentationssystem.

**Ergebnis:** 39 Studienzentren nahmen in einem Zeitraum von 12/2011 – 06/2014 teil. Es wurden insgesamt 368 206 Endoskopien erfasst. 177 944 Endoskopien erfüllten die definierten Kriterien der Subgruppenanalyse (Endoskopie in Sedierung, ASA1 oder 2, ÖGD oder Koloskopie, keine Notfallendoskopie, kein therapeutischer Eingriff). Bei 64,4% der Sedierungen erhielten die Patienten ausschließlich Propofol, bei 22,4% eine Kombination von Propofol und Midazolam. Die Sedierung erfolgte bei 56,5% durch den Endoskopiker bzw. die Endoskopieassistentin, bei 43,5% durch eine dritte Person (Anästhesist <0,1%, intensivmedizinischer Facharzt 5,7%, NAPS [nurse administered propofol] 37,8%) Insgesamt wurden 332

\* Liste der Studienzentren am Ende des Artikels.

#### Abstract



**Introduction:** Administering sedation is an established standard in gastrointestinal endoscopy, particularly in situations in which sedation is used to make the examination more comfortable for the patient (e. g., during preventive check-up examinations). It is important to have precise information about the risk of sedation-associated complications.

**Aims and methods:** The aim of this study was to record the incidence and type of sedation-associated complications in a low-risk group of patients (ASA 1 or 2) undergoing elective diagnostic esophagogastroduodenoscopy or colonoscopy. Risk factors for the development of a sedation complication were also to be identified. Using a prospective multicenter study design, sedation-associated complications were documented in the ProSed2 study using an electronic endoscopy documentation system.

**Results:** Thirty-nine research centers took part in the study from December 2011 to June 2014. A total of 368 206 endoscopies were recorded. 177 944 of the procedures met the defined criteria for subgroup analysis (endoscopy with sedation, patient in ASA class 1 or 2, esophagogastroduodenoscopy or colonoscopy, no emergency endoscopies, no therapeutic procedures). The patients received propofol alone in 64.4% of the sedations, or a combination of propofol and midazolam in 22.4%. Sedation was administered by the endoscopist or endoscopy assistant in 56.5% of cases, or by a third person in 43.5% (anesthetist <0.1%, intensive-care specialist 5.7%, nurse-administered propofol sedation 37.8%). A total of 332 minor complications were documented (0.2%). No major complications or deaths occurred. The following risk factors were identified for the development of sedation-associated complications: Patients in ASA class 2 and sedation with midazolam in combination with an opiate.

Minorkomplikationen (0,2%) dokumentiert. Majorkomplikationen oder Todesfälle traten nicht auf. Folgende Risikofaktoren wurden für das Auftreten einer sedierungsassoziierten Komplikation identifiziert: Patienten mit Zugehörigkeit zur ASA-Klasse 2 und eine Sedierung mit Midazolam in der Kombination mit einem Opiat.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass schwerwiegende Komplikationen und Todesfälle nicht und Minorkomplikationen sehr selten auftreten. Damit kann die Sedierung in diesem Kollektiv als sicher betrachtet werden. Auch wenn in dieser Subgruppenanalyse keine therapeutischen Koloskopien, insbesondere Polypektomien, eingeschlossen wurden, sollten diese Sicherheitsdaten Anlass geben, die Schwelle zur Bereitschaft zu einer Vorsorgespiegelung zu senken und die Sedierung im Rahmen des Komforts in dieser Indikation als Standard anzubieten.

## Einleitung

Gastrointestinale Endoskopien werden in zunehmendem Maße in Sedierung durchgeführt. Während sie bei komplexen endoskopischen Prozeduren in der Mehrzahl diese erst ermöglicht, steht bei der Durchführung von elektiven diagnostischen Gastroskopien und Koloskopien häufig der Patientenkomfort im Mittelpunkt. Um so wichtiger ist es, insbesondere für den Gesunden, der sich einer Vorsorgeuntersuchung unterziehen möchte, eine Datenevidenz zu schaffen, die es ermöglicht, das Risiko von sedierungsassoziierten Komplikationen für diese Patientengruppe exakt zu benennen. Zweifelsohne ist jede Sedierung unabhängig von der Sedierungssubstanz (Benzodiazepine, Fentanyl, Pethidin, Propofol, Ketamin) mit einem geringen Risiko assoziiert. Daher haben die verschiedenen nationalen und internationalen Fachgesellschaften Leitlinien zum Umgang mit Sedierungssubstanzen und Empfehlungen für ein standardisiertes Vorgehen verabschiedet [1–6]. Sie sollen eine qualitätsgesicherte Durchführung gewährleisten. Viele Empfehlungen der Leitlinien haben eine schwache oder keine Evidenz, da die bisher publizierten Daten zu sedierungsassoziierten Komplikationen insgesamt und erst recht zu speziellen Fragestellungen sehr begrenzt sind.

Während multizentrische, prospektive Studien zwar an großen Patientenkollektiven zeigen konnten, dass das Sedierungsrisiko gering aber eben nicht null ist, fehlen Subgruppenanalysen von Niedrigrisikopatienten, die sich einer einfachen endoskopischen Prozedur unterziehen [7].

Aufgrund der niedrigen Komplikationsrate von sedierungsassoziierten Komplikationen sind Untersuchungen an großen Patientenkollektiven (> 100 000 Endoskopien) notwendig, um eine sichere Datenbasis zu schaffen.

Die vorliegende Studie ist eine Subgruppenanalyse der ProSed2-Studie, die in einem multizentrischen prospektiven Design die Inzidenz und Risikofaktoren von sedierungsassoziierten Komplikationen an einem Kollektiv von über 370 000 Endoskopien untersucht hat. Die vorliegende Subgruppenanalyse fokussiert ausschließlich auf Patienten ohne wesentliche Begleiterkrankungen bei denen eine elektive diagnostische Gastroskopie oder Koloskopie durchgeführt wurde.

## Patienten und Methoden

In einem prospektiven, multizentrischen Design wurden alle Patienten konsekutiv eingeschlossen, die in einem Zeitraum von

**Conclusions:** These findings on sedation-associated complications show that severe complications and deaths do not occur, and that minor complications occur very rarely. Sedation can therefore be regarded as extremely safe in this group of patients. Even though this analysis did not include therapeutic colonoscopies (e.g. polypectomy), these data should lower the threshold for patients undergoing preventive check-up examinations and it should therefore be offered as a standard.

Dezember 2011 bis Juni 2014 eine gastrointestinale Endoskopie in einem der Studienzentren erhielten. Als Studienzentrum wurden Abteilungen in deutschen Krankenhäusern mit mehr als 2500 Endoskopien/Jahr zugelassen.

Auf dieser Datenbasis erfolgte eine Subgruppenanalyse, in die folgende Endoskopien eingeschlossen wurden: ÖGD und Koloskopien, nur diagnostische Untersuchungen (einschließl. Biopsieentnahme), ausschließlich Patienten der ASA-Klasse 1 und 2, nur Endoskopien, die in Sedierung durchgeführt wurden, ausschließlich Patienten > 17 Jahre, Ausschluss aller Notfallendoskopien.

Als schwergradige sedierungsassoziierte Komplikation (Majorkomplikation) wurde die Notwendigkeit einer Aufnahme des Patienten auf eine Intensivstation, die Intubation, Reanimation und der Tod definiert. Eine Minorkomplikation (leichtgradige sedierungsassoziierte Komplikation) wurde dokumentiert, wenn eine paradoxe Reaktion, eine Atemdepression ( $sO_2 < 90\% > 10 \text{ sec}$ ), eine Hypotension (RR-Abfall systolisch > 25%), eine Bradykardie (Herzfrequenzabfall > 20%) auftrat. Weitere Komplikationen konnten in einem Freitextfeld ergänzt werden.

Es beteiligten sich ausschließlich Zentren, die das elektronische Dokumentationssystem der Fa. E&L medical systems GmbH, Erlangen, zur Befunddokumentation ihrer endoskopischen Untersuchungen nutzen. In das Dokumentationssystem wurde ein elektronisches Protokoll eingefügt, in dem die Daten zur Sedierung und zu sedierungsassoziierten Komplikationen von den Studienteilnehmern erfasst wurden. Das Sedierungsprotokoll wurde in dem Dokumentationssystem so integriert, dass der Endoskopiker die Untersuchung nur elektronisch abschließen konnte, wenn auch das Sedierungsprotokoll ausgefüllt wurde. In dem Protokoll wurden vom Untersucher folgende Angaben dokumentiert: ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation des Patienten (ASA1–ASA 5), Untersuchungsdauer (< 10 min, 10–30 min, 30–60 min, > 60 min), Anzahl und Berufsgruppenzugehörigkeit der in die jeweilige Untersuchung einbezogenen Untersucher (Arzt, Pflegeperson) mit Erfassung der spezifischen Aufgabe (Endoskopie, Sedierung), verwendete Sedierungssubstanzen und -dosierungen, das Auftreten von Minorkomplikationen (keine, paradoxe Reaktion, Atemdepression  $sO_2 < 90\% > 10 \text{ sec}$ , Hypotension RR-Abfall systolisch > 25%, Herzfrequenzabfall > 20%, sonstige), das Auftreten von Majorkomplikation (sonstige), die Maßnahmen bei Auftreten von Komplikationen (Antidotgabe, Verlegung auf eine Überwachungsstation, Atemwegssicherung, Maskenbeatmung, Intubation, Steigerung der  $O_2$ -Zufuhr, sonstige) und das Outcome (kein Defizit, Defizit, Tod). Dieses Sedierungsprotokoll wurde elektronisch mit den Daten der endoskopischen Untersuchung verknüpft.

Die Daten wurden aus den Zentren elektronisch an das Studienzentrum pseudonymisiert übermittelt. Bei Auftreten einer Majorkomplikation erlaubte das Studienprotokoll explizit eine detaillierte Abfrage des Komplikationsmanagements und des anschließenden Krankheitsverlaufs am betroffenen Studienzentrum durch die Studienleitung.

### Ethische Aspekte

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen (FF 8/2012) am 13.4.2012 genehmigt und nach GCP-Regeln durchgeführt. Die Landesärztekammern der beteiligten Studienzentren (Bayern, Baden-Württemberg, Berlin, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Nordrhein/Westfalen, Rheinland-Pfalz, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein, Thüringen) schlossen sich diesem Votum ausnahmslos an. Die Studie ist im Deutschen Register klinischer Studien unter der Nummer DRKS00 007 768 registriert.

### Statistik

Die erhobenen Daten wurden mit dem Programm SPSS (Version 21, SPSS Inc, Chicago) ausgewertet. Es erfolgte eine deskriptive Statistik. Die Identifizierung der Risikofaktoren einer sedierungsassoziierten Komplikation erfolgte mittels binominaler logistischer Regression.

### Ergebnisse

An der Studie nahmen 39 endoskopisch aktive, gastroenterologische Krankenhausabteilungen in Deutschland teil. Im Median dokumentierten die Zentren Untersuchungen über 24 Monate (1–32 Monate). Zwischen Dezember 2011 und Juli 2014 wurden insgesamt 368 206 Endoskopien erfasst. Dabei führten die Zentren jeweils durchschnittlich 9441 (818–28 094) Endoskopien durch. Zentren mit vergleichsweise geringen Endoskopiezahlen (z. B. 818 Endoskopien) beteiligten sich erst wenige Wochen an der Studie, auch hier handelt es sich ausschließlich um endoskopisch aktive Abteilungen (>2500 Endoskopien/Jahr). Die Charakteristika der hier definierten Subgruppe (diagnostische ÖGD oder Koloskopie, ASA-Risikoklasse 1 und 2, keine Notfallendoskopie, Patientenalter  $\geq 18$  Jahre) wurden von 177 957 Endoskopien (327 926 Endoskopien in Sedierung gesamt, 54,3%) erfüllt. In dieser Gruppe war das Verhältnis zwischen Männern (46,6%) und Frauen (53,4%) annähernd ausgeglichen, wobei bei 7279 Patienten keine Geschlechtsangabe erfolgte. Das mediane Patientenalter lag bei 65 Jahren (18–103 Jahren). 40,6% der Patienten (72 258) wurden der ASA-Klasse 1 zugeordnet, entsprechend 59,4% (105 699) der ASA-Klasse 2.

Diese verteilten sich auf die endoskopischen Untersuchungsarten wie folgt: Bei 61,6% (109 610) wurde eine ÖGD und bei 38,4% (68 347) eine Koloskopie durchgeführt. Die Untersuchungsdauer lag mehrheitlich (58%) zwischen 10 und 30 Minuten (10–30 min: 103 304, <10 min: 60 884, >30–60 min: 12 769, >60 min: 1000).

Die Zusammensetzung der Sedierung erfolgte nach Maßgabe jedes einzelnen Studienzentrums. In 64,4% (114 561) der Untersuchungen wurde ausschließlich Propofol zur Sedierung eingesetzt. Propofol und Midazolam wurden bei 39 946 Untersuchungen (22,4%) in Kombination verabreicht. Eine Sedierung mit Midazolam allein erfolgte bei 11 784 (6,6%) Endoskopien. Eine Sedierung aus Midazolam in der Kombination mit einem Opiat wurde bei 5,1% (9004) Untersuchungen zur Sedierung gewählt (Abb. 1). Bei einer alleinigen Propofolgabe lag die Dosierung mehrheitlich (in 74,7%) un-

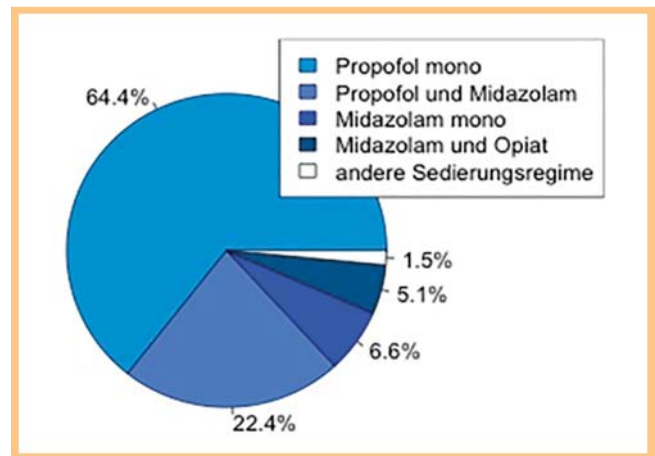


Abb. 1 Verwendete Sedierungsregime.

ter 200 mg (<50 mg: 2444, >50–100 mg: 28 426, >100–200 mg: 54 665, >200–600 mg: 25 701, >600–1000 mg: 374, >1000 mg: 36). Wenn Midazolam verabreicht wurde, so erhielten die Patienten in der überwiegenden Anzahl Dosierungen zwischen 2,5 und 5 mg (<2,5 mg: 1495, 2,5–5 mg: 8296, 5,5–7,5 mg: 1937, >10 mg: 56). In der Gruppe der Kombination aus Propofol und Midazolam lag die Propofoldosierung bei knapp 90% unter 200 mg, die Midazolamdosierung bei über 98% unter 5,5 mg.

Die Sedierung erfolgte in 56,5% (100 525) der Endoskopien durch den Endoskopiker bzw. die Endoskopiassistenz unter Überwachung des Endoskopikers. Die Sedierung wurde in 37,8% (67 342) durch eine NAPS (Nurse Adminstrated Propofol Sedation), also eine dritte, nicht ärztliche Person, die ausschließlich die Sedierung betreute, durchgeführt. Bei 5,7% (10 090) der Endoskopien wurde die Sedierung durch einen zweiten Facharzt durchgeführt. Unter 0,1% (46) der Patienten wurden durch einen Anästhesisten sediert. Eine zusätzliche Person zur Sedierung wurde durch einen Endoskopiker und seine Endoskopiassistenz in 1,6% (2825) sekundär, also nach Einleitung der Sedierung, nachgefordert.

Bei der Durchführung der 177 957 Endoskopien traten 332 Minorkomplikationen (0,2%) auf. Majorkomplikationen traten nicht auf. Kein Patient verstarb. Keiner der Patienten erlitt ein sedierungsassoziiertes Defizit.

Die Minorkomplikationen wurden wie folgt dokumentiert: 67 Atemdepressionen, 17 Blutdruckabfälle, 6 Herzfrequenzabfälle, 10 Patienten paradoxe Reaktion. Die weiteren 241 Minorkomplikationen waren u. a. Hustenanfälle, Epistaxis, Laryngospasmus, allergische Reaktionen, Aspirationen, Erbrechen, Paravasate, Herzrhythmusstörungen und Patientensturz. Als Komplikationsmanagement wurde bei 55 Patienten, die Sauerstoffzufuhr erhöht, 13 Patienten erhielten eine mechanische Atemwegssicherung (Guedel-/Wendeltubus, Esmarch-Handgriff). 2 Patienten bedurften einer Maskenbeatmung (0,001%). Bei 16 Patienten (0,009%) erfolgte eine Antidotgabe (Naloxon oder Flumazenil). Die binominale logistische Regressionsanalyse identifizierte die Zugehörigkeit zur ASA-Klasse 2 als einen statistisch signifikanten Risikofaktor ( $p < 0,0001$ ): Komplikationen in der ASA-Klasse 2 traten 1,7-fach häufiger als in der ASA-Klasse 1 auf (Tab. 1). Eine mit der Sedierung beauftragte Person war bei Patienten der ASA-Klasse 1 (58%, 42 104/72 258) etwas häufiger anwesend im Vergleich zu Patienten der ASA-Klasse 2 (55%, 58 421/105 699). Als einen weiteren Risikofaktor konnte die Wahl des Sedierungsregimes identifiziert werden. Hier zeigt die Regressionsanalyse, dass ausge-

**Tab. 1** Risikoanalyse der verwendeten Sedierungsregime.

	Komplikationsrate (Minorkomplikation)	exakte Signifikanz nach Fisher (2-seitig)	Mantel-Haenszel-Schätzung			
			$\chi^2(1)$	asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Odds Ratio	95 %-Konfidenzinter- vall des Odds Ratio
Propofol (allein)	188/114 550 (0,16 %)	0,004	8,706	0,003	0,722	0,581 – 0,897
Referenz	144/63 394 (0,23 %)					
Midazolam (allein)	13/11 783 (0,11 %)	0,053	3,939	0,059	0,574	0,330 – 1,000
Referenz	319/166 161 (0,19 %)					
Propofol und Midazolam	65/39 945 (0,16 %)	0,237	1,574	0,212	0,841	0,641 – 1,103
Referenz	267/137 999 (0,19 %)					
Midazolam und Opiat	48/9 004 (0,53 %)	0,000	61,151	0,000	3,183	2,342 – 4,325
Referenz	284/168 940 (0,17 %)					
andere Sedierung	18/ 2 662 (0,68 %)	0,000	34,786	0,000	3,793	2,355 – 6,110
Referenz	314/175 282 (0,18 %)					

	Regressionskoeffizient	Signifikanz	Odds Ratio	95 %-Konfidenzinter- vall des Odds Ratio
ASA-Klasse 2	0,566	0,000	1,760	1,379 – 2,247
Anwesenheit einer Sedierungsfachkraft („3. Person“)	0,681	0,000	1,975	1,571 – 2,482

**Tab. 2** Risikofaktoranalyse für das Auftreten einer sedierungsassoziierten Komplikation.

nommen einer Sedierung mit Midazolam mono sowie der gemeinsamen Gabe von Propofol und Midazolam alle Sedierungsregime signifikante Unterschiede in den Komplikationsraten aufweisen. Dabei senkt die Sedierung alleinig mit Propofol die Komplikationsrate auf rund zwei Drittel des Referenzwerts. Die Komplikationsrate verdreifacht sich dagegen, wenn zur Sedierung die Gabe von Midazolam und Opiaten erfolgt, andere als die genannten aufgezeigten Sedierungen erhöhen die Komplikationsrate auf mehr als das Dreieinhalbfache (☉ **Tab. 2**).

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass die durch den Endoskopiker geführte Sedierung im Vergleich zu einer Sedierung durch eine ausschließlich mit der Sedierung beauftragte Person keine erhöhte Komplikationsrate aufwies (☉ **Tab. 1**).

## Diskussion

Die Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie ist ein etablierter Standard, der bei der überwiegenden Anzahl endoskopischer Untersuchungen durchgeführt wird. Dabei ist unstrittig, dass diese Vorteile zu einem erhöhten Gesamtkomplikationsrisiko durch das zusätzliche Auftreten von sedierungsassoziierten Komplikationen führen. Dies ist unumgänglich bei Prozeduren in Kauf zu nehmen, die ohne Sedierung nur schwerlich durchzuführen sind wie bspw. die ERCP oder Ballonenteroskopie. Indirekt erhöht die Sedierung hier durch eine fehlende Bewegungsunruhe des Patienten auch mutmaßlich die Qualität und Sicherheit der komplexen endoskopischen Prozedur. Wird die Sedierung aber bei einfachen diagnostischen Untersuchungen wie der Gastroskopie und Koloskopie durchgeführt, so steht häufig der Komfortanspruch der Patienten im Vordergrund der Indikationsstellung. Gerade im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen muss für den Gesunden gewährleistet sein, dass das Risiko einer schweren sedierungsassoziierten Komplikation nahezu auszuschließen ist.

Die vorliegende Studie untersucht die Inzidenz und Risikofaktoren von sedierungsassoziierten Komplikation in der gastrointestinalen Endoskopie an einem Niedrigrisikokollektiv bei elektiven diagnostischen Gastroskopen und Koloskopen.

Das wichtigste Ergebnis der Studie an mehr als 170 000 Niedrigrisikoendoskopien ist, dass keinerlei Majorkomplikationen auftraten. Kein Patient verstarb, keiner der Patienten erlitt ein sedierungsassoziiertes Defizit. Lediglich bei 0,2 % (n=332) aller Patienten wurden Minorkomplikationen beobachtet.

Es sei darauf hingewiesen, dass einige Studien, die sedierungsassoziierte Komplikationen in der gastrointestinalen Endoskopie untersuchen, die Notwendigkeit einer passageren Maskenbeatmung als Majorkomplikation einstufen, während die vorliegende Studie diese als Minorkomplikation wertet. Maskenbeatmungen wurden bei 2 Patienten dieses Kollektivs durchgeführt, was einer diesbez. Komplikationsrate von 0,001 % entspricht.

Diese erfreulichen Resultate werden durch zahlreiche Untersuchungen gestützt, die bez. der Endoskopieanzahl allerdings mindestens um den Faktor 7 niedriger liegen, [8 – 11]: Die 2 zahlenmäßig größten Publikationen zu Niedrigrisikoendoskopien stammen aus dem Jahr 2007 und 2014. Külling et al. konnten in einer prospektiven Studie die Sicherheit einer durch den Endoskopiker geführten Sedierung in 2 gastroenterologischen Praxen bei 27 061 Endoskopien (ÖGD, Koloskopie) nachweisen [8]. 96 % der Patienten gehörten der ASA-Klasse 1 oder 2 an. Alle Patienten erhielten eine Sedierung mit Propofol oder einer Kombination aus Propofol und einem Opiat. Keiner der ASA 1 oder ASA 2-Patienten erlitt eine schwere Komplikation. Die Rate der Hypoxämien (Sauerstoffsättigung unter 90 %) zeigte in der ASA-Klasse 1 mit 1,6 % zu ASA-Klasse 2 mit 8,7 % einen deutlichen Unterschied. Eine Maskenbeatmung war bei diesen Patienten nicht erforderlich, wohl aber bei 6 Patienten, der ASA-Klasse 3. Diese Ergebnisse decken sich mit den kürzlich veröffentlichten Daten aus einer prospektiven, multizentrischen Studie von Sieg et al. Insgesamt konnten 24 441 Endoskopien (ÖGD oder/und Koloskopie) in Sedierung aus 53 gastroenterologischen Praxen in die Auswertung



einbezogen werden. Die Patienten gehörten der ASA-Klasse 1–3 (ASA 3 aufgrund einer nicht kardialen Erkrankung) an. Mehrheitlich erhielten die Patienten eine Sedierung ausschließlich mit Propofol, knapp 48 % wurden mit einer Kombination aus Midazolam und Propofol sediert. 0,47 % ( $n=116$ ) der Patienten erlitten insgesamt eine Komplikation. Davon benötigten 4 Patienten (0,016 %) eine Maskenbeatmung. Keiner der Patienten benötigte eine Hospitalisierung oder erlitt eine anhaltende Schädigung. Eine Angabe zur ASA-Klassifikation dieser 4 Patienten ist der Studie nicht zu entnehmen [9].

Nach unserer Kenntnis gibt es in der Literatur nur 4 Studien, die sich sedierungsassoziierte Komplikationen in der gastrointestinalen Endoskopie widmen und mehr als 100 000 endoskopische Untersuchungen einschließen [12–15]. Ein solcher Untersuchungsumfang muss aufgrund der geringen Raten an Komplikationen und insbesondere solchen mit Todesfolgen zwingend gefordert werden, um belastbare Daten zu generieren. Keine dieser Studie fokussiert aber ausschließlich auf Niedrigrisikopatienten und Niedrigrisikoprozeduren.

Weder in der 2007 von Sharma et al. publizierten retrospektiven, multizentrischen Studie [12], in die 324 737 Endoskopien eingeschlossen werden konnten, noch die zahlenmäßig größte Arbeit zu sedierungsassoziierten Komplikationen in der gastrointestinalen Endoskopie mit Einschluss von 646 080 Endoskopien von Rex et al. [13], die 2009 publiziert wurde und eine Kombination aus einer Metaanalyse (223 656 Endoskopien) und einer retrospektiven Datenabfrage (422 424 Endoskopien) ist, lässt eine Subgruppenbetrachtung zu. Das gilt ebenso für die beiden 2013 veröffentlichten deutschen Studien zur Frage sedierungsassoziiierter Komplikationen in der gastrointestinalen Endoskopie, in Krankenhäusern durchgeführt, die je knapp 200 000 bzw. 40 000 Endoskopien überblicken [14, 15].

In der vorliegenden Arbeit konnte die Zugehörigkeit zur ASA-Klasse 2 im Vergleich zur ASA-Klasse 1 als Risikofaktor identifiziert werden. Das verwundert nicht, zeigen doch zahlreiche Studien eine Risikosteigerung für das Auftreten von sedierungsassoziierten Komplikationen mit Zunahme der ASA-Klasse [7, 14].

Dagegen überrascht die deutliche Risikosteigerung um den Faktor 3 bei der Verwendung von Midazolam in Kombination mit einem Opiat zur Sedierung im Vergleich zur Propofol- oder Midazolam-Monosedierung oder der Kombination dieser Substanzen. Einschränkend muss bei der Wertung beachtet werden, dass es sich nicht um eine für Sedierungssubstanzen randomisierte Studie handelt.

Dazu widersprüchlich zeigt eine Metaanalyse von Qadeer, in der 12 randomisierte Studien unter der Fragestellung der Komplikationsrate einer Sedierung mit Propofol vs. einer auf Benzodiazepin basierten Sedierung in Kombination mit einem Opiat untersucht wurden, keinen Unterschied zwischen den beiden Sedierungsregimen. Einzige Ausnahme bildete nur die Propofolsedierung bei der Durchführung einer Koloskopie mit einer statistisch signifikant niedrigeren Komplikationsrate [15]. Insgesamt gingen in dieser Metaanalyse in die Auswertung 1161 Endoskopien ein, sodass der Aussagewert gegenüber der vorliegenden Studie an über 180 000 gering sein dürfte.

Ganz ohne Frage unterstützen diese Ergebnisse die aktuellen Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie, die eine Propofol Monosedierung bei Abwesenheit von Kontraindikationen favorisiert [3]. Eine viel diskutierte Frage ist, inwieweit und ob die Sicherheit der Sedierung durch eine alleinig mit der Sedierung beauftragte zusätzliche Fachkraft im Vergleich zu einer vom Endoskopiker geführten Sedierung gesteigert werden kann. Diesbezüglich liegt

weltweit noch keine randomisierte Studie vor. In der aktuellen Datenanalyse, die diese Fragestellung aber nicht prospektiv, randomisiert überprüft hat, zeigt sich keine Unterlegenheit der Sicherheit einer vom Endoskopiker geführten Sedierung. Im Gegenteil zeigte sich nahezu eine Verdopplung der Komplikationsrate ( $p < 0,001$ ) bei Anwesenheit einer mit der Sedierung beauftragten Person. Vergleicht man die Häufigkeit der Anwesenheit einer sedierungsbeauftragten Person zwischen Patienten der ASA-Klasse 1 (58 %, 42 104/72 258) und 2 (55 %, 58 421/105 699), so zeigt sich sogar eine häufigere Anwesenheit einer dritten Person bei ASA-1-Patienten. Denkbar wäre jedoch, dass bei Anwesenheit einer sedierungsbeauftragten Person Komplikationen höherfrequent dokumentiert wurden.

Diese Ergebnisse unterstützen auch die jüngst von der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG) publizierten Empfehlungen zur praktischen Anwendung von Propofolsedierungen [16]. Hier ist eine vom Endoskopiker geführte Sedierung bei unkomplizierten Gastroskopien und Koloskopien in moderater Sedierung von Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen explizit erlaubt. Auch die ebenfalls 2014 veröffentlichte spanische Leitlinie fordert explizit keine sedierungsbeauftragte Person in dem zu der Schweizer Empfehlung gleich definierten Kollektiv [4]. Die ASGE-Guideline sieht vor, dass bei der Durchführung einer moderaten Sedierung („conscious sedation“) diese durch den Endoskopiker und seine Assistenz erfolgen kann, im Fall einer tiefen Sedierung („deep sedation“) ist das Hinzuziehen eines Anästhesisten mit einer Assistenz die Regel [1]. Tatsächlich ist davon auszugehen, dass nahezu jeder Patient, der eine Propofolsedierung erhält passager das Stadium einer tiefen Sedierung durchläuft. Nur so können die Schutzreflexe (z. B. der Würgereiz) unterdrückt werden. Die aktuell publizierte deutsche Leitlinie fordert für alle endoskopischen Eingriffe unabhängig von der ASA-Risikoeinstufung eine Person (Arzt oder NAPS), die sich ausschließlich um die Durchführung der Sedierung kümmert [3]. Diese Forderung stellt eine erhebliche wirtschaftliche Mehrbelastung für Klinik und Praxis dar, die in der klinischen Praxis mehrheitlich auch nicht eingehalten wird [17].

Für die endgültige Beantwortung der Frage, ob bei der Durchführung einer Niedrigrisikoendoskopie eine dritte, ausschließlich für die Sedierung beauftragte Person notwendig ist, muss deshalb eine entsprechende randomisierte Studie eingefordert werden. Diese Fragestellung ist Gegenstand der aktuell von den Autoren initiierten prospektiven, multizentrischen Studie ProSed3.

Aus unserer Sicht hat die vorliegende Studie verschiedene Limitationen. Die Autoren haben Sorge, dass insbesondere zeitversetzte Komplikationen (z. B. im Aufwachraum aufgetretene Komplikationen) nicht vollständig in den Sedierungsprotokollen dokumentiert wurden und daher dem Nachweis entgangen sein könnten. Somit ist die wesentlichste Limitation, dass potenzielle Konsequenzen von Minor komplikationen (z. B. Wiederaufnahme des zuvor entlassenen Patienten mit Aspirationspneumonie) nicht erfasst wurden.

Zudem ist davon auszugehen, dass in dieser Studie die Minor komplikationen nicht vollständig erfasst wurden. Vergleicht man bspw. das Auftreten einer paradoxen Reaktion durch die Gabe der Sedativa, so findet sich in einer aktuellen Studie mit einem Benzodiazepin haltigen Regime eine deutlich höhere Rate paradoxer Reaktion als in unserer Registerstudie [17]. Zudem kann keine Aussage getroffen werden, ob während der Endoskopien eine Biopsieentnahme erfolgt ist.

Eine weitere methodenbedingte Limitation ist die fehlende Standardisierung sowohl bez. der Wahl und der Applikation der

Sedierungssubstanzen als auch die personellen Überwachungsmodalitäten. Daraus ergibt sich aber wieder im Umkehrschluss, dass diese Studie ein Real-life-setting beobachtet und damit valide Daten zur Sedierungssicherheit in der gastrointestinalen Endoskopie zumindest im Krankenhausalltag widerspiegelt.

Eine Besonderheit der Studie ist die garantierte 100%ige, prospektive Erfassung aller Endoskopien, da durch die integrierte elektronische Maske der Endoskopiker gezwungen wurde, die Daten einzutragen und nur so seinen Endoskopiebefund drucken und die Leistung abrechnen konnte.

Zusammenfassend existiert mit der vorliegenden multizentrischen und prospektiven Registerstudie eine gute Datenevidenz bez. der Sicherheit der Sedierung in der GI-Endoskopie. Die vorliegende Studie zeigt erstmals bei mehr als 170 000 Endoskopien, dass eine Sedierung bei einem Niedrigrisikokollektiv und elektiven diagnostischen Endoskopien des oberen und unteren Gastrointestinaltrakts mit keinen schwerwiegenden Komplikationen verbunden ist. Dennoch sollte ein Augenmerk auf die Wahl der Sedierungsregime gerichtet werden und die Verwendung von Midazolam in Kombination mit einem Opiat zurückhaltend eingesetzt werden.

Diese Daten haben insbesondere für die Gruppe der Patienten, die sich einer Vorsorgeuntersuchung unterziehen möchten, eine große Bedeutung. Der optimale Komfort durch die Sedierung bei der Vorsorgekoloskopie bei gleichzeitig fehlendem Risiko für schwerwiegende sedierungsassoziierte Komplikationen sollte die Schwelle zur Bereitschaft, das Angebot einer Vorsorgespiegelung anzunehmen, senken und zum Standard unseres Angebotes an den Patienten werden.

## Autorenliste



### ALGK Studiengruppe

Prof. Dr. Joachim Labenz, Ev.-Jung-Stilling-KKH, Innere Medizin, Siegen, Chair of the Board of the Hospital Gastroenterology Consultants Working Group (Arbeitsgemeinschaft Leitender gastroenterologischer Krankenhausärzte, ALGK)

### Studienzentren (in der Reihenfolge der eingebrachten Endoskopieanzahl)

Dr. med. Anton Kreuzmayr, Klinikum Traunstein, Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Traunstein

Prof. Dr. Christian Ell, Dr. Angelika Behrens, Privatdozent Dr. Hendrik Manner, Dr. Horst-Schmidt-Kliniken, Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Wiesbaden

Dr. Albrecht Lorenz, Helios Klinikum Berlin-Buch, Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Berlin

Prof. Dr. Claus Schäfer, Klinikum Neumarkt, Medizinische Klinik II, Neumarkt

Prof. Dr. Mathias Plauth, Dr. Jens-Uwe Jetschmann, Klinikum Dessau, Innere Medizin Abteilung Gastroenterologie, Dessau

Prof. Dr. Christian von Tirpitz, Sana Kliniken Landkreis Biberach, Medizinische Klinik, Biberach

Dr. Markus Ewald, Klinikum Kulmbach, Medizinische Klinik – Schwerpunkt Gastroenterologie, Onkologie, Kulmbach

Prof. Dr. Michael Sackmann, Wanja Renner, Klinikum Bamberg, Medizinische Klinik II, Bamberg

Prof. Dr. Martin Krüger, Ev. Krankenhaus Bielefeld, Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Bielefeld

Prof. Dr. Dieter Schwab Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg, Medizinische Klinik II, Nürnberg

Dr. Werner Hoffmann, St. Anna Hospital, Medizinische Klinik II, Herne

PD Dr. Oliver Pech, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Klinik für Innere Medizin und interventionelle Gastroenterologie, Regensburg

Prof. Dr. Frank Kullmann, Klinikum Weiden, Medizinische Klinik I, Weiden

Dr. Berthold Lenfers, St. Marien Hospital Klinikum Lünen, Klinik für Gastroenterologie, Lünen

Prof. Dr. Uwe Weickert, SLK Kliniken Heilbronn, Medizinische Klinik II, Heilbronn

Prof. Dr. Dieter Schilling, Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Medizinische Klinik II, Mannheim

PD Dr. Stephan Böhm, Prof. Dr. Susanne Beckebaum, Prof. Dr. Vito Cicinnati, Katholische Kliniken Ruhrhalbinsel, Medizinische Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Hepatologie, Essen

Prof. Dr. Joachim F. Erckenbrecht, Florence-Nightingale-Krankenhaus, Klinik für Innere Medizin mit Gastroenterologie und Onkologie, Düsseldorf

Prof. Dr. Franz Ludwig Dumoulin, Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Bonn

Dr. Claus Benz, Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal, Innere Medizin, Köln

Prof. Dr. Thomas Rabenstein, Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer, Klinik für Innere Medizin, Speyer

Dr. Georg Haltern, Martin Balsliemke, Kreiskrankenhaus Dormagen, Gastroenterologie, Dormagen

Dr. Christian-René de Mas, Marienhaus St. Elisabeth Neuwied, Klinik für Innere Medizin-Gastroenterologie, Neuwied

Prof. Dr. Gerhard Kleber, Ostalb Klinikum, Innere Medizin I, Aalen

Prof. Dr. Christian Pehl, Krankenhaus Vilsbiburg, Innere Medizin, Vilsbiburg

Dr. Christoph Vogt, St. Josef Krankenhaus Moers, Innere Medizin, Moers

Prof. Dr. Ralf Kiesslich, St. Marienkrankenhaus, Innere Medizin, Frankfurt

Prof. Dr. Wolfgang Fischbach, Klinikum Aschaffenburg, Medizinische Klinik II, Aschaffenburg

Prof. Dr. Irmtraut Koop, Ev. Amalie Sieveking-Krankenhaus, Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Hamburg

Dr. Jens Kühne, Pius-Hospital, Klinik für Innere Medizin, Oldenburg

PD Dr. Matthias Breidert, Klinik Kösching, Gastroenterologie und Infektiologie, Kösching

Dr. Nils-Lennart Sass, Klinik Husum, Innere Medizin, Husum

Prof. Dr. Andrea May, Dr. Christian Friedrich, Sana Klinikum Offenbach, Medizinische Klinik II, Offenbach

Dr. Ronni Veitt, Elisabeth Klinikum Schmalkalden, Klinik für Innere Medizin I – Gastroenterologie, internistische Onkologie, Schmalkalden

Prof. Dr. Rainer Porschen, Klinikum Bremen-Ost, Innere Medizin, Bremen

Dr. Mark Ellrichmann, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Innere Medizin 1, Kiel

Prof. Dr. Wolfgang Schmitt, Dr. Markus Dollhopf, Klinikum Neu-perlach, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, München

Dr. Werner Schmidbaur, Stiftungsklinik Weissenhorn, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Weissenhorn

Prof. Dr. Axel Dignass, Agaplesion Markus Krankenhaus, Medizinische Klinik I, Frankfurt

Prof. Dr. Volker, Schmitz, Krankenhaus St. Marienwörth, Innere Medizin, Bad Kreuznach

### Statistic analysis

Prof. Gernot Kaiser, FB Wirtschafts- und Sozialwissenschaften, Hochschule Nordhausen

Alexander Krannich, Koordinierungszentrum Klinische Studien, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

### Grafiken

Dipl.-Ing. Nico Barteska, Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin

### Abkürzungen

ASA	American Society of Anesthesiologists
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie
EUS	Endosonografie
GCP	good clinical practice
HR	hazard ratio
NAPS	nurse-administered propofol sedation
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie

### Danksagung



Unser herzlicher Dank geht an die Firma E&L Medical Systems Ltd., Erlangen: Herrn Edgar Lehmann für seine großzügige Unterstützung des Projekts, Frau Andrea Maybaum, und im Besonderen an Herrn Dirk Saake für die technische Unterstützung und Begleitung der Datenanalyse.

### Literatur

- 1 Calderwood AH, Chapman FJ, Cohen J. ASGE Ensuring Safety in the Gastrointestinal Endoscopy Unit Task Force. *et al.* Guidelines for safety in the gastrointestinal endoscopy unit. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 363–372
- 2 Vargo JJ, DeLegge MH, Feld AD. American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology; American Gastroenterological Association Institute; American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Society for Gastroenterology Nurses and Associates. *et al.* Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterology* 2012; 143: e18–e41
- 3 Riphaut A, Wehrmann T, Hausmann J *et al.* S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie 2014 (AWMF-Register-Nr. 021/ 014). *Z Gastroenterol* 2015; 53: 802–842
- 4 Igea F, Casellas JA, González-Huix F *et al.* Sedation for gastrointestinal endoscopy. Clinical practice guidelines of the Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig* 2014; 106: 195–211
- 5 Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR *et al.* European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 960–974
- 6 Jain R, Ikenberry SO, Anderson MA. ASGE Standards of Practice Committee. *et al.* Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 469–470
- 7 Frieling T, Heise J, Kreysel C *et al.* Sedation-associated complications in endoscopy – prospective multicentre survey of 191142 patients. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 568–572 Erratum in: *Z Gastroenterol* 2013;51(6):E1
- 8 Külling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 443–449
- 9 Sieg A, Beck S, Scholl SG. bng-Study-Group. *et al.* Safety analysis of endoscopist-directed propofol sedation: a prospective, national multicenter study of 24441 patients in German outpatient practices. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 517–523
- 10 Friedrich K, Stremmel W, Sieg A. Endoscopist-administered propofol sedation is safe – a prospective evaluation of 10000 patients in an outpatient practice. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21: 259–263
- 11 Heuss LT, Schnieper P, Drewe J *et al.* Risk stratification and safe administration of propofol by registered nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective observational study of more than 2000 cases. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 664–671
- 12 Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD *et al.* A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 6: 27–634
- 13 Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E *et al.* Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009; 137: 1229–1237
- 14 Behrens A, Labenz J, Schuler A *et al.* How safe is sedation in gastrointestinal endoscopy? A multicentre analysis of 388404 endoscopies and analysis of data from prospective registries of complications managed by members of the Working Group of Leading Hospital Gastroenterologists (ALGK). *Z Gastroenterol* 2013; 51: 432–436
- 15 Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F *et al.* Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1049–1056
- 16 Praktische Anwendung der Propofol-Sedierung in der Gastroenterologie. Version 4.14. Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG)
- 17 Behrens A, Kainzinger F, Nölling T *et al.* S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“: Was kostet die neue Leitlinie im stationären Alltag? Ein Rechenmodell und eine Analyse der Umsetzung 2011 unter den Mitgliedern der ALGK“. *Z Gastroenterol* 2012; 50: 1002–1007
- 18 Tae CH, Kang KJ, Min BH *et al.* Paradoxical reaction to midazolam in patients undergoing endoscopy under sedation: Incidence, risk factors and the effect of flumazenil. *Dig Liver Dis* 2014; 46: 710–715