

S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021 / 014)

S3-Guidelines – Sedation in Gastrointestinal Endoscopy

Authors

A. Riphaus, T. Wehrmann, B. Weber, J. Arnold, U. Beilenhoff, H. Bitter, S. von Delius, D. Domagk, A. F. Ehlers, S. Faiss, D. Hartmann, W. Heinrichs, M.-L. Hermans, C. Hofmann, S. In der Smitten, M. Jung, G. Kähler, M. Kraus, J. Martin, A. Meining, J. Radke, T. Rösch, H. Seifert, A. Sieg, B. Wigglinghaus, I. Kopp

Affiliation

Die Institutsangaben sind in **Tab. 1** des Beitrages gelistet.

Bibliography

DOI 10.1055/s-2008-1027850
Z Gastroenterol 2008; 46:
1298 – 1330 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0044-2771

Correspondence

Dr. Andrea Riphaus

Medizinische Klinik I, Klinikum
Region Hannover GmbH,
Krankenhaus Siloah
Roesebeckstr. 15
30449 Hannover
Tel.: ++49/511/9 27 22 31
Fax: ++49/511/9 27 26 69
ariphaus@web.de

Prof. Dr. Till Wehrmann

Fachbereich Gastroenterologie,
Deutsche Klinik für Diagnostik
Aukammallee 33
65193 Wiesbaden
Tel.: ++49/611/57 72 12
Fax: ++49/611/57 74 60
till.wehrmann@dkd-
wiesbaden.de

Herausgeber der Leitlinie ist die Sektion Endoskopie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen e.V. (DGVS), die auch die federführende Fachgesellschaft ist. Mitherausgeber sind die an der Leitlinienentwicklung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen:

- ▶ Bundesverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e.V. (Bng)
- ▶ Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
- ▶ Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e.V. (DCCV)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Endoskopie-Assistenzpersonal (DEGEA)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)
- ▶ Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GPRG)

Unter der Leitung von: T. Wehrmann, A. Riphaus, I. Kopp

Inhaltsverzeichnis



	Einleitung	1300
1.	Themenkomplex I: Indikationen/Ziele/bekannte Risiken/Patienten/Qualitätsziele	1305
1.1.	Empfehlung Sedierungsangebot	1305
1.2.	Empfehlung zur Indikationsstellung für eine Sedierung	1305
1.3.	Empfehlung Untersuchungsqualität	1305
1.4.	Empfehlung Risikoabschätzung und Strukturqualität	1306
1.5.	Empfehlung Anästhesie/Intubation	1307
1.6.	Empfehlung Schutzintubation	1307
1.7.	Empfehlung Lagerung	1308
2.	Themenkomplex II: Sedativa/Analgetika/vegetativ wirksame Pharmaka/Kombinationstherapie/Applikationstechniken	1308
2.1.	Akzeptanz Patient und Untersucher	1308
2.1.1.	Patientenakzeptanz/Zufriedenheit	1308
2.1.2.	Untersucherzufriedenheit	1308
2.2.	Monotherapien	1309
2.2.1.	Propofol	1309
2.2.1.1.	Allgemeines	1309
2.2.1.2.	Techniken der Propofol-Applikation	1310
2.2.1.2.1.	Intermittierende Propofol-Bolusapplikation	1310
2.2.1.2.2.	Kontinuierliche Propofol-Applikation mittels Perfusorsystemen	1310
2.2.1.2.3.	Patientenkontrollierte (Analgo)-Sedierung (PCS)	1310
2.2.1.2.4.	Target-Controlled Infusion (TCI)	1310
2.2.1.2.5.	Computer-Assisted Personalized Sedation (CAPS)	1311
2.2.2.	Benzodiazepine	1311
2.2.2.1.	Diazepam	1311
2.2.2.2.	Midazolam	1311
2.2.2.2.1.	Antagonisierung der Wirkung von Midazolam durch Flumazenil	1312
2.2.2.3.	Amnesie – Diazepam vs. Midazolam	1312
2.2.3.	Propofol versus Midazolam	1312
2.2.3.1.	Kardiorespiratorische Komplikationen	1312
2.2.4.	Sonstige Pharmaka als Monotherapeutika	1313
2.2.4.1.	Einleitung	1313
2.2.4.2.	Opiate als Monotherapeutikum	1313
2.2.4.2.1.	Fentanyl	1313
2.2.4.2.1.2.	Allgemeines	1313
2.2.4.2.2.	Remifentanyl	1314
2.2.4.2.2.1.	Allgemeines	1314
2.2.4.3.	Ketamin als Monotherapeutikum	1314
2.2.4.3.1.	Allgemeines	1314
2.2.4.4.	Inhalationsanästhetika als Monotherapeutikum	1314
2.2.4.4.1.	Distickstoffmonoxid (Lachgas)	1314
2.2.4.4.1.2.	Allgemeines	1314
2.2.4.5.	Nicht steroidale Antiphlogistika	1315
2.2.4.5.1.	Keterolac trometamol	1315
2.2.4.5.1.2.	Allgemeines	1315
2.3.	Kombinationstherapien	1315
2.3.1.	Allgemeines	1315
2.3.2.	Spezifische Kombinationen	1315
2.3.2.1.	Kombination Sedativum plus Opiat	1315
2.3.2.2.	Kombination Sedativum mit Propofol	1316
2.3.2.3.	Kombination Sedativum plus Spasmolytikum	1316
2.3.3.	Nebenwirkungen bei Kombinationstherapie	1316
2.3.3.1.	Allgemeines	1316
2.3.4.	Monitoring/Strukturqualität	1316
2.4.	Einfluss der Ko-Morbidität	1317

2.4.1.	Allgemeines	1317
2.4.2.	Risikopatienten	1317
2.4.3.	Substanzart	1317
2.5.	Musik in der Endoskopie	1318
3.	Themenkomplex III: Strukturqualität persönliche/personelle/apparative Voraussetzungen	1318
3.1.	Persönliche Voraussetzungen	1318
3.2.	Ausbildungs- und Trainingskurse	1318
3.3.	Personelle Voraussetzungen	1319
3.3.1.	Ausbildungsvoraussetzungen	1319
3.3.2.	Überwachung der Sedierung	1319
3.3.3.	Durchführung der Sedierung	1319
3.3.3.1.	Voraussetzungen bei durch Pflegepersonal verabreichter Propofol-Sedierung (sog. „Nurse-administered propofol sedation [NAPS]“)	1319
3.3.3.2.	Einschränkungen für die durch Pflegepersonal verabreichte Propofol-Sedierung („NAPS“)	1319
3.3.4.	Überwachung nach der Endoskopie	1319
3.4.	Räumliche Ausstattung	1320
3.4.1.	Allgemeines	1320
3.5.	Apparative Ausstattung	1320
3.5.1.	Klinische Überwachung/Standard-Monitoring	1320
3.5.2.	Erweitertes Monitoring	1320
3.5.2.1.	Kapnografie	1320
3.5.2.2.	Monitoring mittels EEG	1320
4.	Themenkomplex IV: Prozessqualität Aufklärung, Einwilligung/Voraussetzung für Durchführung der Sedierung/Sicherung vitaler Funktionen/klinische Überwachung/Zwischenfallmanagement	1321
4.1.	Patientenaufklärung und -einwilligung	1321
4.1.1.	Allgemeine und rechtliche Aspekte	1321
4.1.2.	Aufklärende Person	1321
4.1.3.	Durchführung der Aufklärung	1321
4.1.4.	Inhalte des Aufklärungsgesprächs	1321
4.1.5.	Sicherungsaufklärung (Verhalten nach der Sedierung)	1322
4.2.	Voraussetzung für die Durchführung der Sedierung	1322
4.3.	Sicherung vitaler Funktionen	1322
4.4.	Zwischenfallmanagement	1322
4.4.1.	Hypoxie	1322
4.4.2.	Herzrhythmusstörungen	1323
4.4.2.1.	Allgemeines	1323
4.4.2.2.	Tachykardie Herzrhythmusstörungen	1323
4.4.2.3.	Bradykardie Herzrhythmusstörungen	1323
4.4.3.	Arterielle Hypotonien	1323
4.4.4.	Myokardiale Ischämien	1323
4.4.5.	Seltene Ereignisse bei Sedierung	1323
5.	Themenkomplex V: Ergebnisqualität durch Qualitätsziele/interne Qualitätssicherung/Entlassungskriterien/„Street-Fitness“/Arbeitsfähigkeit/Dokumentation/„Benchmarking“	1323
5.1.	Interne Qualitätssicherung	1323
5.2.	Entlassungskriterien	1324
5.2.1.	Patienteninstruktionen	1324
5.2.2.	Minimalkriterien für die Entlassung	1324
5.2.3.	Verwendung von Score-Systemen für die Entlassung	1324
5.3.	„Street-Fitness“	1324
5.3.1.	Verkehrstauglichkeit	1324
5.4.	Dokumentation	1325
5.4.1.	Allgemeines	1325
5.4.2.	Arbeitsunfähigkeit	1325
5.5.	Benchmarking	1325

Fachgesellschaft/Arbeitsgemeinschaft/Organisation	stimmberechtigte Autoren
Sektion Endoskopie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen e. V. (DGVS)	Prof. Dr. Joachim Arnold <i>II. Medizinische Klinik, Diakoniekrankenhaus Rothenburg (Wümme)</i> Dr. Stefan von Delius <i>II. Medizinische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München</i> PD Dr. Dirk Domagk <i>Medizinische Klinik und Poliklinik B Universitätsklinikum Münster</i> PD. Dr. Siegbert Faiss <i>III. Medizinische Abteilung Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg</i> Dr. Dirk Hartmann <i>Medizinische Klinik C Klinikum Ludwigshafen</i> Dr. Christopher Hofmann <i>Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Katholisches Klinikum Mainz</i> Prof. Dr. Michael Jung <i>Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Katholisches Klinikum Mainz</i> PD Dr. Alexander Meining <i>II. Medizinische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München</i> Dr. Andrea Riphaut <i>Medizinische Klinik I, Klinikum Region Hannover GmbH, Krankenhaus Silaoh</i> Prof. Dr. Thomas Rösch <i>Klinik für Innere Medizin m. S. Hepatologie/Gastroenterologie Universitätsmedizin Berlin Charité, Campus Virchow-Klinikum</i> PD Dr. Hans Seifert <i>Klinik für Innere Medizin I Klinikum Oldenburg GmbH</i> Prof. Dr. Andreas Sieg <i>Praxis für Gastroenterologie Heidelberg</i> Prof. Dr. Till Wehrmann <i>FB Gastroenterologie, Stiftung Deutsche Klinik für Diagnostik GmbH</i>
Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)	Prof. Dr. Wolfgang Heinrichs <i>Klinik für Anästhesiologie Universitätskliniken Mainz</i> PD Dr. Jörg Martin <i>Klinik für Anästhesiologie, Klinik am Eichert, Kliniken des Landkreises Göppingen GmbH</i> Prof. Dr. Joachim Radke <i>Universitätsklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg</i>
Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng)	Dr. Marie-Luise Hermans <i>Praxis für Gastroenterologie Euskirchen</i> Dr. Bernd Wigglinghaus <i>Praxis für Gastroenterologie Osnabrück</i>
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie (CAES) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)	Dr. Martin Kraus <i>Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Lübeck</i> PD Dr. Georg Kähler <i>Sektion Chirurgische Endoskopie, Universitätsklinik Mannheim</i>
Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG)	Dr. Horst Bitter Prof. Dr. Dr. Alexander Friedrich Ehlers <i>Rechtsanwaltssozietät Ehlers, Ehlers & Partner</i>
Deutsche Gesellschaft für Endoskopieassistenzpersonal (DEGEA)	Ulrike Beilenhoff <i>DEGEA, Ulm</i>
Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V. (DCCV)	Dr. Susanne In der Smitten <i>Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung DCCV-Bundesgeschäftsstelle Leverkusen</i>

Tab. 1 Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.

Einleitung



Hintergrund, Rationale und Ziele der Leitlinie

Der Stellenwert der Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie hat in den letzten Jahren zunehmend an Interesse gewonnen und ist derzeit Gegenstand vieler, teils auch kontroverser Diskussionen.

Ein Kernpunkt ist die differenzierte Indikationsstellung: Die Notwendigkeit einer Prämedikation bei gastroenterologischer Endoskopie ist nicht bei allen Eingriffen gegeben, sondern hängt

vielmehr von der Art der Untersuchung, der Untersuchungsdauer, der Komplexität und der Invasivität der Untersuchung sowie von Patientenmerkmalen ab. Allerdings trägt die Prämedikation sowohl für den Patienten, als auch den Untersucher erheblich zum Untersuchungskomfort bei und schafft insbesondere bei komplexen therapeutischen Eingriffen oftmals erst die Voraussetzung für die erfolgreiche und risikoarme Untersuchung. Während in den USA und Großbritannien in bis zu 88% [1, 2] der endoskopischen Untersuchungen eine Sedierung der Patienten erfolgt, lag die Sedierungsfrequenz in Deutschland und der

Schweiz Mitte der 90er-Jahre mit ca. 9% [3, 4] deutlich niedriger. Aktuellste Umfrageergebnisse einer „bundesweiten Evaluation zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie in Deutschland“ zeigen jedoch auch bei uns eine deutliche Zunahme der Sedierungsfrequenz bei endoskopischen Eingriffen von bis zu 88% [5]. Dies ist am ehesten bedingt durch eine Zunahme an interventionellen Maßnahmen und zum anderen Folge des Patientenwunsches, z.B. im Rahmen der Kolonkarzinomvorsorge. Neben der zunächst lange Zeit gebräuchlichsten Form der Sedierung mittels Sedativa wie Benzodiazepinen, teils in Kombination mit Opioiden, findet zunehmend das kurzwirksame Hypnotikum Propofol Anwendung, mit einer Plasma-Halbwertszeit von 7–8 min. Der Vorteil bei der Anwendung von Propofol, im Vergleich zu Benzodiazepinen, liegt in einer signifikant kürzeren Aufwachzeit, bei gleich guter Patiententoleranz [6, 7] sowie einer deutlich rascheren Erholung der psychomotorischen Fähigkeiten unter Verwendung eines Fahrsimulators [8]. Allerdings können mit einer einzelnen Dosis Propofol mitunter verschiedene Sedierungstiefen durchschritten werden, sodass die Sedierung unter Umständen tiefer wird als beabsichtigt. Auch steht für Propofol anders als bei Midazolam kein Antagonist zur Verfügung. Trotz nicht eindeutiger Datenlage gilt derzeit in den Empfehlungen der verschiedenen Fachgesellschaften noch die 24-h-Regel, weder aktiv noch passiv am Straßenverkehr teilzunehmen [9–11].

Sehr aktuell wird derzeit die Propofol-Sedierung durch medizinisches Assistenzpersonal („NAPS“, nurse administered propofol Sedation) diskutiert. Zunehmender Kostendruck unter DRG-Bedingungen und die damit notwendige Kostenreduktion für die einzelne Untersuchung ist Ausgangspunkt einer Diskussion, ob geschultes nicht ärztliches Assistenzpersonal die Sedierung vornehmen kann. Derzeit wurden mehr als 200 000 Patienten von sog. NAPS sediert, ohne dass die Notwendigkeit einer endotrachealen Intubation bestand [12–18]. Allerdings wurden hier meist gesunde Patienten im Rahmen diagnostischer Untersuchungen und der Verwendung von eher niedrigen Propofol-Dosierungen sediert. Eine unkritische Übernahme dieses Konzepts ist daher in keinem Fall zu empfehlen. Vielmehr bedarf es in Deutschland noch festzulegender Voraussetzungen, die dieses Vorgehen für den Patienten sicher machen (z.B. entsprechende Ausbildungskurse zur Thema Sedierung und Notfallmanagement).

Welche strukturellen Voraussetzungen für eine Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie und die Beherrschung möglicher sedierungsassoziierter Komplikationen erforderlich sind, soll durch die von verschiedenen medizinischen Fachgesellschaften (u.a. Gastroenterologen, Chirurgen und Anästhesisten), und Patientenselbsthilforganisationen, auch unter Berücksichtigung juristischer Aspekte, jetzt vorgelegte S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ festgelegt werden.

Die wesentliche Rationale für die Erstellung der Leitlinie ist somit der zunehmende Stellenwert der Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. Neben der optimalen Patientenvorbereitung, die zusätzlich zu einer adäquaten Aufklärung über die Sedierung auch die Risikostratifizierung des einzelnen Patienten beinhaltet, soll ein Überblick über die derzeit gebräuchlichsten Sedativa und Analgetika (insbesondere unter Berücksichtigung der zunehmend Verwendung findenden kurzwirksamen Substanzen), deren Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil gegeben werden.

Neben der medikamentösen Therapie mit unterschiedlichen Substanzen werden diese hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Effektivität bei der Untersuchung sowie ihres Risikoprofils (ins-

besondere bei den einzelnen Risikogruppen) verglichen. Darüber hinaus sollen Patientenpräferenz und das Qualitätsmanagement der Sedierung unter entsprechendem Monitoring sowie das Zwischenfall-Management dargelegt werden.

Die Ziele der S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ sind wie folgt definiert:

- ▶ Berücksichtigung aktueller Erkenntnisse der evidenzbasierten Medizin und anerkannte Verfahren der Sedierung und des Monitorings in der Umsetzung der Leitlinie.
- ▶ Vergleich der medikamentösen Therapie unterschiedlicher Substanzen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Effektivität bei der Untersuchung sowie ihres Risikoprofils (insbesondere bei den einzelnen Risikogruppen).
- ▶ Darlegung von Patientenpräferenz und dem Qualitätsmanagement der Sedierung unter entsprechendem Monitoring sowie dem Zwischenfall-Management.
- ▶ Unterstützung von Ärzten und Patienten bei medizinischen Entscheidungen durch evidenzbasierte und formal konsenterte Empfehlungen.
- ▶ Unterstützung der Einbindung der Patientinnen und Patienten in Therapieentscheidungen unter Berücksichtigung ihrer individuellen Bedürfnisse.
- ▶ Flächendeckende Umsetzung einer multidisziplinären, qualitätsgesicherten und sektorübergreifenden Versorgung von Patienten, die im Rahmen einer Endoskopie einer Sedierung bedürfen.
- ▶ Unterstützung der Dokumentation von im Rahmen der Sedierung auftretenden Komplikationen.
- ▶ Systematische Berücksichtigung der Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.
- ▶ Schaffung einer Grundlage für inhaltlich gezielte ärztliche und pflegerische Aus-, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen.
- ▶ Systematische Berücksichtigung der Empfehlungen und daraus abgeleiteten Qualitätsindikatoren in der externen, vergleichenden Qualitätssicherung und Vereinheitlichung der Dokumentationsanforderungen.
- ▶ Flächendeckende Umsetzung einer qualitätsgesicherten Versorgung der Patienten während einer Sedierung im Rahmen der gastrointestinalen Endoskopie.
- ▶ Optimierung der Patientensicherheit.

In Ergänzung zu und durch Vernetzung mit den bereits bestehenden Empfehlungen zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie durch Nicht-Anästhesisten [9–11, 19–25] sowie den weiteren, oben genannten Projekten und Maßnahmen soll mittel- und langfristig die Patientensicherheit erhöht werden.

Organisatorischer Ablauf methodischer Grundlagen des Konsensusprozesses (Kurzform des Leitlinienreports)

Nach Beauftragung durch die DGVS wurde der organisatorische Ablauf mit der stellvertretenden Vorsitzenden der AWMF, Frau PD Dr. med. Ina Kopp besprochen, die auch die weitere methodische Betreuung der Leitlinie übernahm. Am 10.1.2007 erfolgte die Anmeldung des Leitlinienprojekts bei der AWMF (AWMF-Register-Nr. 014/021).

Leitliniensteuergruppe und ihre Aufgaben

Durch die Koordinatoren der federführenden Fachgesellschaft wurden die Zusammensetzung und Aufgabenbereiche der Leitliniensteuergruppe wie folgt festgelegt:

Leitlinienkoordination: Dr. Andrea Riphaus, Hannover
Prof. Dr. Till Wehrmann, Hannover

Projektmanagement: Dr. Andrea Riphaut, Hannover
 Prof. Dr. Till Wehrmann, Hannover
 Birgit Weber, Hannover

Methodische Begleitung: PD Dr. Ina Kopp, AWMF, Marburg

Zu den Aufgaben der Steuergruppe gehörten die Kontaktaufnahme und Rückkopplung zu den beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, Umsetzung der methodischen Vorgaben für Leitlinien der Stufe 3 anhand eines Projektplans, Verwaltung der finanziellen Ressourcen, Unterstützung der inhaltlichen Arbeit der Experten, Zusammenführung und redaktionelle Bearbeitung der von den Experten in Arbeitsgruppen vorbereiteten Textentwürfe, Erstellung des Leitlinien-Methodenreports.

Auswahlkriterien des Expertenkreises, Arbeitsgruppen und ihre Aufgaben

Die Leitliniengruppe wurde von den Koordinatoren einberufen. Dabei wurden alle die Thematik der S3-Leitlinie unmittelbar betreffenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Organisationen angesprochen. Diese wurden gebeten, Experten als Mandatsträger zu ihrer Vertretung in den Abstimmungsprozessen (Konsensusverfahren) sowie für die inhaltliche Arbeit in themenspezifischen Gruppen zu benennen (zur Besetzung **Tab. 1, 2**). Alle Experten wurden nach dem Prinzip der Fach- und Sachkompetenz ausgewählt und eingeladen. Ziel war die Gewährleistung einer dem Inhalt und dem Anwendungsbereich der Leitlinie entsprechenden Multidisziplinarität und Multiprofessionalität innerhalb der Leitliniengruppe. Eine Vertreterin der Selbsthilfeorganisationen wurde von Beginn an aktiv in den Leitlinienerstellungsprozess integriert mit dem Ziel, die Perspektive der Betroffenen stärker zu kontrastieren.

Systematische Evidenzrecherche

Die Literaturrecherche wurde dezentral innerhalb der Arbeitsgruppen mit Unterstützung durch das Leitlinienkoordinationsbüro durchgeführt. Die Suchstrategie für die Erstellung der Leitlinie wurde wie folgt festgelegt:

- ▶ Datenbanken: Pubmed, Cochrane Library
- ▶ Suchbegriffe:
 - ▶ Allgemein: „sedation or conscious sedation“ und „endoscopy or gastrointestinal endoscopy“
 - ▶ Arbeitsgruppenspezifisch (**Tab. 3**)
- ▶ Zeitraum: 1990 – 2007

4079 Publikationen wurden so identifiziert. Nach einer Vorsichtung der Abstrakts durch die Arbeitsgruppenleiter, Ausschluss von nicht in englischer oder deutscher Sprache erhältlichen und inhaltlich nicht relevanten Arbeiten, wurden insgesamt 210 Quellen zur Bewertung ausgewählt. Zusätzlich erfolgte eine Handsuche und Ergänzung relevanter Arbeiten durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen. So wurden zusätzlich 23 Publikationen in die die Leitlinie mit aufgenommen. Alle diese Quellen wurden vom Leitlinienkoordinationsbüro in eine Literaturdatenbank aufgenommen. 44 Arbeiten, die für mehr als eine Fragestellung relevant waren, wurden jeweils in Bezug auf diese Fragestellung gesondert bewertet und sind dementsprechend zum Teil mehrfach in den Evidenztabelle aufgeführt.

Zusätzlich zur Literaturrecherche erfolgte eine gezielte Leitlinien-Recherche nach folgender Strategie:

- ▶ Datenbank: Pubmed and Guidelines International Network (GIN), www.g-i-n.net Suchbegriff: sedation AND gastrointestinal endoscopy
- ▶ Zeitraum: 1990 – 2007

Hierdurch wurden 11 Publikationen identifiziert. Die Bewertung der relevanten Literatur erfolgte durch die Mitglieder der einzelnen Arbeitsgruppen (**Tab. 2, 3**).

Klassifikation der Evidenzgrade, der Empfehlungsgrade und der Konsensusstärke

Die vorliegende Leitlinie nutzt als Grundlage zur Evidenzdarlegung die Evidenzkategorien des Oxford Centre for Evidence Based Medicine (s. Anhang I). Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte unter Bezugnahme auf den aktuellen Methoden-Report des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien (s. Anhang II).

Tab. 2 Kapitelstruktur der Arbeitsgruppen der S3-Leitlinie 2008.

Kapitel/Themenkomplex	Arbeitsgruppe, Sprecher
<i>Arbeitsgruppe I: Indikationen/Ziele/bekannte Risiken/Patienten/Qualitätsziele</i>	
– Ziele	Jung, Seifert, Domagk, In der Smitten
– bekannte Risiken	
– Patientenasspekte	
– Qualitätsziele	
<i>Arbeitsgruppe II: Pharmakologie</i>	
– Sedativa	Meining, Heinrichs, von Delius, Martin, Radke
– Analgetika	
– vegetativ wirksame Pharmaka	
– Kombinationstherapien	
– Applikationstechniken	
<i>Arbeitsgruppe III: Strukturqualität</i>	
– persönliche Voraussetzungen	Arnold, Hartmann, Kraus, Radke, Wehrmann
– personelle Voraussetzungen	
– apparative Ausstattung	
<i>Arbeitsgruppe IV: Prozessqualität</i>	
– Aufklärung, Einwilligung	Sieg, Heinrichs, Beilenhoff, Ehlers, Hofmann, Kähler, In der Smitten
– Durchführung der Sedierung	
– Monitoring, klinische Überwachung, Steuerung	
– Zwischenfall Management, Sicherung vitaler Funktionen	
<i>Arbeitsgruppe V: Ergebnisqualität</i>	
– Entlassungskriterien	Riphaut, Hermans, Bitter, Faiss, Wigglinghaus, Rösch
– Street-Fitness/Arbeitsfähigkeit	
– Dokumentation, externe Qualitätssicherung, „Benchmarking“	

Tab. 3 Literaturrecherche.

Themenkomplex	Referenzen initial	Für die LL als relevant bewertete Referenzen
Themenkomplex I Indikationen	68	8
Themenkomplex II Phamakologie	3 179 (ohne narrative Reviews)	72
Themenkomplex III Strukturqualität	142	28
Themenkomplex IV Prozessqualität	335	86
Themenkomplex V Ergebnisqualität	355	16

Evidenzgrad CEBM	vereinfachte Definition der Quellen		Empfehlungs- grad	Beschreibung
	Therapie	Diagnostik		
I	randomisierte kontrollierte Studien	validierende Kohortenstudien	A	starke Empfehlung
II	kontrollierte Studien ohne Randomisierung	explorative Kohortenstudien	B	Empfehlung
III – V	Beobachtungs-Studien, Expertenmeinung		0	Empfehlung offen

Tab. 4 Vereinfachtes Schema zur Überleitung von Evidenz- und Empfehlungsstärken.

Tab. 5 Definition der Konsensstärke.

starker Konsens	≥ 98 % der Teilnehmer
Konsens	> 75 – 98 %
mehrheitliche Zustimmung	> 50 – 75 %
kein Konsens	≤ 50 % der Teilnehmer

Die in der Leitlinie verwendeten Bezeichnungen und das Schema zur Überleitung von Evidenz- zu Empfehlungsgraden sind in **Tab. 4** zusammenfassend und vereinfacht dargestellt.

Für die Durchführung der formalen Konsensusverfahren wurden die Techniken des Nominalen Gruppenprozesses (NGP), formale Konsensuskonferenzen und die Delphi-Technik eingesetzt. Die Abstimmungsverläufe mit allen inhaltlichen Beiträgen sowie die Abstimmungsergebnisse und die Bewertung der Stärke des Konsens wurden unter Darstellung der Gründe dokumentiert (**Tab. 5**).

Konsensusverfahren

Im Rahmen eines ersten Konsensusprozesses im Januar 2007 in Hannover wurde das methodische Konzept für die LL-Erstellung sowie die Struktur und die Schlüsselfragen für die Literaturrecherche festgelegt. Nachfolgend wurden die Arbeitsgruppen festgelegt (**Tab. 2**). Weiterhin wurde die Vollständigkeit der LL-Gruppe überprüft. Eine Nachbenennung weiterer Experten oder die Hinzuziehung weiterer Fachgruppen wurde von der LL-Gruppe nicht als erforderlich angesehen.

Im Rahmen eines zweiten Konsensusprozesses erfolgte dann durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen die Auswahl von Quellen, die Formulierung der Kernaussagen und Empfehlungen, die Darstellung der zugrunde liegenden Evidenzstärke und des sich aus der Primärliteratur ergebenden Empfehlungsgrads. Im Rahmen des zweiten, formalisierten Konsensusverfahrens wurden die so vorgeschlagenen Kernaussagen und Empfehlungen einschließlich der Graduierung diskutiert und unter Vorgabe der Kriterien (Konsensusaspekte) für die Graduierung der Empfehlungen abgestimmt. Abweichungen des Evidenzgrads vom Empfehlungsgrad wurden entsprechend begründet. In der Leitlinie werden alle Kernaussagen und Empfehlungen hinsichtlich der Evidenzstärke und die Empfehlungen zusätzlich dem Grad der Empfehlung ausgewiesen. Die Konsensfindung erfolgte im Rahmen einer 2- und einer 1-tägigen strukturierten Konsensuskonferenz der gesamten Leitliniengruppe im Juni 2007 und im September 2007 in Hannover bzw. Frankfurt am Main.

Der Ablauf der Konsensuskonferenzen erfolgte in mehreren Schritten:

Teil 1: Kurzvorträge

- ▶ Einführung in die Technik des formalen Konsensusverfahrens durch die Moderatorin.
- ▶ Darstellung des medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstandes für jeden Themenkomplex durch die Arbeitsgruppensprecher.

- ▶ Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen, zur Begründung der Ergebnisse im Plenum.

Teil 2: Strukturierte Konsensfindung

- ▶ Kapitelweises Vorgehen, Aufruf jeder Kernaussage bzw. jeder Empfehlung einzeln durch die Moderatorin.
- ▶ Registrierung von Stellungnahmen aus dem Plenum durch die Moderatorin.
- ▶ Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge.
- ▶ Vorabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen.
- ▶ Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens.
- ▶ Debattieren und Diskutieren.
- ▶ Endgültige Abstimmung.

Für die im Rahmen dieser Treffen nicht zur Abstimmung gekommenen Kernaussagen der AG II Pharmakologie und der AG IV Prozessqualität wurde eine Abstimmung im modifizierten Delphiverfahren durchgeführt.

Adressaten waren alle Mitglieder der Leitliniengruppe. Dabei wurden zu jedem Kapitel folgende Angaben erfragt:

- ▶ Zustimmung
- ▶ Keine Zustimmung
- ▶ Konkrete und begründete Änderungsvorschläge mit Literaturangabe

Im Rahmen des Delphi-Verfahrens wurden alle Mitglieder der Leitliniengruppe zusätzlich gebeten, aus ihrer Sicht relevante Qualitätsziele zu benennen, die sich aus Empfehlungen mit hohem Evidenzgrad (1 – 2) ableiten lassen.

Die Ergebnisse dieser ersten Befragung (erste Delphirunde) wurden zusammengefasst, der Leitliniengruppe zurückgespiegelt und die nicht konsensfähigen Abschnitte mit Änderungsvorschlägen im Juli 2008 erneut zur Abstimmung gebracht (zweite Delphirunde).

Die abschließende Konsentierung des Gesamtleitlinientexts erfolgte ebenfalls schriftlich, im modifizierten Delphiverfahren im August 2008.

Abschließend wurde der Gesamtleitlinientext im September 2008 den Präsidien und Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen zur Zustimmung vorgelegt.

Verbreitung und Implementierung der Leitlinie

Die S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ wird in folgenden Formaten publiziert:

1. Kurzversion in deutscher und englischer Sprache (Zeitschriften mit Peer-review-Verfahren), Kurzversion der Patienten-/Patientinneninformation.
2. Vollversion (Kurz-, Lang-, Patientinnenversion und Methodenreport) im Internet (www.awmf-leitlinien.de; www.dgvs.de, www.dgai.de, www.dgvc.de, www.bng.de, www.dccv.de, www.degea.de).
3. Vollversion in englischer Sprache im Internet (Guidelines International Network, GIN: www.g-i-n.net).

Die Publikation der S3-Leitlinie wird in elektronischer und gedruckter Form erfolgen. Über die Internet-Portale der AWMF (www.awmf-leitlinien.de, AWMF-Register Nummer 021/014), der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (www.dgvs.de, Rubrik Leitlinien) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin für (www.dgai.de) wird die Leitlinie mit folgenden Elementen frei zugänglich gemacht:

- ▶ Langfassung: Volltext, Empfehlungen und Algorithmen mit ausführlichen Hintergrundinformationen und kurzgefasstem Methodenreport zur Begründung der einzelnen Empfehlungen und umfassendem Literaturverzeichnis.
- ▶ Kurzfassung im Anhang der Langfassung: Zusammenfassung der Versorgungsempfehlungen mit Angabe der Evidenzstärken und Empfehlungsgrade.
- ▶ Leitlinien-Methodenreport: ausführliche Darlegung der Methodik des Entwicklungsprozesses.

Sonderformate sind Bestandteile der Implementierungsstrategie. Es wird explizit angeregt, unter Bezugnahme auf die unter 1–4 ausgewiesenen Publikationen die Leitlinie in die Anwendung zu überführen. Hierzu zählen z. B.:

- ▶ Umsetzung von Algorithmen in Klinik und Praxis (klinische lokale Behandlungspfade, Schulungen und entsprechende lokale Entwicklung von Hilfsmitteln: z. B. Kitteltaschenformate und Einbindung in unterstützende Medien: elektronische Einbindungen in Klinik- und Praxis-Informationssysteme im Rahmen von Qualitätsmanagement).
- ▶ Einbindung der Leitlinie in existierende und zukünftige Schulungsprogramme (z. B. Simulationsworkshops Analogesedierung und Komplikationsmanagement).
- ▶ Umsetzung der Patienteninformation in der Öffentlichkeitsarbeit, z. B. Postkartenformate, Internetdarstellungen, Broschüren.

Die Verbreitung und Implementierung der Leitlinie wird weiterhin durch die Steuergruppe unterstützt durch:

- ▶ öffentlichkeitswirksame Darstellung durch die Träger der Leitlinienerstellung,
 - ▶ Pressemeldung an den Informationsdienst Wissenschaft idw (idw-online.de),
 - ▶ Pressekonferenzen,
- ▶ direkte Ansprache der Adressaten der Leitlinie,
- ▶ Beiträge in Fachzeitschriften, Buchbeiträge,
- ▶ Kongresse, Vorträge, Seminare,
- ▶ Unterstützung der Erstellung von Materialien für die Fort- und Weiterbildung (CME-Akkreditierung entsprechend den Landesärztekammern).

Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher Interessenskonflikte

Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen mit 30000€ gefördert. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten (Leitlinienssekretariat), im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten für alle Teilnehmer, Saalmieten, Technik und Catering), Kosten für Büromaterial und Aufwandsentschädigungen für den Einsatz externer Experten zur methodischen Unterstützung. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung zu eventuell be-

stehenden Interessenskonflikten, vor allem gegenüber der Industrie vor.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis spätestens Dezember 2012 gültig. Eine komplette Revision und Neuauflage wird zu diesem Zeitpunkt angestrebt. Zwischenzeitliche Erkenntnisse, die eine Aktualisierung einzelner Abschnitte oder Empfehlungen erforderlich machen können, werden von der Leitliniengruppe beobachtet. Entsprechende Hinweise an den Koordinator sind auch von den Adressaten der Leitlinie erwünscht. Es wird angestrebt, dadurch kontinuierlich bedarfsgerechte Aktualisierungen vorzunehmen. Das Datum der Veröffentlichung, das Datum der nächsten geplanten Überarbeitung sowie die Anmeldung der geplanten und/oder zwischenzeitlichen Aktualisierungen werden im öffentlich zugänglichen Verzeichnis der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>) ausgewiesen. Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß dem AWMF-Register.

Anhang I



Methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege: Klassifizierung der Evidenzstärke.

Level	Studien zu Therapie/Prävention/Ätiologie
1a	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle-oder-keiner-Prinzip
2a	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	eine gut geplante Kohortenstudie oder eine RCT minderer Qualität
2c	Outcome-Studien, ökologische Studien
3a	systematische Übersicht über Fallkontrollstudien
3b	eine Fallkontrollstudie
4	Fallserien oder Kohorten-/Fallkontrollstudien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung
Level	Studien zu Diagnose
1a	systematische Übersicht über Level-1-diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b-Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
1b	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
1c	Alle-oder-keiner-Prinzip
2a	systematische Übersicht über Level-2-diagnostische Studien
2b	explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
3a	systematische Übersicht über Level-3-diagnostische Studien
3b	nicht konsekutive Studie oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4	Fallkontrollstudie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung

Level of Evidence/LoE nach Oxford Centre for Evidence Based Medicine 2001

B. Philipps, D. Sackett, D. Badenoch, S. Strauss, B. Haynes, M. Dawes (Centre of Evidence Based Medicine Oxford 2001, <http://cebmr2ox.ac.uk/docs/levels.html>)

Von der Evidenz zur Empfehlung: Visualisierung der klinischen Beurteilung als Prozess der Kriteriengestützten Konsensusentscheidung



Abb. 1 * = Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine, ** = Symbole der Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“ Empfehlung: „sollte“ Empfehlung offen: „kann“ (Handlungsoption). Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

Anhang II

Von der Evidenz zur Empfehlung: Klassifizierung der Empfehlungsstärke

Graduierung von Empfehlungen nach: Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport. Berlin, ÄZQ, www.methodik.n-v-l.de. Abbildung: Kopp I, Lelgemann M, Ollenschläeger G: EbM und Leitlinien. In: Kunz R et al. (Hrsg): Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. 2. Aufl. 2007, Deutscher Ärzteverlag, Köln (● **Abb. 1**).

1. Indikationen/Ziele/bekannte Risiken/Patienten/Qualitätsziele

1.1. Empfehlung Sedierungsangebot Empfehlung

Jedem Patienten soll eine Sedierung vor der Endoskopie angeboten werden. Dabei soll über Vor- und Nachteile einer Sedierung diskutiert werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, Konsens.

Anmerkungen

Jeder Patient hat das Recht auf eine möglichst schmerz- und stressfreie Endoskopie. Daher erscheint es ethisch nicht vertretbar, grundsätzlich Patienten eine Sedierung vorzuenthalten [26]. Endoskopische Untersuchungen können unangenehm sein, sodass eine Sedierung gewünscht oder zu empfehlen ist. Insbesondere länger dauernde, endoskopisch-interventionelle Eingriffe diffiziler Art (z.B. ERCP, schwierige Resektions- oder Drainage-Verfahren) setzen zudem die Vermeidung unwillkürlicher Bewegungen des Patienten voraus. Darum soll eine Sedierung prinzipiell jedem Patienten angeboten werden. Nach entsprechender Aufklärung über die Sedierung soll den diesbezüglichen Patientenwünschen möglichst Rechnung getragen werden.

Empfehlung

Grundsätzlich können einfache endoskopische Untersuchungen (Gastroskopie, Sigmoidoskopie, Koloskopie etc.) bei geeigneten Patienten auch ohne Sedierung durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkungen

Eine randomisierte kontrollierte Studie [27] und zwei prospektive Kohorten-Studien [28, 29] belegen diese Aussage, wobei die Zustimmung zu einer unседierten Koloskopie nur 88% betrug [28, 29]. In einer weiteren Studie stimmten nur 20% der Befragten einer Koloskopie ohne Sedierung zu. Männliches Geschlecht, höhere Bildung und geringere Ängstlichkeit waren positive prädikative Faktoren für den Patientenwunsch nach einer Koloskopie ohne Sedierung [30].

1.2. Empfehlung zur Indikationsstellung für eine Sedierung Empfehlung

Bei der Entscheidung für oder gegen ein Verfahren zur Sedierung und/oder Analgesie sollen folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- ▶ Patientencharakteristika (Risikoprofil, Komorbidität, Präferenzen)
- ▶ Art des endoskopischen Eingriffs (Anlass, Dauer, Invasivität)
- ▶ Strukturelle Voraussetzungen

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

1.3. Empfehlung Untersuchungsqualität Empfehlung

Eine Aussage zur Beeinflussung der Komplikationsrate (durch den endoskopischen Eingriff) bei Verzicht auf eine Sedierung ist nicht möglich.

Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

Die Notwendigkeit einer Prämedikation bei gastroenterologischen Eingriffen ist zweifelsfrei nicht bei allen endoskopischen

Eingriffen obligat und letztlich abhängig von der Art der Untersuchung, der Untersuchungsdauer, Komplexität und Invasivität der Untersuchung. Die Prämedikation trägt sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher erheblich zum Untersuchungskomfort bei und schafft insbesondere bei komplexen therapeutischen Eingriffen oftmals erst die Voraussetzung für die Durchführung einer erfolgreichen und risikoarmen Untersuchung. Auch spielt die Patientenpräferenz eine nicht zu unterschätzende Rolle. Vorerfahrung mit bereits „durchgemachten“ Untersuchungen, bestehende Ängstlichkeit und die Einsichtsfähigkeit des Patienten sollten hierbei berücksichtigt werden. Darüber hinaus gibt es oftmals kulturell bedingte weltweit große Unterschiede im Umgang mit der Sedierung bei der gastro-intestinalen Endoskopie. Beispielsweise erfolgt in den USA und Großbritannien in bis zu 88% [1, 2] der endoskopischen Untersuchungen eine Sedierung der Patienten. Hingegen lag die Sedierungsfrequenz in Deutschland und der Schweiz in den 90er-Jahren mit ca. 9% [3, 4] deutlich niedriger, nimmt aber mit der Komplexität der Untersuchung zu. Aktuellste Umfrageergebnisse zeigen jedoch auch in Deutschland eine deutliche Zunahme der Sedierungsfrequenz bei endoskopischen Eingriffen von bis zu 87% [5]. Dies ist vermutlich zum einen bedingt durch eine vermehrte Häufung interventioneller Untersuchungen und zum anderen als Folge des Patientenwunsches z. B. im Rahmen der Kolonkarzinomvorsorge.

Allerdings existieren kaum Studien, die die Sicherheit der diagnostischen wie auch therapeutischen Endoskopie mit oder ohne Sedierung gegeneinander werten (siehe auch Evidenztabelle 1 und 2 im Methodenreport). Eine amerikanische Untersuchung verfehlte wegen mangelnder Patientenakzeptanz (hoher Sedierungswunsch) das angestrebte Vergleichsziel [27].

Das Ergebnis einer deutschen Studie zeigte, dass die Koloskopie in über 90% der Fälle ohne Sedierungsmaßnahme mit einer geringen Komplikationsrate vorgenommen werden kann [28], wobei allgemein bei den Patienten jedoch der Wunsch nach einer Prämedikation überwiegt [28, 31, 32]. Diese scheint das Ri-

siko für Komplikationen durch die Endoskopie nicht nachhaltig zu beeinflussen.

So konnte in einer prospektiven Studie von Dillon et al. [33] bei 136 Kindern zur Koloskopie unter Allgemeinanästhesie gezeigt werden, dass die Perforationsrate nicht höher als bei Erwachsenen unter Sedierung war. Die Behauptung, es käme bei gut erhaltenen Schmerzreizen zu weniger Koloskopie-Perforationen, ist somit nicht belegt.

1.4. Empfehlung Risikoabschätzung und Strukturqualität

1.4.1. Allgemeines

Mit sedierend und analgetisch wirkenden Medikamenten können ineinander übergehende, nicht immer sicher abgrenzbare Zustände induziert werden, die von einer minimalen Sedierung (Anxiolyse) bis hin zur Allgemeinanästhesie reichen. Sedierungs- und/oder Analgesieverfahren durch Nicht-Anästhesisten dürfen planbar keinen Sedierungsgrad erreichen, bei dem lebenserhaltende Reflexe beeinträchtigt oder ausgeschaltet werden.

Durchführung von geplanten Allgemeinanästhesien (mit Verlust des Bewusstseins/der Schutzreflexe) sind ausschließlich dem Anästhesisten vorbehalten.

Sollte im Einzelfall ein Sedierungsgrad erreicht werden, bei dem lebenserhaltende Reflexe beeinträchtigt oder ausgeschaltet werden (Allgemeinanästhesie) und der Eingriff fortgesetzt werden soll, ist ein Anästhesist hinzuzuziehen.

Trotz der fließenden, nicht immer sicher steuerbaren Übergänge lassen sich verschiedene Ausprägungsgrade der (Analgo-)Sedierung unterscheiden.

Der Grad (die Tiefe) der Sedierung kann durch eine validierte Skala bestimmt und eingeteilt werden. Während in der Anästhesie die modifizierte Richmond Agitation-Sedation-Score-Skala (RASS-Skala) [34] (☉ Tab. 6) gebräuchlich ist, wird in der Gastroenterologie meist die Einteilung der verschiedenen Sedierungsstadien nach der American Society of Anesthesiologists [19] (☉ Tab. 7) verwandt.

Tab. 6 Modifizierter Richmond-Agitation-Sedation-Score [34].

Grad	Bezeichnung	Beschreibung
0	aufmerksam und ruhig	
-1	schläfrig	nicht völlig alert, aber mindestens 10-sekündige Wachphasen (Augen öffnen, Augenkontakt) bei Ansprache
-2	leichte Sedierung	Wachphasen (Augen öffnen, Augenkontakt) von weniger als 10 Sekunden Dauer bei Ansprache
-3	mittlere Sedierung	Bewegung oder Augen öffnen bei Ansprache (aber kein Augenkontakt)
-4	tiefe Sedierung	keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegung oder Augen öffnen durch körperliche Stimulation (Schulter schütteln oder Sternum reiben)
-5	nicht erweckbar	keine Reaktion auf Ansprache oder körperliche Stimulation

Tab. 7 Stadien der Sedierung (modifiziert nach der American Society of Anesthesiologists [19]).

	minimal (Anxiolyse)	moderat	tief	Narkose
Reaktion auf Ansprache	Pat. reagiert adäquat auf verbale Kommandos	Bewusstseinstäubung, Reaktion auf lautere Kommandos ggf. mit zusätzlicher taktile Stimulation	Bewusstseinstäubung, schwer erweckbar, reagiert zielgerichtet auf wiederholte taktile Stimulation und Schmerzreize	Pat. nicht erweckbar, selbst nicht auf Schmerzreize
Spontanatmung	unbeeinflusst	adäquat	respiratorische Funktion gering eingeschränkt	inadäquat, ITN oder Larynxmaske erforderlich

Empfehlung

Die Art und Intensität der Sedierung sowie die Wahl des Medikaments sollen sich nach der Art des Eingriffs und nach der ASA-Klassifikation sowie dem Risikoprofil des Patienten richten und setzen eine bestimmte räumliche, apparative und personelle Ausstattung voraus.

Liegen die unter „Strukturqualität“ definierten Voraussetzungen nicht vor, soll unter Abwägung von Nutzen, Risiko und Patientenwunsch von einer Sedierung abgesehen werden bzw. bei bestehender Indikation und/oder Patientenwunsch zu einer Sedierung eine Überweisung an eine Einrichtung erfolgen, die diese Voraussetzungen erfüllt.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

Die American Society of Anesthesiologists und die American Society of Gastroenterologists [19, 35] empfehlen, vor Beginn der Untersuchungen eine Risikoabschätzung eventueller kardiovaskulären und respiratorischer Probleme während der Endoskopie vorzunehmen.

Hierzu gehört eine ausführliche Anamnese mit der Frage nach

1. Erkrankungen des kardiovaskulären und respiratorischen Systems, Stridor, Schnarchen, Schlaf-Apnoe-Syndrom,
2. vorausgegangenen Komplikationen bei der Anwendung von Sedativa/Analgetika, regionaler und Allgemein-Anästhesie,
3. Medikamentenallergien, aktueller Medikation und möglichen Medikamenteninteraktionen,
4. Zeitpunkt und Art der letzten Nahrungsaufnahme,
5. Tabak, Alkohol, Drogenkonsum und der körperlichen Untersuchung, welche neben den Vitalparametern die Auskultation von Herz und Lunge beinhaltet.

Die ASA-Klassifikation [36] (☛ Tab. 8) sowie die Strukturqualität sind hier Grundlage der bestehenden Leitlinien [9–11, 19, 20, 36–39, 40, 41]. Patienten ab der ASA-Klasse III (☛ Tab. 9) haben ein deutlich erhöhtes Risikopotenzial für eine Sedierung bzw. Intervention.

Das Up-grading des o.a. Statements auf Empfehlungsgrad A, bei Evidenzstärke 5 ergibt sich aus der Evidenzstärke 2b für die aufgeführte ASA-Klassifikation und Ko-Morbidität sowie dem Aspekt der Patientensicherheit.

1.5. Empfehlung Anästhesie/Intubation

Empfehlung

Bei Patienten mit höherem Risikoprofil soll die Hinzuziehung eines Anästhesisten erwogen werden, dazu gehören: hohe ASA-Klassifi-

Tab. 8 ASA-Klassifikation.

Grad I	kein Risiko
Grad II	leichte Erkrankung ohne Leistungseinschränkung
Grad III	schwere Erkrankung mit Leistungseinschränkung
Grad IV	lebensbedrohliche Erkrankung
Grad V	moribund, Tod binnen 1 Tag zu erwarten

Tab. 9 Charakterisierung der ASA-Klassifikation-III/IV-Stadien durch patientenspezifizierte Risikofaktoren.

dekompensierte Herzinsuffizienz
koronare Herzerkrankung
Herzklappenerkrankung/-ersatz
Leber- und Niereninsuffizienz
Lungenerkrankungen
Gerinnungsstörungen

kation (III–IV) und schwierige endoskopische Eingriffe oder wenn durch pathologisch-anatomische Besonderheiten des Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Atemwegsbehinderung während des Eingriffs gegeben ist (z. B. bei kraniofazialen Missbildungen, Tumoren des Zungengrunds, Larynx oder Hypopharynx, massiv eingeschränkter Beweglichkeit der HWS, massiv eingeschränkter Mundöffnung < 3 cm, Mallampatti-Stadien 3 oder 4 bzw. eingeschränkter Kehlkopf-Kinnspitzen Abstand von weniger als 6 cm).

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, Konsens.

Anmerkungen

Zum Risikoprofil gehören auch pathologisch-anatomische Besonderheiten, die zu respiratorischen Problemen führen können und die eine eventuell notwendige mechanische Atemhilfe bzw. Beatmung erschweren würden. Darüber hinaus geben bestehende Leitlinien weitere Hinweise zur Einschätzung des erhöhten Risikos einer Atemwegsbehinderung [9, 19, 35, 36, 42], bei Patienten mit bereits vorausgehenden Problemen bei einer Anästhesie oder Sedierung.

Dies sind:

1. Patienten mit Stridor, Schnarchen, Schlaf-Apnoe,
2. Patienten mit Fehlbildungen des Gesichtsschädels, wie z. B. Pierre-Robin-Syndrom oder Trisomie-21,
3. Patienten mit Missbildungen des Mundraums, wie kleine Öffnung (< 3 cm bei Erwachsenen), Zahnlosigkeit, vorstehende Frontzähne, aus- oder abgebrochene Zähne, hoher gewölbter Gaumen mit Makroglossie, Tonsillenhypertrophie oder nicht sichtbare Uvula,
4. Patienten mit Abnormalitäten des Halses, wie die den Hals und das Gesicht einbeziehende Adipositas, kurzer Hals, eingeschränkte Beweglichkeit des Halses, verminderte Hyoid-Kopf-Distanz (< 6 cm bei Erwachsenen), Tumoren des Halses, Erkrankungen oder Traumen der Halswirbelsäule, Trachealveränderungen oder fortgeschrittene rheumatoide Arthritis,
5. Patienten mit Missbildungen des Kiefers, wie Mikrognathie, Retrognathie, Trisomie-Patienten oder ausgeprägte Malokklusion.
6. Auch Menschen mit Alkohol-, Medikamenten- oder sonstigem Drogenabusus sowie höherer ASA-Klassifikation und/oder mangelnder Kooperationsfähigkeit lassen aufgrund ihres Risikoprofils höhere Anforderungen an die Sedierung erwarten.

1.6. Empfehlung Schutzintubation

Empfehlung

Eine tiefe Sedierung führt zu Beeinträchtigungen der Schutzreflexe (Schluck-, Hustenreflex). Dies kann Aspirationen Vorschub leisten. Bei besonderen Situationen in der Notfallendoskopie, mit erhöhtem Aspirationsrisiko (z. B. schwere obere gastrointestinale Blutung) unter Sedierung, sollte daher eine tracheale Intubation erwogen werden. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die prophylaktische Intubation mit einem erhöhten Risiko für pneumonische Infiltrate einhergehen kann.

Empfehlungsgrad: B, Evidenzstärke 4, starker Konsens.

Anmerkung

Grundsätzlich führt eine tiefe Sedierung zur Beeinträchtigung der Schutzreflexe. Bei zusätzlichen Risiken für eine Aspiration, z. B. im Rahmen von Notfallendoskopien bei oberer gastrointestinaler Blutung, erscheint daher eine tracheale Intubation zur Prophylaxe von Aspirationen sinnvoll. Allerdings existieren keine hochwertigen Studien, die ein Überwiegen der Vorteile die-

ser Maßnahme belegen. Eine grundsätzliche Empfehlung kann daher nicht ausgesprochen werden.

In einer retrospektiv erhobenen Fallkontrollstudie von Koch et al. [43] bei insgesamt 62 Patienten, von denen 42 Patienten im Rahmen einer Varizenblutung vor Beginn der Endoskopie eine prophylaktische endotracheale Intubation erhielten, konnte gezeigt werden, dass nachfolgend bei 17% der Patienten pneumonische Infiltrate nachweisbar waren, während dies bei den nicht intubierten Patienten nicht der Fall war. Auch lag die Gesamtmortalität bei Patienten mit prophylaktischer Intubation gegenüber nicht intubierten Patienten deutlich höher (21 vs. 5%).

In einer weiteren retrospektiv erhobenen Fallkontrollstudie von Rudolph et al. [44] an insgesamt 220 Patienten konnte zunächst kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von pneumonischen Infiltraten bei prophylaktisch intubierten und nicht intubierten Patienten und der Gesamtmortalität gezeigt werden. Allerdings lag das Auftreten fataler Episoden durch Aspiration mit 2 vs. 0% höher, wenn keine prophylaktische Intubation erfolgt war.

Aufgrund der unklaren Patientenzuweisung zu beiden Gruppen in solchen retrospektiven Analysen und somit eines möglichen Bias (Intubation bei schwerer kranken Patienten) sind solche Erhebungen jedoch nur von begrenztem Wert.

1.7. Empfehlung Lagerung Empfehlung

Analog zum Vorgehen bei der Allgemeinanästhesie bei Operationen soll auch bei sedierten Patienten auf eine korrekte Lagerung zur Vermeidung lagerungsbedingter Schäden geachtet werden.
Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

Lagerungsschäden spielen bei gastrointestinalen Endoskopien insgesamt nur eine untergeordnete Rolle, sind aber grundsätzlich zu vermeiden.

Vor allem bei flacher Sedierung können sich die Patienten unwillkürlich bewegen und sollten daher angemessen gesichert werden.

Lagerungsschäden treten am ehesten bei Patienten unter der ERCP (Bauch- und Seitenlage) auf bzw. bei Umlagerung vom Untersuchungstisch ins Bett. Direkte Evidenz zur Frage von Lagerungsschäden in der Endoskopie liegt nicht vor, die Empfehlung stützt sich auf die gemeinsame Empfehlung des Berufsverbands Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbands der Deutschen Chirurgen [45].

2. Sedativa/Analgetika/vegetativ wirksame Pharmaka/ Kombinationstherapie/Applikationstechniken



2.1. Akzeptanz Patient und Untersucher

2.1.1. Patientenakzeptanz/Zufriedenheit

Empfehlung

Die Sedierung erhöht den Patientenkomfort und somit die Akzeptanz des endoskopischen Eingriffs. Ideal erscheint hierbei eine Sedierung ohne erinnerliche Missempfindungen und dabei jedoch kurzer Wirkdauer.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Anmerkungen

Eine Endoskopie unter Sedierung wird in 40–60% gewünscht [46]. V.a. junge, ängstliche Patientinnen profitieren von einer Sedierung [27, 47]. Patienten haben in erster Linie den Wunsch nach kompletter Schmerzfreiheit gefolgt von dem Wunsch, möglichst schnell wieder aufzuwachen [48].

In einer Studie von Abraham et al. [49] konnte gezeigt werden, dass Gastroskopen unter Sedierung weniger häufig Wiederholungsuntersuchungen nach sich zogen und mit einer erhöhten Patientenakzeptanz einhergingen. Die Erhöhung der Patientenakzeptanz durch Sedierung bei endoskopischen Eingriffen wurde auch durch andere Studien belegt [50–54].

Allerdings kann es bei der Verwendung von Benzodiazepinen zur Sedierung im Rahmen der Gastroskopie bei den Patienten zu Beschwerden (insbesondere Brech- und Würgereiz) kommen, die von dem Untersucher u.U. nicht wahrgenommen werden. In einer Studie von Walmsley et al. [55] lag die Rate der vom Untersucher nicht wahrgenommenen o.g. Beschwerden der Patienten bei 12%.

Auch im Rahmen der Koloskopie kann eine „moderate“ Sedierung mit Midazolam in wenigen Fällen zu Schmerzen führen [27], welche vom Untersucher nicht zwangsläufig wahrgenommen werden.

Hingegen zeigt sich bei der Verwendung von Propofol zur Sedierung im Rahmen der ÖGD, Koloskopie und ERCP eine – im Vergleich zu Midazolam – eine gleich gute oder höhere Patientenzufriedenheit (● **Tab. 10**).

2.1.2. Untersucherzufriedenheit

Empfehlung

Eine Sedierung erhöht die technische Durchführbarkeit und die Vollständigkeit der Untersuchung und steigert somit die Untersucherzufriedenheit (vor allem bei interventionellen Eingriffen).
Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Tab. 10 Patientenzufriedenheit bei Sedierung mit Propofol im Vergleich zum Einsatz von Benzodiazepinen/Opioiden.

Autor	Untersuchungsart	Sedierungs-Regime	Patientenzahl	Unterschiede
Roseveare 1998 [56]	patientenkontrollierte Sedierung mit Propofol bei Koloskopie	Diazepam/Pethidin	66	Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen gleich
Ulmer 2003 [57]	„Nurse-administered propofol sedation“ bei Koloskopie	Midazolam/Fentanyl	100	Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen vergleichbar (9,3 vs. 9,4, $p > 0,5$, 10-cm Visuelle-Analog-Skala)
Vargo 2002 [58]	„Nurse-administered propofol sedation“ bei ERCP	Midazolam/Meperidine	75	Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen gleich gut
Sipe 2002 [59]	„Nurse-administered propofol sedation“ bei Koloskopie	Midazolam	80	Patientenzufriedenheit unter Propofol signifikant höher (9,3 vs. 8,6; $p < 0,05$, 10-Punkte visuelle Analogskala)
Weston 2003 [60]	„Nurse-administered propofol sedation“ bei ÖGD bei Pat. mit Leberzirrhose	Midazolam	20	Patientenzufriedenheit unter Propofol signifikant höher ($p < 0,05$)

Tab. 11 Vergleich der Vitalparameter bei Sedierung mittels Propofol versus Midazolam/Dolantin (bzw. Meperidin) im Rahmen der ERCP (ns = nicht signifikant).

Autor	Vitalparameter	Propofol	Midazolam/Pethidin (Meperidin)	Unterschiede
Vargo JJ [58]	SpO ₂ < 90 %	21 / 37 (57 %)	14 / 38 (37 %)	ns
	RR < 75 % vom Ausgangswert	7 / 37 (18,9 %)	6 / 38 (15,8 %)	ns
	HF < 75 % vom Ausgangswert	3 / 37 (8,1 %)	0 / 38 (0,0 %)	ns
Riphaus A [121]	SpO ₂ < 90 %	7 / 75 (9,0 %)	8 / 75 (11 %)	ns
	mittlerer Abfall der SpO ₂	3 % (2 %)	6 % (3 %)	< 0,01 ¹
	RR < 90 mmHg	4 / 75 (5,3 %)	6 / 75 (8 %)	ns
	HF < 50 /Min.	4 / 75 (5,3 %)	3 / 75 (4 %)	ns
Wehrmann T [115]	SpO ₂ < 90 %	8 / 98 (8,2 %)	11 / 99 (11 %)	ns
	mittlerer Abfall der SpO ₂	3 % (2 %)	5 % (3 %)	< 0,01 ¹
	RR < 90 mmHg	2 / 98 (2,0 %)	7 / 99 (7,1 %)	ns
	HF < 50 /Min.	2 / 98 (2,0 %)	5 / 99 (5,1 %)	ns
Krugliak P [120]	n	14	15	
	RR < 20 % vom Ausgangswert	37,0 ± 30,1	25,2 ± 18,6	ns
	HF < 20 % vom Ausgangswert	48,2 ± 38,0	14,6 ± 25,0	< 0,01 ¹
Jung M [66]	n	40	40	
	Abfall SpO ₂ (%)	-2	-4	ns
	mittlerer RR Abfall (%)	14	17	ns
	Anstieg der HF (%)	+ 3,5	+ 2	ns

¹ Signifikant (p < 0,01).

Empfehlung

Bei interventionellen Endoskopien ist Propofol hinsichtlich der Untersucherzufriedenheit dem Midazolam überlegen.

Empfehlungsgrad: B, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkungen

Die Sedierung mit Midazolam im Rahmen der ÖGD kann zwar zu einer hohen Patientenakzeptanz [61], bei jedoch unzufriedenem Untersucher führen [62]. Durch Kombination mit einem Opiat kann die Untersucherzufriedenheit verbessert werden. So zeigten die Ergebnisse der randomisierten Studie von Laluna et al. [63] an 107 Patienten, die zur ÖGD entweder mittels Midazolam/Placebo oder Midazolam/Meperidin sediert wurden, dass die Untersucherzufriedenheit bei Verwendung des Kombinationsregimes signifikant besser war (p < 0,001). Für die Patientenakzeptanz konnte hingegen kein wesentlicher Unterschied gezeigt werden.

Bei Verwendung von Propofol konnte hinsichtlich der Patiententoleranz bzw. Untersucherzufriedenheit in einer Studie von Ng [64], in der 80 Patienten randomisiert eine PCS mit Propofol oder Midazolam zur Koloskopie erhielten, eine signifikant höhere Untersucherzufriedenheit bei der Verwendung von Propofol (p = 0,01) gezeigt werden.

Insbesondere bei länger dauernden und komplexeren Eingriffen ist eine tiefe Sedierung in höherem Maße erforderlich [65], um die Untersuchung ohne ungewünschte und unkontrollierbare Spontanbewegungen des Patienten sicher durchführen zu können.

In zwei Studien von Jung et al. [66] und Wehrmann et al. [67], in der die Patienten zur ERCP randomisiert eine Sedierung mittels Propofol oder Midazolam erhielten, zeigte sich eine signifikant höhere Untersucherzufriedenheit bei der Verwendung von Propofol.

Mit zunehmender Tiefe der Sedierung, durch höhere Dosen der verschiedenen Substanzen, steigt aber auch die Häufigkeit von unerwarteten/unerwünschten Nebenwirkungen (siehe auch Dosierungsempfehlungen der Fachinformationen der verschiedenen Hersteller und [Tab. 11](#), Abschnitt 2.2.3.1.).

2.2. Monotherapien

2.2.1. Propofol

2.2.1.1. Allgemeines

Propofol ist ein Sedativum mit minimalen analgetischen Effekt. Der sedierende Effekt von Propofol beruht auf einer Akkumulation von Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) durch eine verminderte Dissoziation des GABA-Rezeptors. Die genauen Wirkmechanismen von Propofol sind im Detail bis heute jedoch nicht vollständig geklärt. Propofol ist hochgradig lipophil und entfaltet seine Wirkung innerhalb von 30 – 45 s. Aufgrund der raschen hepatischen Metabolisierung dauert der sedierende Effekt nur 4 – 8 min nach Applikation. Wegen dieser Eigenschaften (rascher Wirkungseintritt bei kurzer Wirkdauer) ist es für die gastrointestinale Endoskopie ein geeignetes Sedativum [6 – 8, 59, 60, 68 – 70]. Die Wirkung von Propofol ist individuell in Abhängigkeit vom Alter [71, 72], Körpergewicht, Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation unterschiedlich. Mitunter können mit einer einzigen Dosis verschiedene Sedierungstiefen ([Tab. 6](#), [7](#)) durchschritten und eine kurzfristige Apnoe ausgelöst werden [73]. Im Gegensatz zu Midazolam existiert für Propofol allerdings kein Antagonist. Alle Endoskopie-Teams, die mit Propofol sedieren, müssen deshalb in der Lage sein, einen Atemstillstand kurzfristig zu beherrschen (s. Kap. 4. Prozessqualität).

Neben Hypoxämien können bei der Anwendung von Propofol typischerweise Hypotonien auftreten [12] ([Tab. 11](#), Abschnitt 2.2.3.1.)

Raritäten sind Bakteriämien bis zur Sepsis bei unsachgemäßer Lagerung sowie in Einzelfällen Pankreatitiden [74, 75]. Ferner ist ein „Propofol-Infusions-Syndrom“ (mit Rhabdomyolyse) beschrieben, welches bisher jedoch nur bei langdauernder Applikation (> 48 h) in hoher Dosierung (> 4 mg/kg/h) aufgetreten ist [76]. Propofol ist bei bekannter Allergie gegen Hühnereiweiß, Sojaprotein oder Sulfid kontraindiziert.

Die Applikation von Propofol erfolgt als initiale Bolusgabe zur Einleitung der Sedierung mit anschließender Aufrechterhaltung der Sedierung durch repetitive Bolusgabe oder mittels kontinuierlicher Applikation via Perfusor.

2.2.1.2. Techniken der Propofol-Applikation

Alternative Applikationsformen zu der, derzeit in der deutschen Endoskopie gebräuchlichsten, intermittierenden Bolusgabe stellen die Perfusor-Applikation (mit initialem Einmalbolus zur Einleitung), die sog. „Target-controlled-Infusion“ (TCI), die patientenkontrollierte Sedierung (PCS) und die sog. „Computer-Assisted-Personalized Sedation“ (CAPS) dar. Hierbei sind die intermittierende Bolusapplikation und die Perfusor-Applikation als Standardverfahren anzusehen, während die übrigen Verfahren zumindest hinsichtlich ihres Einsatzes in der Endoskopie noch experimentellen Charakter haben.

2.2.1.2.1. Intermittierende Propofol-Bolusapplikation

Hierbei wird zur Einleitung ein Gewichts- und ggf. auch Alters- oder Komorbiditäts-adaptierter Bolus (z.B. 40 mg bei < 70 kg KG bzw. 60 mg bei ≥ 70 kg KG) intravenös appliziert und nachfolgend bedarfsadaptiert repetitive Boli von z.B. 10–20 mg zur Aufrechterhaltung der gewünschten Sedierungstiefe verabreicht. Gegebenfalls kann zur Einleitung zusätzlich ein Benzodiazepin und/oder Opiat hinzugefügt werden (s. Kapitel 2.3. Kombinationstherapie). Die intermittierende Bolusapplikation wurde nahezu in allen publizierten Studien zur Frage der Sedierungseffizienz von Propofol bei endoskopischen Untersuchungen/Behandlungen im Vergleich mit anderen Pharmaka (z.B. Midazolam) eingesetzt und ist daher zurzeit in der Endoskopie die bestdokumentierte und derzeit auch gebräuchlichste Applikationsweise.

2.2.1.2.2. Kontinuierliche Propofol-Applikation mittels Perfusor-systemen

Hierbei wird gleichfalls ein Gewichts- und ggf. auch Alters- oder Komorbiditäts-adaptierter Bolus von Propofol (ggf. auch kombiniert mit anderen Pharmaka) zur Einleitung der Sedierung gegeben. Danach wird die Sedierung durch eine (in der Regel) gewichtsadaptierte Propofol-Dauerinfusion aufrechterhalten. Die Dosierung richtet sich auch nach der gewünschten Sedierungstiefe und dem individuellen Risikoprofil des Patienten. Die meisten Systeme erlauben die zusätzliche bedarfsadaptierte Gabe von Propofol-Boli. Spezielle Perfusorsysteme für die Anästhesie errechnen nach Eingabe verschiedener Patientenparameter (z.B. Gewicht, Größe, Alter) die Erhaltungsdosis von Propofol 1%- oder 2%-Lösung (nach Vorgabe der gewünschten Sedierungstiefe) selbstständig.

Die Perfusor-Applikation von Propofol ist derzeit die gebräuchlichste Methode zur Aufrechterhaltung der total-intravenösen Anästhesie (TIVA) in Deutschland. Für den Einsatz in der Endoskopie liegen dagegen bisher nur wenige Studien vor [77], ein randomisierter Vergleich zwischen Perfusor-Applikation und intermittierender Bolusgabe im Bereich der Endoskopie existiert unseres Wissens nicht.

Empfehlung

Die intermittierende Bolusapplikation von Propofol kann derzeit als Standardverfahren zur Anwendung von Propofol in der Endoskopie angesehen werden. Die Propofol-Gabe mittels Perfusor ist in der Anästhesie sehr umfassend dokumentiert und gilt als Standard für die total-intravenöse Anästhesie, hinsichtlich des Einsatzes in der Endoskopie liegen bisher jedoch nur wenige publizierte Daten vor.

Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

2.2.1.2.3. Patientenkontrollierte (Analgo-)Sedierung (PCS)

Die patientenkontrollierte Abgabe von Medikamenten stammt ursprünglich aus der Schmerztherapie und gehört heute in der postoperativen Analgesie zum Standard (z.B. im Konzept der sog. „Fast-track surgery“). Der Patient kann sich selbst durch Druck auf eine Taste eine bestimmte Dosis eines Medikaments mithilfe einer programmierbaren Infusionspumpe intravenös verabreichen. Die wiederholte Gabe kann optional nur zeitlich verzögert gestattet werden (sog. „Lockout“-Mechanismus), um eine Überdosierung zu vermeiden.

Die PCS mag insbesondere bei solchen endoskopischen Untersuchungen sinnvoll sein, wo relativ kurzdauernde Schmerzepisoden vom Patienten zu tolerieren sind, wie es z.B. bei der Koloskopie öfters der Fall ist (z.B. Sigmoidpassage, Flexurenpassage). Hierfür ist die Gabe besonders kurz wirksamer Pharmaka über diese Systeme (z.B. Graseby-3000-Pumpe) ideal, häufig wird hier eine Kombination von Propofol mit kurz wirksamen Opiaten (z.B. Alfentanyl) verwendet.

So führte der Einsatz eines PCS-Systems (Propofol plus Alfentanyl) in einer randomisierten Studie gegenüber Midazolam und Meperidin [78] und zwei randomisierten Vergleichsstudien gegenüber Diazepam und Meperidin (in Deutschland als Pethidin bezeichnet) zu einer vergleichbaren Patientenzufriedenheit [56, 79], in zwei weiteren Studien gegenüber Midazolam gar zu einer höheren Patientenzufriedenheit [64, 77]. In einer anderen randomisierten Studie wurde jedoch unter Verwendung von PCS ein erhöhter Schmerz-Score als unter Midazolam dokumentiert [78]. Unter PCS mit Propofol traten jedoch weniger unerwünschte Ereignisse (Sauerstoffuntersättigung oder Blutdruckabfall) als unter Diazepam auf [56, 79]. In 2 dieser Studien waren 97 bzw. 78% der mittels PCS-Technik bei der Koloskopie sedierten Patienten bereit, sich, falls nötig, mit der gleichen Methode wieder sedieren zu lassen [80, 81]. Jüngeres Alter, weibliches Geschlecht und niedrigere Patientenzufriedenheit waren unabhängige Faktoren für die Ablehnung des PCS-Verfahrens.

In einer Schweizer Studie zum Thema PCS verweigerten 35% aller angesprochenen Probanden die Studienteilnahme, da sie entweder einen vollständigen Bewusstseinsverlust wünschten oder selbst nicht die Verantwortung für die Medikamentengabe übernehmen wollten [13]. In dieser Studie konnte aber bei den teilnehmenden Probanden eine signifikant niedrigere Propofol-Dosis unter Einsatz der PCS, wie unter einer intermittierenden Bolusgabe (durch eine Schwester, s. NAPS), bei der Koloskopie beobachtet werden [13].

Empfehlung

Bei Verwendung von Propofol mit oder ohne Opiat zur Koloskopie kann eine patientenkontrollierte Sedierung als Alternative zur Bolusgabe durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: 0, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

2.2.1.2.4. Target-Controlled Infusion (TCI)

Das Prinzip ermöglicht die intravenöse Gabe von Propofol (oder auch anderen Pharmaka) mittels Infusionspumpe, wobei Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit computergestützt gesteuert wird [82]. Das Computersystem kalkuliert hierbei die individuelle, von der Infusionspumpe abzugebende Infusionsrate, die nötig ist, um eine voreingestellte, gewünschte Medikamentenkonzentration im Blut aufrechtzuerhalten, anhand vorgegebener Algorithmen, die verschiedene patientenseitige Parameter berücksichtigen (z.B. Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Sedierungstiefe etc.). Nachdem die initiale Dosierung zum Erreichen

der gewünschten Blutkonzentration errechnet wurde, erfolgt dann im Verlauf eine entsprechende Anpassung der Infusionsrate (hierbei wird die gewünschte Blutkonzentration vom Arzt vorgegeben, sog. „offenes System“).

Zusätzlich kann bei speziellen Systemen die Infusionsgeschwindigkeit darüber hinaus auch anhand von Muskeltonus, auditiv evozierten Potenzialen und/oder anderen physiologischen Parametern, welche die Sedierungstiefe reflektieren, variiert werden, um die Sedierung zu steuern (sog. „geschlossene Systeme“).

Der potenzielle Vorteil der TCI-Methode gegenüber einer reinen Dauerinfusion (mit fixierter Dosis und Infusionsgeschwindigkeit) besteht in der Möglichkeit, eine Akkumulation des applizierten Pharmakons zu vermeiden (da die Infusionsgeschwindigkeit fortlaufend variiert wird).

In einer Evaluation von Fanti et al. [83] an 205 Patienten, welche in tiefer Sedierung (ohne mechanische Ventilation) einer ERCP unterzogen wurden, erfolgte unter Verwendung eines offenen TCI-Systems die Propofol-Applikation initial mit einer Zielkonzentration von 4 µg/ml, welche dann im Verlauf zwischen 2–5 µg/ml durch den Anästhesisten gehalten wurde. Zusätzlich war die Bolusapplikation von Fentanyl (50–100 µg i. v.) möglich. Seitens des Endoskopikers wurde die Sedierung in 201/205 Fällen als exzellent eingestuft, es wurden nur 4 Fälle mit Hypoxämie ($pO_2 < 85\%$) und in einem Fall die Notwendigkeit einer Maskenbeatmung gesehen.

Bei Verwendung eines geschlossenen TCI-Systems, wobei die Infusionsrate EEG-gestützt (mittels Bestimmung des bispektralen Index, BIS) kontrolliert wurde, wurde bei 16 Patienten eine Koloskopie durchgeführt [84]. Im Median wurde in dieser Studie von Leslie et al. [84] eine Propofol-Konzentration von 2,3 µg/ml angesteuert, wobei überwiegend ein BIS-Level von 80 beobachtet wurde (entspricht einer leichten bis moderaten Sedierungstiefe).

Weitere Studien eruierten den kombinierten Einsatz von TCI und PCS, wobei die Applikationsrate der TCI-Pumpe durch die Betätigung einer Handtaste durch den Patienten modifiziert werden konnte. Hierbei wurden, bei allerdings kleinen Fallzahlen ($n = 20 - 40$), günstige Sedierungseffekte während Koloskopie oder ERCP dokumentiert [84–87]. In der Studie von Stonell et al. [87] erfolgte ein randomisierter Vergleich des TCI/PACS-Systems mit der repetitiven Bolusgabe von Propofol bei der Koloskopie ($n = 40$) durch einen Anästhesisten, wobei sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Sedierungseffizienz und Komplikationsrate fanden, auch wenn die Gesamt-Propofol-Dosis in der TCI-Gruppe tendenziell niedriger war wie in der Bolusgruppe (233 vs. 288 mg, $p = 0,05$).

2.2.1.2.5. Computer-Assisted Personalized Sedation (CAPS)

Dieses Verfahren erweitert die TCI-Gabe von Propofol um eine zusätzliche Implementierung sowohl von physiologischen Monitoring-Parametern (Pulsfrequenz, Blutdruck, O_2 -Sättigung und kapnografische Bestimmung der CO_2 -Exhalation) wie von Patienten-Reaktionen auf gezielte verbale (über Kopfhörer) und taktile (via Vibrationsmaus) Stimuli. Somit wird die Sedierung vollständig computergestützt gesteuert durchgeführt und überwacht. Das System ermöglicht derzeit nur die Steuerung einer moderaten Sedierungstiefe, tiefe Sedierungen oder Narkosen sind derzeit nicht vorgesehen. Eine Zulassung für dieses System zum klinischen Einsatz liegt derzeit in Europa nicht vor.

In einer ersten bi-zentrischen Evaluation in USA und Belgien konnte bei insgesamt 96 Patienten, bei denen eine Gastroskopie oder Koloskopie durchgeführt wurde, ein ausreichender Sedierungseffekt ohne Komplikationen beobachtet werden. Nach initialer Bolusgabe von Fentanyl (25–100 µg) wurden zwischen 20–350 mg (Median 70 mg) Propofol über das System verabreicht [88].

Empfehlung

TCI und CAPS wurden in einigen Studien geprüft; aufgrund der existierenden Datenlage kann zum Stellenwert dieser Verfahren zurzeit keine Aussage gemacht werden.

Empfehlungsgrad 0, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

2.2.2. Benzodiazepine

Benzodiazepine induzieren eine Anxiolyse, Amnesie und Sedierung und wirken parallel antikonvulsiv und muskelrelaxierend. Die Wirkung erklärt sich über eine Bindung dieser Substanzen an den $GABA_A$ -Rezeptor. Unterschiedliche Benzodiazepine können jedoch unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften aufweisen (z. B. stärker sedierender Effekt oder stärker anxiolytischer Effekt) [89].

2.2.2.1. Diazepam

Diazepam war zu Beginn der Endoskopie das einzig verfügbare Sedativum, ist aber inzwischen bei endoskopischen Untersuchungen in westlichen Ländern nur noch selten in Gebrauch. Dies beruht auf der vergleichsweise langen Halbwertszeit im Gegensatz zu nachfolgenden kurz wirksamen Benzodiazepinen wie Midazolam [90–92]. An Nebenwirkungen kann es vorwiegend bei Diazepam zu Atemdepression [93], Husten und Dyspnoe kommen. Weiterhin kann eine Phlebitis an der Injektionsstelle auftreten, insbesondere bei Verwendung wasserlöslicher Darreichungsformen [94]. Die übliche Dosis ist die Einmalgabe von 5–10 mg (siehe auch Dosierungsempfehlungen der Fachinformationen der verschiedenen Hersteller).

2.2.2.2. Midazolam

Midazolam ist als kurz wirkendes Benzodiazepin, das bis heute wohl am häufigsten verwandte Sedativum in der Endoskopie [95]. Die sedierende Potenz ist um den Faktor 1,5- bis 3,5-mal größer als bei Diazepam [96]. Die Substanz wirkt nach 1–3 min, das Wirkmaximum ist nach 3–4 min erreicht, obgleich die Wirkungsdauer 15–80 min anhält [97] und von Kofaktoren wie Übergewicht, fortgeschrittenes Alter und Erkrankungen der Leber und Niere abhängig ist. Das Nebenwirkungsprofil entspricht dem des Diazepams, jedoch treten Phlebitiden seltener auf [98]. Wie gelegentlich auch bei anderen Benzodiazepinen kann nach Midazolam-Gabe selten eine paradoxe Reaktion, gekennzeichnet durch Aggressivität, Feindlichkeit und Unruhe, auftreten. Diese wird bei kurz dauernder oraler Anwendung mit ca. 5% beschrieben [99]. In einer Studie von Christe et al. [100] zur Sedierung mit Midazolam bei älteren Patienten (mittleres Alter 84 ± 7 J) während der ÖGD zeigten sich bei 14% der Patienten noch am Folgetag Verwirrheitszustände.

Bei der Gastroskopie wird Midazolam gewöhnlich als Bolus von 30–80 µg/kg KG verabreicht [6, 7, 100, 101]. Bei der Koloskopie wird meist ein Anfangsbolus zwischen 30 und 50 µg/kg mit nachfolgenden Boli geringerer Dosis bis zur nötigen Sedationstiefe [64, 102, 103] gegeben, wobei ab einem Alter von über 60 Jahren geringere Dosierungen empfohlen werden [79, 100, 103–105].

Prinzipiell ist bei Sedierungswunsch die Verabreichung von Midazolam vor Untersuchungsbeginn günstiger als die Gabe nach Bedarf während der Untersuchung [106, 107].

2.2.2.2.1. Antagonisierung der Wirkung von Midazolam durch Flumazenil

Die Wirkung von Midazolam kann durch den Benzodiazepin-spezifischen Antagonisten Flumazenil aufgehoben werden [108, 109]. In einer Studie von Mora et al. [110] konnte gezeigt werden, dass Flumazenil stärker in der Antagonisierung von Benzodiazepin induzierter Sedierung und Amnesie als in der respiratorischen Hypoventilation ist. Die Aufhebung der Midazolam-induzierten Atemdepression erfolgt 120 s nach intravenöser Flumazenilgabe [111].

Die Halbwertszeit von Flumazenil beträgt 0,7 – 1,3 h, mit einer durchschnittlichen Dauer des antagonistischen Effekts von 1 h. Da der Effekt von Midazolam 80 min oder länger andauern kann, besteht die Gefahr der Re-Sedierung, sodass erneute Flumazenil-Gaben notwendig werden können.

In einer Studie von Andrews et al. [112], erhielten 50 Patienten nach Gastroskopie mittels Midazolam-Sedierung, unmittelbar nach der Untersuchung und 30 min später, entweder Flumazenil oder Placebo. Patienten, die Flumazenil erhielten, zeigten bereits 5 min später eine deutliche Verbesserung des Erinnerungsvermögens, der Psychomotorik und der Koordination ($p < 0,001$). Eine erneute Re-Evaluation der gleichen Parameter nach 3,5 h konnte jedoch keinen Unterschied in den beiden Gruppen zeigen. Hingegen zeigten die Ergebnisse der Studie von Bartelsman et al. [113] an 69 Patienten, die nach Midazolamgabe zur ÖGD Flumazenil oder Placebo erhielten, keinen Hinweis für eine Re-Sedierung innerhalb von 6 h.

Die routinemäßige Gabe von Flumazenil nach Beendigung einer Untersuchung reduziert zwar die Aufwachzeit [114], eindeutige Vorteile für den Patient und den Untersucher konnten bisher jedoch nicht dokumentiert werden.

Auch ist Vorsicht bei Patienten mit bestehender Carbamazepin-, hoch dosierter Medikation mit trizyklischen Antidepressiva oder chronischem Benzodiazepinabusus geboten, da es hier zu Krampfanfällen oder Entzugserscheinungen kommen kann. Die routinemäßige Verwendung von Flumazenil kann daher nicht empfohlen werden.

Bei Patienten, bei denen die Anwendung von Flumazenil dennoch nötig werden sollte, ist hier auf einen entsprechend längeren Überwachungszeitraum zu achten.

2.2.2.3. Amnesie – Diazepam versus Midazolam

Empfehlung

Mit Ausnahme von gelegentlichen, venösen Komplikationen weist Diazepam keine Nachteile gegenüber Midazolam auf. Wenn wegen der gewünschten stärkeren Amnesie mit Benzodiazepinen sediert werden soll, ist Midazolam dem Diazepam wegen der kürzeren Halbwertszeit vorzuziehen.

Empfehlungsgrad B: Evidenzstärke IIa, Konsens.

Anmerkungen

Die Amnesie nach Midazolam ist eindeutig untersucht [123] und in allen Studien signifikant nachgewiesen. Wird eine Amnesie nicht gewünscht, muss auf Midazolam verzichtet werden. Eine Alternative als Benzodiazepin ist das Diazepam [91, 92]. Die längeren Halbwertszeiten von Diazepam haben sich in Studien nicht als nachteilig gegenüber Midazolam dargestellt [92, 96, 124]. Allerdings war der Patientenkomfort in einigen Studien

nach Diazepam geringer als nach Midazolam. Unter dem Gesichtspunkt Amnesie als Nebenwirkung weist Midazolam die höchste Potenz dieser NW aller untersuchten Sedierungskonzepte auf.

2.2.3. Propofol versus Midazolam

Empfehlungen

Die Daten zu Wirkungsprofil und Komplikationen legen den Schluss nahe, Propofol bevorzugt vor Midazolam bei Sedierungsbedarf in der gastrointestinalen Endoskopie zu verwenden. Individuelle Abstimmungen auf die Patientensituation und den Untersuchungstyp sowie die Erfüllung der in dieser Leitlinie genannten persönlichen, personellen, apparativen und strukturellen Voraussetzungen sind jedoch erforderlich.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkungen

Bezüglich der Patientenakzeptanz bzw. -zufriedenheit ergibt sich aus der Zusammenfassung der vorliegenden randomisierten Studien (● Tab. 10), dass diese bei der Sedierung mit Propofol im Vergleich zu Benzodiazepin von den Untersuchern als besser [59, 60] oder gleich gut [56–58] beurteilt wird.

Randomisierte Studien legen den bevorzugten Gebrauch von Propofol für ÖGD, Koloskopie und ERCP nahe [6–8, 58–60, 66–70, 115]. Vorteile bei der Sedierung mittels Propofol im Vergleich zu Benzodiazepinen, sowohl für den Patienten als auch den Untersucher liegen in der kürzeren Zeit bis zum Wirkungseintritt [59], der – insbesondere bei interventionellen Endoskopien (wie der ERCP) – signifikant besseren Patientenkooperation [66, 67, 115] sowie der schnelleren Erholungszeit für die Patienten [6–8, 58–60, 66–70], auch hinsichtlich der psychomotorischen Funktionen [8].

Die Überlegenheit von Propofol hinsichtlich der Erholung der neuropsychologischen/kognitiven Funktionen im Vergleich zur Gabe von Midazolam/Fentanyl konnte zunächst in zwei Studien im Rahmen der ambulanten Koloskopie gezeigt werden [57, 58]. Auch in einer randomisierten Studie von Riphaut et al. [8] zur Erholung der psychomotorischen Funktionen (ermittelt anhand eines Fahrsimulators) nach Sedierung mittels Propofol im Vergleich zu Midazolam/Dolantin zur ÖGD/Koloskopie, zeigte sich bei der Verwendung von Propofol neben einer signifikant schneller Aufwachzeit auch eine deutliche raschere Erholung der psychomotorischen Funktionen.

Ein weiterer Vorteil bei der Verwendung von Propofol im Vergleich zu Midazolam liegt in der möglicherweise besseren Qualität der Untersuchungen.

Hierzu konnte in einer Studie von Meining et al. [116], in der die Untersuchungsqualität bei der ÖGD unter Sedierung mittels Propofol vs. Midazolam verglichen wurde, gezeigt werden, dass bei Verwendung von Propofol die Darstellungsqualität des oberen Gastrointestinaltrakts (auf Videoaufnahmen) verbessert wurde. Allerdings war die endoskopische Untersuchungszeit in der Propofol-Gruppe länger wie in der Midazolam-Gruppe [116].

Bei der Koloskopie erleichtert die Sedierung mit Propofol die Untersuchung [117], wobei eine moderate Sedierung („conscious sedation“) bei Koloskopien in der Regel ausreicht [118].

2.2.3.1. Kardiorespiratorische Komplikationen

Die vergleichenden Daten zu den Komplikationen wurden in einer Metaanalyse von Quadeer et al. [119] aus 12 randomisierten Studien zusammengestellt: Hier wurde das relative Risiko einer Sedierung mit Propofol gegenüber Benzodiazepinen

beschrieben. Hierbei war der Einsatz von Propofol bei der Koloskopie mit signifikant weniger Nebenwirkungen assoziiert. Bei anderen endoskopischen Eingriffen (ÖGD, ERCP) war kein signifikanter Unterschied feststellbar.

Bei Verwendung von Propofol im Rahmen der ERCP zeigt sich jedoch ein im Vergleich zur Sedierung mittels Midazolam/Dolantin bzw. Meperidin teils signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten einer arteriellen Hypotonie [58, 66, 115, 120, 121] und auch ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% wird bei Sedierung mittels Propofol tendenziell, wenn auch nicht signifikant, häufiger beobachtet (• Tab. 11).

In einer kürzlich veröffentlichten Risikofaktoren-Analyse von Wehrmann und Riphaut [122] bei 9547 Patienten, die über einen 6-Jahres-Zeitraum eine Propofolsedierung im Rahmen der interventionellen oberen Endoskopie (ÖGD, n=5374, ERCP, n=3937, EUS, n=236) erhielten, hatten 3151 Patienten eine Propofolmonosedierung und 6396 Patienten eine Kombinationstherapie mit Propofol/Midazolam. Insgesamt wurden 135 schwerwiegende Komplikationen, die zu einem vorzeitigen Abbruch der Untersuchung führten, dokumentiert (1,4%). Eine kurzfristige Maskenbeatmung war bei 40 Patienten (0,4%) und eine endotracheale Intubation bei 9 Patienten (0,09%) notwendig. Acht Patienten bedurften einer weiteren Überwachung auf Intensivstation (0,3%), 4 Patienten verstarben, in 3 Fällen im Rahmen potenziell auch sedierungsassoziierter Nebenwirkungen (Mortalitätsrate 0,03%). Nach multivariater Analyse der Daten waren Notfalluntersuchungen und eine höhere Propofol-Dosis als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von kardiorespiratorischen Komplikationen zu werten [122].

2.2.4. Sonstige Pharmaka als Monotherapie

2.2.4.1. Einleitung

Unter sonstige Pharmaka sind weitere – nicht den gängigen Substanzklassen zuzuordnende –, entweder sedierend/hypnotisch oder analgetisch wirksame Substanzen zu nennen. Hierunter fallen Opiate und Ketamin (als Monotherapie), Inhalationsanästhetika, nicht steroidale Antiphlogistika sowie die Neuroleptanalgesie. Aus der Vergangenheit gibt es zu diesen Substanzen nur wenige Studien, die mit mäßigem Evidenzgrad die prinzipielle Eignung dieser Pharmaka zur Sedierung aufgezeigt haben. Unter Bewertung der vorhandenen u. a. Literatur fällt auf, dass

1. die Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen erheblich höher ist als bei den gebräuchlichen Konzepten.
2. einige dieser Konzepte (wie z. B. Neurolept-Analgesie) auch in der modernen Anästhesie keinen Stellenwert mehr haben.
3. zu Ketamin die wissenschaftliche Evidenz fehlt; spezifische Nebenwirkungen lassen die Anwendung von Ketamin als Monosubstanz als nicht sinnvoll erscheinen. Bezüglich der Anwendung von Ketamin im Rahmen von Kombinationstherapien (z. B. in Kombination mit Midazolam oder Propofol) liegen nur wenige Studien mit geringer Fallzahl vor, die einen positiven Effekt vermuten lassen. Hier bedarf es jedoch der weiteren Evaluation in randomisierten Studien mit entsprechend hoher Fallzahl.
4. bezüglich Inhalationsanästhetika zu beachten ist, dass diese besondere Geräte, besondere Überwachungsverfahren und Anforderungen an die Sicherheit der Arbeitsplätze erfordern. Da bei der Endoskopie stets von offenen Inhalationssystemen ausgegangen werden kann, ist die Einhaltung von MAC-Werten der verwendeten Substanzen nicht möglich,

insbesondere da eine routinemäßige Sicherung des Atemwegs (Intubation, dichte Larynxmaske) bei der Endoskopie ungebrauchlich ist.

5. für einen routinemäßigen Einsatz von NSAR im Rahmen endoskopischer Untersuchungen aufgrund der aktuellen Datenlage keine hinreichende Evidenz gegeben ist.

Empfehlung

Opiate, Ketamin, Inhalationsanästhetika oder die Neuroleptanalgesie sollten nicht als Monotherapie zur Sedierung in der Endoskopie eingesetzt werden.

Empfehlungsgrad B: Evidenzstärke 5, Konsens.

2.2.4.2. Opiate als Monotherapie

2.2.4.2.1. Fentanyl

2.2.4.2.1.2. Allgemeines

Fentanyl ist ein lipophiles, chemisch dem Pethidin verwandtes, synthetisches Morphinderivat, das ca. 600-mal potenter als Pethidin und 100-mal potenter als Morphin ist. Nach intravenöser Applikation setzt die Wirkung durch Bindung an spezifischen Opioidrezeptoren im Gehirn und Rückenmark bereits nach ca. 20 s ein. Das Wirkungsmaximum ist nach 6 min zu erwarten, wobei die Dauer der Analgesie 20–30 min beträgt. Die initiale Dosis beträgt üblicherweise 50–100 µg. Bei älteren Patienten ist eine entsprechende Dosisreduktion vorzunehmen. Die häufigste unerwünschte Nebenwirkung ist die Atemdepression, mit der aufgrund der starken Potenz des Präparats bereits ab einer Dosierung von 0,1 mg (beim Erwachsenen) zu rechnen ist. Darüber hinaus kann es zu einer Thoraxrigidität kommen, welche eine etwaig notwendige Beatmung des Patienten erschweren kann. Der Effekt auf Blutdruck und Herzfrequenz sind eher gering und meist durch einen Abfall dieser Parameter aufgrund einer vagalen Stimulation bedingt. Darüber hinaus können Krämpfe der glatten Muskulatur an den Gallenwegen und Pankreas wie auch eine spastische Obstipation auftreten. Das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen unter Fentanyl ist vergleichbar mit anderen Opiaten. Auch wenn Fentanyl üblicherweise als Anästhetikum im Rahmen der Allgemeinanästhesie (häufig in Kombination mit anderen Präparaten) oder bei chronischen Schmerzen i. A. transdermal verwendet wird, gibt es wenige Studien mit geringer Fallzahl, die die Anwendung als Analgetikum im Rahmen der Endoskopie untersucht haben.

Anmerkungen

In einer prospektiven Studie von Basu et al. [125] an 109 konsekutiven Patienten zur flexiblen Sigmoidoskopie, erhielten die Patienten auf Wunsch eine Analgesie mit einem Einzelbolus Fentanyl (50 µg) oder aber keine Analgesie. Von den 46 Patienten, die sich für eine Analgesie entschieden hatten, klagten signifikant weniger über moderate/starke Schmerzen als von den 63 Patienten ohne Analgesie (9 vs. 26, $p < 0,05$). Die Patientenzufriedenheit, insbesondere unter dem Aspekt für eine Wiederholungsuntersuchung mit dem jeweiligen Verfahren, war unter Analgesie signifikant höher als ohne Analgesie ($p < 0,01$). Ein vermehrtes Auftreten von kardiorespiratorischen Komplikationen unter Fentanylgabe wurde nicht beschrieben.

In einer weiteren randomisierten Studie von Ishido et al. [126], in der 84 Patienten zur ÖGD entweder eine Sedierung mit Fentanyl oder keine Sedierung erhalten hatten, konnte gezeigt werden, dass durch Analgesie neben einer gesteigerten Patiententoleranz auch der – durch die Endoskopie hervorgerufene –

Anstieg der Herzfrequenz vermindert werden konnte. Neben einem minimalen Abfall des arteriellen Sauerstoffgehalts zeigte sich für die O₂-Sättigung kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen.

2.2.4.2.2. Remifentanyl

2.2.4.2.2.1. Allgemeines

Für die routinemäßige Verwendung von Remifentanyl, einem hoch potenten synthetisch hergestellten Opioid mit extrem kurzer Halbwertszeit (2–3 min), gibt es derzeit nur spärliche Daten. Beachtenswert ist ein gehäuftes Auftreten von Atemdepressionen und dass die Substanz für die Analgesie bei spontan atmenden Patienten nur als kontinuierliche Infusion appliziert werden soll. Der Einsatz wird auf eine Umgebung, die vollständig zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktionen ausgestattet ist, beschränkt (laut Fachinformation).

Anmerkungen

In einer randomisierten Studie von Akcaboy et al. [127] erhielten 100 Patienten im Rahmen der Koloskopie eine kontinuierliche Infusion von Remifentanyl (Bolus: 0,5 µg/kg, dann 0,05 µg/kg/min kontinuierlich) oder Propofol (Bolus: 0,5 mg/kg gefolgt von 50 µg/kg/min). Bei Verwendung von Remifentanyl war die Untersuchungsdauer länger und die Sauerstoffsättigung nach Bolusgabe niedriger als nach Propofol. Wenngleich die Aufwachzeit nach Remifentanylgabe kürzer war, zeigte sich kein Vorteil in der Entlassungszeit. Übelkeit und Erbrechen wurden in der Remifentanylgruppe darüber hinaus wesentlich häufiger beobachtet.

2.2.4.3. Ketamin als Monotherapeutikum

2.2.4.3.1. Allgemeines

Ketamin ist ein intravenös und intramuskulär injizierbares Allgemeinanästhetikum mit starker analgetischer Wirkung, welches als Monoanästhetikum vorwiegend bei kurz dauernden diagnostischen und therapeutischen Eingriffen im Kindesalter und für spezielle Situationen im Erwachsenenalter zur Anwendung kommt. Ketamin hat nach i.v. Bolusgabe einen raschen Wirkungseintritt (<1 min), mit einer Wirkdauer von ca. 10–15 min [128]. Es bewirkt eine sogenannte dissoziative Anästhesie, die mutmaßlich durch eine funktionelle Entkopplung des thalamoneokortikalen vom limbischen System hervorgerufen ist. Die analgetische Wirkung tritt bereits bei subdissoziativen Dosen auf und überdauert die Anästhesie. Die sedativen und hypnotischen Eigenschaften von Ketamin sind dagegen weit weniger ausgeprägt. Der Muskeltonus ist unter Ketamin-Anästhesie erhalten oder gesteigert, sodass die Schutzreflexe im Allgemeinen nicht beeinträchtigt werden. Die Krampfschwelle wird nicht gesenkt. Unter Spontanatmung tritt eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes ein. Aufgrund einer sympathikotonen Wirkung führt Ketamin zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, wodurch auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei gleichzeitig gesteigerter Koronardurchblutung zunimmt. Am Herzen selbst zeigt Ketamin eine negativ inotrope und antiarrhythmische Wirkung. Der periphere Widerstand ändert sich aufgrund gegensätzlicher Einflüsse kaum. Nach Ketamingabe wird eine mäßige Hyperventilation beobachtet. An der Bronchialmuskulatur übt Ketamin einen relaxierenden Effekt aus. Kontraindikationen für die Anwendung sind u.a. eine schlecht eingestellte oder nicht behandelte arterielle Hypertonie (systolischer/diastoli-

scher Blutdruck über 180/100 mmHg in Ruhe); Patienten, bei denen eine Blutdrucksteigerung eine erhebliche Gefährdung bedeutet (z.B. vorangegangener zerebrovaskulärer Insult). Relative Kontraindikationen bestehen u.a. bei instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt in den letzten 6 Monaten. Da die pharyngealen Reflexe im Allgemeinen erhalten sind, sollte ohne zusätzliche Verwendung von Muskelrelaxanzien eine mechanische Reizung des Pharynx vermieden werden, wenn Ketamin als Monoanästhetikum verwendet wird. Bei Eingriffen an Pharynx, Larynx und Bronchialbaum kann daher insbesondere eine Muskelrelaxation mit entsprechender Beatmung erforderlich sein. Eine unerwünschte Nebenwirkung ist das gehäufte Auftreten von Halluzinationen, Alpträumen und deliranten Zuständen, welche in 10–30% der Fälle beobachtet wird. Durch die zusätzliche Gabe von Midazolam können diese Reaktionen vermindert werden [129].

Anmerkungen

Von einer Monotherapie mit Ketamin zum routinemäßigen Gebrauch im Rahmen endoskopischer Untersuchungen sollte aufgrund der o.g. Aspekte abgesehen werden.

Die meisten Studien zur Anwendung von Ketamin liegen im Rahmen einer Kombinationstherapie vorzugsweise – mit Midazolam – für endoskopische Eingriffe bei Kindern vor [130, 131]. Hier konnte eine adäquate Sedierung ohne wesentliche kardiorespiratorische Komplikationen erzielt werden.

Wenngleich die Daten zur Anwendung von Ketamin bei Erwachsenen gering sind, so gibt es doch auch hier Hinweise, dass die zusätzliche Gabe von Ketamin, allerdings wiederum in Kombination mit Midazolam bei einem entsprechenden Patientengut (unter Berücksichtigung der Kontraindikationen) einen Vorteil bieten kann. In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie von Rosing et al. [132] zum Vergleich von Midazolam/Placebo vs. Midazolam/Ketamin bei 129 Patienten zur Koloskopie zeigte sich unter Verwendung der Kombinationstherapie neben einer geringeren Notwendigkeit für eine Nachinjektion (40 vs. 27%), eine bessere Sedierung und Analgesie sowie eine höhere Patientenakzeptanz für eine Re-Endoskopie.

In einer randomisierten Studie von Ong et al. [133], die im Rahmen der ERCP eine Ketamin-Kombinations Sedierung (Ketamin plus Midazolam, Pentazocin, Propofol) mit einer alleinigen Propofolsedierung verglichen hatte, zeigte sich gerade bei jüngeren Patienten der Vorteil des Kombinationsregimes in einer besseren Patiententoleranz. Allerdings war die Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Darüber hinaus traten unter Verwendung der Kombinationstherapie vermehrt Hypoxien auf.

2.2.4.4. Inhalationsanästhetika als Monotherapeutikum

2.2.4.4.1. Distickstoffmonoxid (Lachgas)

2.2.4.4.1.2. Allgemeines

Medizinisches Lachgas N₂O ist ein stabiles, reaktionsträges, farb- und geruchloses Gas, das stark analgetisch und schwach narkotisch wirkt. Die Willkürmotorik bleibt unbeeinflusst. Der Vorteil liegt in einem raschen Wirkungseintritt und einer schnellen Erholungszeit. Im Gemisch mit Sauerstoff wird es üblicherweise zur Anästhesie-Einleitung, im Rahmen einer Kombinationsnarkose oder zur Analgesie unter stationären Bedingungen in der klinischen Geburtshilfe eingesetzt. Medizinisches Lachgas N₂O ist zur inhalativen Anwendung bestimmt. Es darf grundsätzlich erst nach Verdampfung (Überführung in den Gaszustand) und mithilfe von geeigneten Inhalationsgerä-

ten bzw. Narkoseapparaten verabreicht werden. Obwohl nur eine geringe Wirkung auf den Kreislauf zu erwarten ist, kann es zur Senkung des Blutdrucks, zur Abnahme des Schlagvolumens und zur Steigerung des pulmonalvaskulären Widerstands kommen. Ebenso kann es zu einer Dilatation der Hirngefäße mit nachfolgender Steigerung des intrakraniellen Druckes führen. An unerwünschten Nebenwirkungen können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Das Auftreten von Euphorien, Träumen und Fantasien wird beschrieben. Bei Überdosierung können Hypoxie, Kreislaufdepression, Agitation oder Somnolenz bis Bewusstlosigkeit auftreten.

Anmerkungen

In einer randomisierten Studie von Saunders et al. [134] zum Vergleich der patientenkontrollierten Lachgasinhalation versus intravenöser Midazolam/Pethidin Gabe im Rahmen der Koloskopie zeigte sich neben einer signifikant schnelleren Aufwachzeit nach Lachgasinhalation (32 vs. 60 min, $p=0,01$), ein geringerer Abfall des Blutdrucks und der Sauerstoffsättigung. Allerdings traten unter Lachgasinhalation gehäuft Kopfschmerzen auf.

In einer weiteren Studie von Forbes et al. [135] erhielten Patienten zur Koloskopie randomisiert entweder Lachgas oder Midazolam/Meperidin (mittlere Dosierung: 4,7 mg und 55 mg). Lachgas war weniger effektiv, die Patienten erinnerten sich häufiger an Schmerzen während der Untersuchung ($p<0,001$) und waren signifikant unzufriedener mit der Untersuchung ($p<0,01$), hingegen war die Aufwachzeit signifikant schneller als unter Midazolam/Meperidin (30 vs. 60 min, $p=0,0001$).

In der kürzlich als Abstrakt veröffentlichten Studie von Maleskar et al. [136], in der 100 Patienten randomisiert entweder Lachgas oder Midazolam/Fentanyl im Rahmen der Koloskopie erhielten, war im Gegensatz zu der Studie von Forbes die Patientenzufriedenheit unter Lachgas besser, die Patienten gaben weniger Schmerzen an und die Zeit bis zur Entlassung war signifikant kürzer (26 vs. 44 min, $p=0,004$).

2.2.4.5. Nicht steroidale Antiphlogistika

2.2.4.5.1. Keterolac trometamol

2.2.4.5.1.2. Allgemeines

Ketorolac trometamol ist ein nicht steroidaler Entzündungshemmer mit analgetischer Wirkung und raschem Wirkungseintritt von wenigen Minuten nach i.v. Injektion, dessen Wirkungsmechanismus im Wesentlichen in der Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese beruht. Üblicherweise wird es zur Behandlung von akuten Schmerzzuständen verwendet. In Deutschland ist die Substanz nur zur Applikation in Augentropfen erhältlich.

Ebenso wie andere nicht steroidale Entzündungshemmer kann Keterolac trometamol gastrointestinale Reizungen, Geschwüre, Blutungen oder Perforationen mit oder ohne vorausgehenden Symptomen verursachen; es sollte daher insbesondere bei Patienten mit bekannter Neigung zu Krankheiten des Gastrointestinaltrakts nicht verabreicht werden. Weitere unerwünschte Nebenwirkungen sind Flüssigkeitsretention und Ödeme, weshalb Vorsicht bei Patienten mit Herzdekompensation und Hypertension geboten ist. Auch treten gehäuft Kopfschmerzen, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwitzen und Schwindel auf.

Anmerkungen

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie von Mui et al. [137] wurde der Effekt von intravenös verabreichtem Ketorolac trometamol (60 mg) als Prämedikation 30 min vor Beginn einer patientenkontrollierten Sedierung (mittels Propofol/Alfentanil) zur Koloskopie an insgesamt 140 Patienten untersucht.

Sowohl die von den Patienten als auch von den Endoskopikern bewerteten Schmerz-Scores waren unter Prämedikation mit Ketorolac signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (3,99 vs. 5,28, $p=0,006$ und 80,0 vs. 57,1%, $p=0,004$). Hinsichtlich der benötigten Medikamenten-Dosis, Patientenzufriedenheit und hämodynamischen Veränderungen ergab sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied.

Weitere Daten, welche die tatsächliche Überlegenheit von NSRA gegenüber den derzeit gebräuchlichen Sedierungsregimen belegen, fehlen, sodass hier keine generelle Empfehlung für den routinemäßigen Gebrauch von NSAR gegeben werden kann.

2.3. Kombinationstherapien

2.3.1. Allgemeines

Kombinationstherapien beinhalten in der Regel die Kombination eines Sedativums mit einem Analgetikum oder die Kombination verschiedener Sedativa. Während die alleinige Sedierung mit Benzodiazepinen, wie Diazepam oder Midazolam [138–141], die Komplikationsrate bezogen auf stressinduzierte kardiovaskuläre Komplikationen (z.B. Myokardischämien, Erhöhung des Rate-Pressure-Products) senkt, führt darüber hinaus die Kombination mit einem Opiat [142–144] oder Hypnotikum wie Propofol [70, 145] zu einer höheren Patientenakzeptanz.

Auch kann durch Kombination verschiedener Substanzen neben einem Einspareffekt in der benötigten Dosis [146] eine schnellere Aufwachzeit erzielt werden [59, 57, 143, 146]. Allerdings gilt es zu berücksichtigen, dass es unter einer Kombinationstherapie im Vergleich zu einer Monotherapie gehäuft zu einem Abfall von Blutdruck und Sauerstoffsättigung kommen kann [147–149] (siehe auch Abschnitt 2.3.3.).

2.3.2. Spezifische Kombinationen

2.3.2.1. Kombination Sedativum plus Opiat

Empfehlungen

Die Kombination eines Sedativums mit einem Analgetikum führt zu einer höheren Patientenakzeptanz bei geringerem Sedativbedarf. Bei entsprechenden strukturellen und personellen Voraussetzungen sowie schmerzhaften Eingriffen kann eine Kombinationstherapie mit einem Opiat sinnvoll sein (zu den entsprechenden Voraussetzungen Verweis auf AG Strukturqualität).
Empfehlungsgrad: 0, Evidenzstärke 1b, Konsens.

Anmerkungen

In einer Studie von Milligan et al. [143] zeigte die Kombination von Alfentanil/Midazolam im Vergleich zur alleinigen Gabe von Midazolam bei oberer Intestinoskopie, neben einer Verbesserung der Untersuchungsbedingungen für den Endoskopiker, eine höhere Patientenakzeptanz und eine schnellere Aufwachzeit.

In einer weiteren randomisierten, doppelt geblindeten Studie von Radaelli et al. [144] zum Vergleich von Midazolam versus Midazolam/Meperidin im Rahmen der Koloskopie bei 253 Patienten, wurden von den Patienten unter Kombinationstherapie signifikant weniger Schmerzen und einer höhere Bereitschaft

für eine Wiederholungsuntersuchung angegeben. Die Aufwachzeit und ein Abfall der Sauerstoffsättigung waren in beiden Untersuchungsgruppen nicht unterschiedlich.

In einer randomisierten, kontrollierten Studie von VanNatta et al. [150] erhielten 200 Patienten zur Koloskopie entweder nur Propofol zur tiefen Sedierung oder eine Kombinationstherapie mit Propofol/Fentanyl, Propofol/Midazolam oder Propofol/Midazolam/Fentanyl, um eine moderate Sedierung zu erzielen. Verglichen wurden Aufwachzeit, Patientenzufriedenheit und Vitalparameter. Patienten unter alleiniger Propofolsedierung benötigten signifikant höhere Dosierungen und zeigten signifikant tiefere Sedierungsstadien im Vergleich mit den anderen Kombinationstherapien ($p < 0,001$). Die Entlassungszeit nach Kombinationstherapie war schneller als unter alleiniger Propofolgabe (Median 13,0–14,7 versus 18,1 min, $p < 0,01$). Hinsichtlich der Vitalparameter zeigte sich kein Unterschied zwischen den einzelnen Untersuchungsgruppen, auch die Patientenzufriedenheit war nicht signifikant unterschiedlich.

2.3.2.2. Kombination Sedativum plus Propofol

Empfehlung

Die Kombination unterschiedlicher Sedativa (z.B. Midazolam plus Propofol) führt zu gleicher Akzeptanz/Toleranz bei vermutlich geringerer Propofol-Dosis. Bei entsprechender struktureller und persönlicher Voraussetzung kann eine Kombinationstherapie Midazolam/Propofol sinnvoll sein.

Empfehlungsgrad: B, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Anmerkung

In einer Studie von Cordruwisch et al. [151] an 64 Patienten, die im Rahmen zweier aufeinanderfolgender, länger dauernder (> 30 min) endoskopischen Untersuchungen zunächst mit Propofol und nachfolgend mit der Kombination Midazolam/Propofol sediert wurde, lag der Vorteil der Kombinationssedierung in einem deutlichen Einspareffekt von Propofol (der mit 59% angegeben wurde). Die postinterventionelle Aufwachzeit war unter dem Kombinationsregime allerdings doppelt so lang (4 vs. 8 min).

Eine Studie von Seifert et al. [146] an 239 konsekutiven Patienten zur therapeutischen Endoskopie (ÖGD und EUS) ergab ebenfalls, dass die Kombination von Propofol mit Midazolam zu einer Dosisersparung von Propofol im Vergleich zur alleinigen Propofolgabe ($0,20 \pm 0,09$ mg/min/kg vs. $0,25 \pm 0,13$ mg/min/kg, $p < 0,01$), bei ansonsten gleicher Effektivität führt. Das Kombinationsregime war allerdings auch hier mit einer verlängerten postinterventionellen Erholungszeit verbunden (25 ± 8 min vs. 19 ± 7 , $p < 0,05$). Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Einspareffekts bei Kombination von Propofol und Midazolam lieferte die bereits oben zitierte Studie von VanNatta et al. [150]. Hier waren jedoch die postinterventionelle Erholungszeiten in den Armen mit Kombinationstherapie kürzer als bei alleiniger Propofolgabe (13,0–14,7 versus 18,1 min, $p < 0,01$).

2.3.2.3. Kombination Sedativum plus Spasmolytikum

Empfehlung

Die Kombination von Spasmolytika und Sedativa erhöht die Rate von kardiovaskulären Nebenwirkungen und reduziert sowohl die Patientenzufriedenheit als auch die Untersucherbeurteilung, daher sollte der Einsatz von Spasmolytika bei der Endoskopie in Sedierung sorgfältig erwogen werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Anmerkung

In einer prospektiven, doppelt verblindeten, placebokontrollierten Studie von Mui et al. [152] wurde die Verwendung des Spasmolytikums Hyoscin N-Butylpromide (Buscopan) zur Prämedikation bei patientenkontrollierter Sedierung mittels Propofol/Alfentanil im Rahmen der Koloskopie untersucht. Hier zeigte sich neben einer verlängerten Caecum-Intubations-Zeit und signifikant geringeren Untersucherzufriedenheit auch ein signifikant erhöhter Bedarf an Sedativum/Analgetikum sowie eine signifikante hämodynamische Instabilität.

2.3.3. Nebenwirkungen bei Kombinationstherapie

2.3.3.1. Allgemeines

Trotz Einhaltung der empfohlenen Dosisreduktion im Rahmen einer Kombinationstherapie kommt es häufiger zu einer Kompromittierung der respiratorischen Funktionen als unter Monotherapie [147–149]. Auf Basis der Studienlage kann nicht gezeigt werden, ob lebensbedrohliche Situationen unter Kombinationstherapie häufiger auftreten.

Anmerkungen

In einer Studie von Rembacken et al. [149] zum Stellenwert von Pethidin bei der Koloskopie erhielten 71 Patienten in einer randomisierten, doppelt verblindeten, placebokontrollierten Studie eine Sedierung mit nur Diazepam oder Diazepam in Kombination mit Pethidin. Während die Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen vergleichbar war, zogen die Untersucher die Kombinationstherapie aufgrund einer besseren Patiententoleranz vor. Allerdings kam es unter Kombinationstherapie doppelt so häufig zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung als unter alleiniger Gabe von Diazepam ($p = 0,008$).

In einer weiteren Studie von DiPalma et al. [147] zum Stellenwert von Alfentanil im Rahmen der Koloskopie erhielten 35 Patienten randomisiert entweder eine Kombinationstherapie mit Alfentanil/Midazolam oder Midazolam alleine. Auch hier zeigte sich bei Kombinationstherapie ein gehäufte Abfall der Sauerstoffsättigung mit der Notwendigkeit der Sauerstoffgabe. Patiententoleranz, Patientenzufriedenheit, Aufwachzeit und Blutdruck waren in beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

In einer randomisierten, doppelt geblindeten Studie von Moerman et al. [148] wurde die additive Gabe Remifentanil zur Sedierung mittels Propofol bei 50 relativ gesunden Patienten (ASA I und II) zur Koloskopie untersucht. In der Remifentanil/Propofol-Gruppe kam es signifikant häufiger zu einem Abfall von Blutdruck und Sauerstoffsättigung. Und obwohl die Gabe von Remifentanil zu einer Dosisreduktion von Propofol führte, war die Aufwachzeit unter alleiniger Propofolsedierung signifikant kürzer ($p < 0,01$) und die Patientenzufriedenheit signifikant höher ($p < 0,01$).

2.3.4. Monitoring/Strukturqualität

Empfehlung

Aufgrund arzneimittelbedingter Interaktionen soll bei Kombinationstherapien das jeweilig benutzte Medikament bzgl. der Dosis angepasst werden. Zudem muss bei dem schwer zu kalkulierenden Risiko besonders auf die Verfügbarkeit eines adäquaten Monitorings und die unverzügliche Interventionsmöglichkeit durch einen weiteren, in der kardiopulmonalen Reanimation und Beatmung (einschließlich Intubation und manuelle Beatmung) erfahrenen Arztes geachtet werden (s.a. Strukturqualität).

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1b, Konsens.

2.4. Einfluss der Ko-Morbidität

2.4.1. Allgemeines

Komorbidität beinhaltet im Wesentlichen eine höhere ASA-Klassifikation sowie Begleiterkrankungen (auch bei ASA II und III), welche mit einer höheren Nebenwirkungsrate verbunden sind [71, 153, 154].

Gerade ältere Patienten und insbesondere Patienten mit bereits zugrunde liegenden kardialen oder pulmonalen Erkrankungen haben ein höheres Risiko für das Auftreten von Komplikationen im Rahmen einer Endoskopie mit Sedierung [71, 138, 155].

Aber auch hepatobiliäre Erkrankungen mit verminderter Elimination von Pharmaka oder ein altersbedingt verlangsamter Metabolismus können zu einer Potenzierung der erwähnten Nebenwirkungen führen [156, 157].

Eine Vielfalt an physiologischen Prozessen trägt hier zu einer erhöhten Sensitivität gegenüber den verschiedenen Substanzen mit einem entsprechend erhöhtem Sedierungsrisiko bei [158]. So verschlechtert sich mit zunehmendem Alter die arterielle Sauerstoffsättigung, mit oder ohne zusätzliche Sauerstoffgabe. Auch die kardiorespiratorische Reaktion auf Hypoxie oder Hyperkapnie ist vermindert und verzögert. Narkotika und andere zentral wirksame Substanzen führen zu einer verstärkten Atemdepression und gehäuftem Auftreten einer transienten Apnoe. Altersbedingte Erkrankungen und schnelle oder übermäßige Dosierungen tragen hier mehr für das Auftreten von kardiorespiratorischen Komplikationen bei als das Alter per se [158].

2.4.2. Risikopatienten

Empfehlung

Patienten mit höherer ASA-Klasse und/oder ältere Patienten weisen ein höheres Risiko sedierungsbedingter Nebenwirkungen auf (kardiorespiratorische Depression). Die Dosis des benutzten Sedativums sollte dementsprechend angepasst bzw. verringert werden.
Empfehlungsgrad: B, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

2.4.3. Substanzart

Empfehlung

Eine Sedierung mit Propofol kann auch bei älteren Patienten, Patienten mit kardiorespiratorischen Erkrankungen sowie bei Lebererkrankungen als Ersatz für die Verwendung von Benzodiazepinen erwogen werden. Theoretisch ist z.B. eine Verschlechterung der hepatischen Enzephalopathie, welche für die Benzodiazepine belegt ist, durch Propofol nicht zu erwarten.
Empfehlungsgrad: O, Evidenzstärke 2b, Konsens.

Anmerkungen

Entsprechend der Modifikation der Empfehlungen der American Society of Gastroenterology für ältere Patienten im Rahmen der gastrointestinalen Endoskopie [159] sollten bei diesen Patienten weniger Substanzen langsamer appliziert und Substanzen mit geringer Kumulationsdosis [159, 160] verabreicht werden.

Wie bei jungen Patienten werden zur Sedierung von älteren Patienten meist Midazolam und/oder andere Opioide/Narkotika verwendet. Da bei der Verwendung von Benzodiazepinen ein erhöhtes Hypoxämie-Risiko bei älteren Patienten, Patienten mit Übergewicht und anämischen Patienten besteht, erscheint eine Dosisminderung auch hier ratsam [161]. Für diese Substanzgruppe besteht zudem auch postinterventionell ein erhöhtes Hypoxämierisiko, insbesondere bei älteren Patienten [121, 162]. Weiterhin führen Benzodiazepine bei Patienten mit Leberzirrhose zur Verstärkung einer hepatischen Enzephalopa-

thie [156, 157, 163, 164], die bei der alleinigen Verwendung von Propofol nicht beobachtet werden kann [164].

In einer randomisierten Studie von Riphaus et al. [164] bei insgesamt 60 Patienten mit bekannter Leberzirrhose und portaler Hypertension erhielten diese zur Sedierung bei der Gastroskopie in interventioneller Intention (Varizenligatur), randomisiert im Verhältnis 2:1, entweder Propofol oder Midazolam. Alle Patienten absolvierten vor und 2 h nach Beendigung der Untersuchung einen Zahlenverbindungstest (ZVT-A) sowie einen portosystemischen Enzephalopathie-Syndrom-Test (PSE), bestehend aus 4 zusätzlichen Einzeltest-Komponenten. Die Auswertung erfolgte anhand eines sich hieraus ergebenden Gesamtscores. Als Kontrollgruppe dienten 20 Patienten ohne Leberzirrhose, die keiner Gastroskopie unterzogen wurden. Darüber hinaus wurden die Aufwachzeit und der Aufwachsore bestimmt. Bei den mit Propofol sedierten Patienten zeigt sich eine im Vergleich zu Midazolam deutliche Verkürzung der Aufwachzeit ($7,8 \pm 2,9$ min. vs. $18,4 \pm 6,7$ min.). Darüber hinaus zeigte sich nach Sedierung mit Propofol auch ein geringerer Effekt auf den PSE-Gesamtscore im Vergleich zu Midazolam, dessen Verwendung zu einer deutlichen Aggravation einer bestehenden subklinischen, hepatischen Enzephalopathie führte. Eine Sedierung mit Propofol führt daher tendenziell nicht zur Exazerbation einer subklinischen, hepatischen Enzephalopathie bei Patienten mit Leberzirrhose und stellt somit ein alternatives Sedativum für diese Patienten dar.

Da Propofol einen engen therapeutischen Bereich hat, kann es bei älteren Hochrisikopatienten im Vergleich zu jüngeren gehäuft zu kardiorespiratorischen Komplikationen kommen [71, 165].

Niedrige Initialdosen von Propofol, im Allgemeinen die Hälfte der empfohlenen Dosis für Erwachsene, sowie eine langsame, allmähliche Titrierung und ein sorgfältiges Monitoring erscheinen daher bei Sedierung älterer Patienten sinnvoll [166, 167]. Unter Beachtung der besonderen Sorgfalt bei der Sedierung älterer Patienten konnte gezeigt werden, dass Propofol dann auch bei dieser Patientengruppe sicher angewandt werden kann [121, 165].

In einer Kohortenstudie von Vargo et al. [153] zur Frage nach Risikofaktoren für kardiopulmonale Ereignisse im Rahmen einer Propofol-Sedierung bei oberer und unterer Intestinoskopie wurde das Gesamtrisiko für das Auftreten eines kardiopulmonalen Ereignisses während 528 Gastroskopien und 1683 Koloskopien mit 11,7/1000 Fälle angegeben. Ein erhöhtes Risiko zeigte sich hier bei Patienten mit ansteigender ASA-Klassifikation im Rahmen der Koloskopie.

In einer Studie von Heuss et al [165] zur Sicherheit der Propofolsedierung bei endoskopischen Untersuchungen (Gastroskopie und Koloskopie) von Hochrisikopatienten (ASA III und IV) im Vergleich zu Patienten mit ASA-Klassifikation I und II zeigte sich ebenfalls bei den Hochrisikopatienten ein erhöhtes Risiko für einen kurzfristigen, jedoch relevanten Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% (3,6 versus 1,7% für ASA I und II [$p=0,036$]). In vier im Vergleich zu einem Fall (ASA I und II) war eine kurzfristige Maskenbeatmung notwendig. Die benötigte Dosis für eine adäquate Sedierung lag bei den Hochrisikopatienten 10–20% unter der benötigten Dosis der Patienten mit ASA-Klassifikation I und II. Ein entsprechend sorgfältiges Monitoring bei älteren Hochrisikopatienten wird von den Autoren daher gefordert.

In einer randomisierten, kontrollierten Studien von Riphaus et al. [121] wurden 150 Patienten über 80 Jahre im Rahmen der

ERCP entweder mittels Propofol oder Midazolam/Pethidin sediert. Klinisch relevante kardiorespiratorische Veränderungen wurden unter Propofol nicht häufiger als unter Midazolam/Pethidin beobachtet. Die Aufwachzeit war unter Propofol signifikant kürzer (22 ± 7 min vs. 31 ± 8 min für Midazolam/Pethidin [$p < 0,01$]) und es kam im Rahmen der postinterventionellen Überwachung signifikant seltener zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% (12 vs. 26% für Midazolam/Pethidin, $p < 0,01$).

Es gilt zu berücksichtigen, dass bei multimorbiden Patienten und solchen mit erhöhtem Risikoprofil bestimmte personelle Voraussetzungen (s. Kap. 3.3.) zu beachten sind.

2.5. Musik in der Endoskopie

Empfehlung

Die Verwendung von beruhigender Musik hat einen positiven Einfluss auf die Patientenakzeptanz bei Koloskopien und führt zu einer Verminderung der durchschnittlichen Dosis von Propofol oder Midazolam.

Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkung

In einer prospektiv randomisierten Studie von Harikumar et al. [166] bei koloskopierten Patienten wurde der Einfluss beruhigender Musik auf die Dosis einer patientenkontrollierten Sedierung mit Propofol untersucht [166]. Musik verminderte hier signifikant die Dosis von Propofol und von Midazolam und führte zu einer besseren Patientenakzeptanz.

In einer aktuellen Metaanalyse von Rudin et al. [167] wurden 6 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 641 Patienten bewertet. In 3 Studien erfolgte die Endoskopie unter alleiniger Musiktherapie, wodurch die Angst der Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe um 8,6% reduziert werden konnten ($p = 0,004$). In den 3 verbliebenen Studien erhielten die Patienten zusätzlich zur medikamentösen Therapie (Midazolam, Pethidin oder Propofol/Alfentanil) eine Musiktherapie. Dadurch kam es zu einer signifikanten Reduktion der benötigten Analgetika um 29,7% ($p = 0,001$) und Sedativa um 15% ($p = 0,055$).

3. Strukturqualität: Persönliche/personelle/apparative Voraussetzungen



Da zu dem Themenkomplex der Strukturqualität derzeit keine prospektiven Studien existieren, wurden für die Empfehlungen fast ausnahmslos die bereits vorhandenen Leitlinien und Empfehlungen [168–186] herangezogen.

Einleitung

Sowohl der diagnostische oder therapeutische Eingriff als auch die Sedierung sind eigenständige medizinische Verfahren. Führt ein Arzt den diagnostischen oder therapeutischen Eingriff und gleichzeitig das Sedierungsverfahren durch, übernimmt er nicht nur für den Eingriff, sondern auch für die Sedierung und/oder die Analgesie einschließlich der Überwachung und gegebenenfalls Wiederherstellung vitaler Funktionen die volle Verantwortung.

Spezielle Kenntnisse in Theorie und Praxis der Sedierung und/oder Analgesie sind nicht nur für den Arzt, sondern auch für das ihn unterstützende nicht ärztliche Personal notwendig. Ein Arzt kann nicht in Personalunion zur gleichen Zeit den invasiven Eingriff durchführen und die Sedierung und/oder das Analgesieverfahren überwachen.

Nicht der den Eingriff durchführende Arzt, sondern eine speziell geschulte, in der Regel ärztliche Person sollte verantwortlich sein für das Sedierungsverfahren und die Überwachung der Vitalfunktionen.

Die die Sedierung überwachende Person darf in dieser Zeit keine anderen Aufgaben wahrnehmen. Ob diese ärztliche Person im individuellen Fall – ausgenommen sind tiefe, durch Propofol oder Kombinations Sedierung erzeugte Sedierungsgrade/Allgemeinanästhesien – durch qualifiziertes, speziell geschultes nicht ärztliches Personal ersetzt werden kann, ist im jeweiligen Einzelfall von dem die diagnostische oder therapeutische Intervention durchführenden Arzt unter Berücksichtigung der Struktur der Arbeitsstätte, des Zustands des Patienten und der Komplexität der Intervention vor Ort zu beurteilen und zu verantworten.

Der den Eingriff durchführende Arzt muss sich vergewissern, dass diese Person ausreichend qualifiziert und in der Lage ist, ihre Aufgaben adäquat zu erfüllen.

Die Problematik des Organisations-/Übernahmeverschuldens ergibt sich aus den allgemeinen Rechtsgrundsätzen, welche sich aus dem Zivil-, Straf- und Berufsrecht herleiten. Den detaillierten Hinweisen der Hersteller der jeweils verwendeten Pharmaka, insbesondere zur Strukturqualität (z.B. apparative und personelle Ausstattung), ist zu folgen.

3.1. Persönliche Voraussetzungen

Empfehlung

Der die Sedierung durchführende und für die Sedierung verantwortliche Arzt soll in der Intensivmedizin erfahren sein. Er soll in der Anwendung von Sedativa und damit in Kenntnis, Erkennung und Behandlung der zu erwartenden Nebenwirkungen, einschließlich der kardiopulmonalen Reanimation, dem Freimachen/Freihalten eines durchgängigen Luftwegs, der Intubation und manuelle Beatmung speziell geschult sein und sie beherrschen.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 4, starker Konsens.

Anmerkung

Analog zu den Leitlinien anderer Fachgesellschaften [10, 11, 21, 22, 35, 37, 41, 166, 187] zählen zu den persönlichen Voraussetzungen für die Durchführung einer Analgosedierung die Beherrschung der Notfallsituation mit Korrektur Kreislauf-zirkulatorischer Probleme und die Fähigkeit zur endotrachealen Intubation.

3.2. Ausbildungs- und Trainingskurse

Empfehlung

Im Rahmen der Qualitätssicherung soll ein speziell auf die Sedierung ausgerichtetes Training für Ärzte und nicht ärztliches Assistenzpersonal durchgeführt werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 4, starker Konsens.

Anmerkungen

Spezielle, auf die Prämedikation und das Notfallmanagement ausgerichtete Trainingsvorschriften existieren bisher nur vereinzelt. Sie zeigen, dass ein spezifisches Training, auch in Form von Simulationskursen, zur verbesserten Handlungssicherheit von Ärzten führt [188].

Ein weitaus umfangreicheres Trainingsprogramm für nicht ärztliches Assistenzpersonal war Gegenstand spezieller Studien mit Propofol [14, 73].

3.3. Personelle Voraussetzungen

3.3.1. Ausbildungsvoraussetzungen

Empfehlung

Die Qualifikation des ärztlichen sowie des nicht ärztlichen Personals, welches an der Durchführung der Sedierung, Überwachung und Nachsorge beteiligt ist, soll durch periodische Teilnahme an strukturierten Fortbildungscurricula sichergestellt werden. Neben theoretischen Kenntnissen werden auch praktische Fähigkeiten inkl. Komplikationsmanagement (z.B. im Simulatormodell) in diesen Curricula vermittelt. Hierbei sollte insgesamt ein gemeinsames Training des gesamten Untersucherteams (ärztliches und nicht ärztliches Personal) bevorzugt werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

3.3.2. Überwachung der Sedierung

Empfehlung

Der endoskopierende Arzt ist während der Durchführung der Endoskopie in aller Regel nicht in der Lage, den Vitalfunktionen des Patienten die notwendige Aufmerksamkeit zu schenken. Es ist daher für jede Endoskopie unter Sedierung erforderlich, dass neben dem endoskopierenden Arzt und seiner Endoskopieassistenz eine weitere Person, die nicht in die Endoskopie involviert ist, diese Aufgabe zuverlässig wahrnimmt. Diese qualifizierte Person soll in der Überwachung von Patienten, die Sedativa, Hypnotika und/oder Analgetika erhalten, speziell und nachweislich geschult und erfahren sein. Wann immer der Patient ein erhöhtes Risiko aufweist oder ein langwieriger und aufwendiger Eingriff zu erwarten ist, soll ein zweiter, entsprechend qualifizierter Arzt zugegen sein, der ausschließlich die Durchführung und Überwachung der Sedierung sicherstellt.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkung

In den Leitlinien der DGAI [10] heißt es: „Da der Untersucher während der Durchführung der Endoskopie in aller Regel nicht in der Lage ist, den Vitalfunktionen des Patienten die notwendige Aufmerksamkeit zu schenken, ist es erforderlich, dass eine zweite, in der Patientenüberwachung speziell geschulte, qualifizierte Person diese Aufgabe zuverlässig wahrnimmt“.

Empfehlung

Die Überwachungsmaßnahmen sollen sich nach dem Gesundheitszustand des Patienten, der Invasivität des durchzuführenden endoskopischen Eingriffs und der Art der Sedierung richten.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

3.3.3. Durchführung der Sedierung

3.3.3.1. Voraussetzungen bei durch Pflegepersonal verabreichter Propofol-Sedierung (sog. „Nurse-administered propofol sedation [NAPS]“)

Empfehlung

Bei einfachen endoskopischen Untersuchungen und risikoarmen Patienten soll die Sedierung durch den entsprechend qualifizierten

Arzt eingeleitet werden und kann anschließend von einer entsprechend ausgebildeten und erfahrenen Person überwacht werden. Die die Sedierung überwachende Person darf in dieser Zeit keine anderen Aufgaben wahrnehmen. Propofol kann von einer entsprechend ausgebildeten und erfahrenen Person, die ausschließlich mit dieser Aufgabe betraut ist, auf ärztliche Anordnung während der Untersuchung verabreicht werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Anmerkungen

Unter entsprechenden Voraussetzungen ist NAPS sicher und effizient [14–17, 73] bei Patienten mit ASA-Klassifikation I–III (☛ Tab. 12). Bei ASA-IV/V-Patienten soll keine NAPS erfolgen [14–17, 73]. NAPS sollte von einer entsprechend ausgebildeten Person, die ausschließlich mit dieser Aufgabe betraut ist, durchgeführt werden.

3.3.3.2. Einschränkungen für die durch Pflegepersonal verabreichte Propofol-Sedierung („NAPS“)

Empfehlung

Bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil (siehe Risikoabschätzung 14.) oder komplexen, lang dauernden therapeutischen Eingriffen, die einer tieferen Sedierung bedürfen und dadurch mit einem erhöhten Sedierungsrisiko assoziiert sein können, soll ein zweiter, intensivmedizinisch erfahrener, Arzt die Sedierung durchführen.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

3.3.4. Überwachung nach der Endoskopie

Empfehlung

Nach Beendigung der Untersuchung sollen die Patienten bezüglich der Sedierung überwacht werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkung

Eine postinterventionelle Überwachung ist notwendig, um mögliche Folgen der Sedierung zu erkennen. Die Dauer der postinterventionellen Überwachungsphase ist von dem zu erwartenden Risiko abhängig [20]. Die Wirkdauer und Halbwertszeit der verwendeten Substanz ist hierbei zu berücksichtigen.

Die lückenlose Überwachung der Patienten durch qualifiziertes Personal unabhängig von der verwendeten Substanz, ggf. unter Verwendung eines Pulsoxymeters, ist fortzusetzen, bis sich der Patient vollständig erholt hat. Patienten können aus dem Überwachungsbereich entlassen werden, wenn die Vitalzeichen stabil sind und sie orientiert sind [10].

Empfehlung

Die Überwachung des Patienten in der Aufwachphase soll durch entsprechend geschultes und qualifiziertes Personal vorgenommen werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Tab. 12 Beobachtete kardiorespiratorische Komplikationsraten bei „NAPS“-Prozeduren (n. u. = nicht untersucht).

Autor	n	Prozeduren	assistierte Ventilation	Hypotension (RR syst. < 90 mmHg)
Rex DK et al. [16]	2.000	ÖGD und Koloskopie	0,2%	0%
Heuss LT et al. [14]	2.547	ÖGD und Koloskopie	0,002%	0,08%
Sieg A et al. [189]	3.641	ÖGD und Koloskopie	0,14%	0,3%
Rex DK et al. [15]	36.743	ÖGD und Koloskopie	0,2%	n. u.
Tohda G et al. [18]	27.500	ÖGD und Koloskopie	0%	2,0%

Anmerkung

Die entsprechende Person muss ständig im Aufwachbereich sein bzw. die Überwachungseinheit im Blickkontakt haben. Sie darf jedoch z. B. telefonieren oder Befunde abheften. Aus Gründen der Patientensicherheit sollen auch bereits wache Patienten bis zur Entlassung im Überwachungsbereich verweilen. Somit kann verhindert werden, dass der evtl. noch beeinträchtigte Patient eigenständig den Untersuchungsbereich verlässt (s. BGH-Urteil, Aktenzeichen: VI ZR 265/02).

3.4. Räumliche Ausstattung**Empfehlung**

Die Sedierung soll nur in einer Umgebung durchgeführt werden, die hinreichend zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herz-Kreislauf-Überwachung ausgestattet ist. Ein zusätzlicher und separater Aufwachbereich soll vorgehalten werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkung

Entsprechend den Leitlinien der DGAI [10] „müssen sich die räumlichen Gegebenheiten und die Ausstattung der Behandlungs- und Überwachungsräume an den Erfordernisse von Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen (ASA III und höher) orientieren. Der Behandlungsraum sollte mit Monitoring (Pulsoximetrie, RR, EKG), Medikamenten, Sauerstoffanschluss, Absaugung und den Hilfsmitteln und Gerätschaften für die Durchführung einer Reanimation ausgestattet sein. Im Fall einer schwerwiegenden Komplikation muss eine geeignete Transportmöglichkeit in eine qualifizierte Behandlungseinrichtung (Intensivstation) sichergestellt sein (z. B. Aufzug mit Möglichkeit des Liegendtransportes)“. Derzeit liegt zu den gültigen Empfehlungen und Standards keine evidenzbasierte Datenlage vor.

Das BGH-Urteil Aktenzeichen: VI ZR 265/02 hat das Sitzen von Patienten auf dem Flur, nach erfolgter Endoskopie unter Sedierung bemängelt. Der Aufwachbereich muss als solcher definiert sein und der Patient unter ständiger Aufsicht stehen.

3.5. Apparative Ausstattung**3.5.1. Klinische Überwachung/Standard-Monitoring****Empfehlung**

Zu den notwendigen Maßnahmen des Monitorings gehören die Pulsoxymetrie und die Blutdruckmessung (insbesondere bei Sedierung mit Propofol). Bei Patienten mit schwerer Herzerkrankung sollte darüber hinaus eine EKG-Registrierung erfolgen.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkung

Die für die Überwachung zuständige Person kontrolliert klinisch die Atemtätigkeit des Patienten durch Beobachtung, durch Palpation der Thorax- und Bauchdeckenbewegungen und evtl. durch Palpation des Luftstroms der Ausatmung. Voraussetzung für das Endoskopie-Personal ist eine entsprechende Notfallausbildung und die Beherrschung der kardiopulmonalen Reanimation.

Entsprechend den Empfehlungen von verschiedenen nationalen und internationalen Fachgesellschaften [9–11, 19, 22, 37] wird eine pulsoximetrische Überwachung bei allen Untersuchungen gefordert. Bei sedierten Patienten und Risikopatienten werden ergänzend noch eine kontinuierliche Blutdruckkontrolle und eine EKG-Ableitung gefordert.

Neben der klinischen Überwachung ist die Pulsoxymetrie heute (insbesondere nach Einführung der Qualitätssicherungsver-

einbarung zur Koloskopie gem. § 135) Voraussetzung für eine Sedierung. Hierbei werden Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz ständig gemessen. In der Schweiz wurden laut einer Umfrage 2003 über 95% aller Endoskopien durch die Pulsoxymetrie überwacht [190]. In einer internationalen Studie in europäischen Zentren wurden 2006 die Koloskopien zu 77% durch Pulsoxymetrie überwacht [191]. In einer aktuellen Umfrage in Deutschland wird die Pulsoxymetrie bei 97% der Untersuchungen angewandt [5]. Bei der Sedierung mit Propofol ist auch eine Überwachung des Blutdrucks erforderlich. Optimal sind Überwachungsgeräte, bei denen Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und automatische Blutdruckmessung auf einem Monitor angezeigt werden, der direkt neben dem Endoskopie-Monitor angebracht ist und somit vom Untersucher mitüberwacht werden kann. Auch eine Dokumentation der Messparameter ist wünschenswert.

3.5.2. Erweitertes Monitoring**3.5.2.1. Kapnografie****Empfehlung**

Die Kapnografie ist nicht obligat für die gastrointestinale Endoskopie; sie kann zur frühzeitigen Detektion einer Apnoe verwendet werden.

Empfehlungsgrad: 0, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkung

Bei der Kapnografie wird über eine Nasenbrille die CO₂-Konzentration in der Atemluft registriert. Dabei kann die Atmung grafisch dargestellt werden. Eine Apnoe kann dabei viel früher als mit der Pulsoximetrie diagnostiziert werden, was v. a. bei pädiatrischen Eingriffen von Bedeutung ist [192–194].

In einer prospektiven Studie von Vargo et al. [195] bei 49 Erwachsenen zur Gastroskopie in therapeutischer Intention wurden durch die Kapnografie doppelt so viele Apnoe-Episoden diagnostiziert als durch Pulsoxymetrie und klinische Beobachtung. In einer weiteren prospektiven Studie von Anderson et al. [195] bei 163 Kindern wurde keine der bei 24% der Endoskopien beobachteten Apnoe-Episoden durch alleinige Pulsoxymetrie und klinische Beobachtung diagnostiziert.

In einer retrospektiven Studie von Koniaris et al. [196] wurden 4846 Patienten ohne und 600 Patienten mittels Kapnografie im Rahmen der Endoskopie überwacht. In der Patientengruppe ohne Überwachung mittels Kapnografie kam es insbesondere bei älteren Patienten und lang dauernden Untersuchungen tendenziell, wenn gleich nicht signifikant häufiger zu einer Über-sedierung als bei Verwendung der Kapnografie. Hier wurde kein Fall von Überdosierung beschrieben.

Darüber, ob durch Nichtanwendung der Kapnografie in der gastrointestinalen Endoskopie Schäden durch Hypoventilation entstehen, existieren keine Daten.

Anhand der derzeit existenten Datenlage kann der routinemäßige Einsatz der Kapnografie nicht empfohlen werden.

3.5.2.2. Monitoring mittels EEG**Empfehlung**

Der Nutzen des EEG-Monitorings hinsichtlich relevanter Zielgrößen in der gastrointestinalen Endoskopie ist nicht nachgewiesen.

Empfehlungsgrad: 0, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Anmerkung

Das bispektrale Monitoring wird in der Intensivmedizin und bei chirurgischen Patienten verwandt, um die Sedationstiefe zu eva-

luieren. In einer Pilotstudie wurde das bispektrale Monitoring als Teil eines geschlossenen Überwachungskreislaufs für die Dauerinfusion mit Propofol bei 16 für die Koloskopie sedierten Patienten beschrieben [84]. In einer weiteren randomisiert, kontrollierten Studie von Wehrmann et al. [115] konnte bei der Verwendung eines andersartigen EEG-Monitorings im Rahmen der ERCP eine signifikante Verminderung der benötigten Propofol-Dosis gezeigt werden. Für die gastrointestinale Endoskopie kann das bispektrale Monitoring, insbesondere bei kurz dauernden Untersuchungen wie z. B. der Koloskopie, nicht als Überwachungsmethode empfohlen werden, da hier anhand der vorliegenden Studiendaten [197, 198] keine Einsparung der Propofol-Dosis und entsprechend schnellere Erholungszeit erzielt wurde.

4. Aufklärung, Einwilligung/Voraussetzung für Durchführung der Sedierung/Sicherung vitaler Funktionen/klinische Überwachung/Zwischenfallmanagement

4.1. Patientenaufklärung und -einwilligung

Empfehlung

Die Patienten sollen im Rahmen der Aufklärung über die Endoskopie auch über sedierungsassoziierte Wirkungen, insbesondere retrograde Amnesie und die Möglichkeit eingeschränkter psychomotorischer Leistungen nach der Sedierung aufgeklärt sein.
Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

4.1.1. Allgemeine und rechtliche Aspekte

Die Rechtsprechung zum ärztlichen Eingriff, der ärztlichen Aufklärung und der Patientenaufklärung ist äußerst komplex.

Nach der ständigen Rechtsprechung des Bundesgerichtshofs stellt jeder ärztliche Eingriff den Tatbestand der Körperverletzung im Sinn des §§223 ff. StGB; 823 I BGB dar. Ein ärztlicher Eingriff umfasst nicht nur die Durchführung diagnostischer Verfahren, sondern auch therapeutische Maßnahme wie eine Operation oder die Verabreichung von Medikamenten [199].

Die für diese Maßnahmen notwendige Einverständniserklärung ist nur wirksam, wenn der Patient hinreichend aufgeklärt wurde und von seinem Selbstbestimmungsrecht Gebrauch machen kann („informend consent“).

Sollte der Patient einwilligungsunfähig sein (z. B. Kinder, schwer geistig behinderte Personen), muss der Arzt dessen Vertreter (Erziehungsberechtigte, Bevollmächtigte für Gesundheitsangelegenheiten oder Betreuer) aufklären [200, 201].

Der Patient ist nur dann einwilligungsfähig, wenn er auch die Tragweite des Eingriffs verstehen kann. Abseits des rechtlichen Hintergrunds erhöht eine gute Aufklärung auch die Patientenzufriedenheit [37].

Eine Aufklärung sollte auch erfolgen, wenn der Patient bereits früher endoskopische Eingriffe derselben Art erfahren hat oder angibt, gut informiert zu sein. Denn viele Patienten können ihr eigenes Informations- und Wissensniveau schlecht einschätzen. Ferner geraten frühere Aufklärungen in Vergessenheit oder Details der Aufklärung sind unverstanden geblieben.

4.1.2. Aufklärende Person

Empfehlung

Die Aufklärung soll durch einen fach- und sachkundigen Arzt in für den Patienten verständlicher Form erfolgen.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

Der Arzt muss über die notwendige Fach- und Sachkenntnis zur Sedierung verfügen. Die Aufklärung muss in einer für den Patienten – als medizinischen Laien – behutsamen und verständlichen Weise erfolgen. Wichtig ist, dass der Patient die Bedeutung und Tragweite des Eingriffs einschätzen kann. Davon hat sich der Arzt im Gespräch zu überzeugen. Eine Delegation, z. B. an ärztliches Hilfspersonal, ist nicht statthaft.

4.1.3. Durchführung der Aufklärung

Empfehlung

Grundlage der Aufklärung soll das Gespräch zwischen Arzt und Patient sein. Inhalt und Umfang der Aufklärung sollen dokumentiert werden. Die Aufklärung soll rechtzeitig erfolgen.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

Das Gespräch muss patientenzentriert geführt werden, d. h. abhängig von der Auffassungsgabe und dem Umfang des Informationsbedürfnisses des Patienten. Standardisierte Aufklärungsbogen können zusätzlich verwandt werden, sie dienen aber nur der Unterstützung in der Informationsweitergabe und der Dokumentation und sind kein Ersatz für das persönliche Aufklärungsgespräch.

Zivilrechtlich hat der Arzt die Beweispflicht für die ordnungsgemäße Durchführung der Aufklärung, eine schriftliche Dokumentation ist deshalb essenziell [199].

Der Umfang der Aufklärung ist umgekehrt proportional zur Dringlichkeit des Eingriffs.

Ein Aufklärungsverzicht sollte dem Patienten darum nicht angeboten und erst recht nicht nahe gelegt werden. Wenn der Patient jedoch aus eigenem Antrieb eine Aufklärung ablehnt, ist der Aufklärungsverzicht zu dokumentieren und vom Patienten zu unterschreiben [201].

Die Bedeutung des Selbstbestimmungsrechts des Patienten verlangt zu dem Rechtzeitigkeit [202] der Einwilligungserklärung und damit auch eine Aufklärung, die eine Entscheidungsfreiheit ohne Zeitdruck gewährleistet.

Der richtige Zeitpunkt der Aufklärung hängt von den Umständen im Einzelfall ab. Ansprechbare Patienten sollten auch in Notfällen vor ihrer Einwilligung soweit aufgeklärt werden, wie es die Zeit zulässt [201].

Insgesamt sollte die Aufklärung so früh wie möglich erfolgen, es ist anzustreben, dass sie begonnen wird, wenn der Termin für den endoskopischen Eingriff vereinbart wird [201].

4.1.4. Inhalte des Aufklärungsgesprächs

Empfehlung

Das Gespräch soll Informationen über die Vorbereitung der Sedierung, verschiedene Sedierungsmethoden und deren mögliche Komplikationen umfassen. Inhalt des Gesprächs soll es auch sein, den Patienten auf die Möglichkeit hinzuweisen, auf die Sedierung zu verzichten.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

In fast allen Untersuchungen sind unerwünschte Wirkungen der Sedierung für mindestens 50% der Komplikationen verantwortlich [203]. Somit sind die Sedierungskomplikationen (Aspiration, arterielle Hypotension, Bradykardie, Apnoe usw.) typische Komplikationen und müssen mit dem Patienten ausführlich besprochen werden. Über typische Risiken der Sedierung ist unabhängig

von der Komplikationsrate aufzuklären. Auch gravierende atypische Risiken müssen aufgeklärt werden. Gleichzeitig muss die Aufklärung schonend erfolgen, der Patient darf nicht durch eine übertriebene Risikoaufklärung verängstigt werden.

Der Arzt sollte hinsichtlich des „Ob und Wie“ der Sedierung zum Berater des Patienten werden. Bezüglich der Dosis der Sedierung erscheint es sinnvoll, neben Geschlecht und Alter auch den Beunruhigungs-/Angstlevel der Patienten zu erheben, da sich diese 3 Faktoren als geeignet für die Vorhersage der Kooperation des Patienten während der Untersuchung und seiner Zufriedenheit danach erwiesen haben [105, 204, 205]. Jüngeren und ängstlicheren Patienten sowie Frauen sollte eher zu einer Sedierung geraten werden [20, 27, 30, 48, 105].

Da aber gerade bei länger dauernden Untersuchungen und diffizilen interventionellen Eingriffen (z.B. ERCP, schwierige Polypektomie) die Vermeidung von ungewollten Spontanbewegungen der Patienten durch eine Sedierung in der Regel erforderlich [11, 23, 91, 206] erscheint, sollte dies auch den Patienten gegenüber begründet werden.

Kommt der Patient zu Schaden, indem er die Zustimmung aufgrund einer zu „harten“ Aufklärung zu einer notwendigen Untersuchung verweigert, trägt der Arzt die Verantwortung [207]. Wenn entweder der Patient in eine hohe ASA-Risikoklasse fällt [37] oder wenn die Einrichtung und das Personal nicht ausreichen, um die Sedierung fachgerecht durchzuführen, kann eine Sedierung auch abgelehnt werden. In diesen Fällen muss der Arzt dem Patienten erklären, warum keine Sedierung erfolgen kann.

Ob über die Möglichkeit des Todes durch den Eingriff aufgeklärt werden muss, ist umstritten, in 2 Urteilen der Oberlandesgerichte Stuttgart [207, 208] und einem Urteil des Oberlandesgerichts Zweibrücken [209] wurde gefordert, dass der Patient vor der Koloskopie schonend darüber informiert werden müsste, dass er an den Folgen einer Perforation versterben könnte. Im anderen Fall wurde eingefordert, dass die Patientin darüber informiert wurde, dass sie durch eine ERCP versterben kann.

4.1.5. Sicherungsaufklärung (Verhalten nach der Sedierung) Empfehlung

Der Patient soll über das korrekte Verhalten nach der Sedierung und der Entlassung aus der ambulanten Therapie aufgeklärt werden. Er soll ein Informationsblatt ausgehändigt bekommen.
Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

Anmerkungen

Verhalten nach der Untersuchung (Sicherungsaufklärung): Ambulant untersuchte Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie einer Begleitperson bedürfen, die sie zumindest sicher nach Hause bringt und sie möglichst auch für einige Stunden beobachtet. Alle Patienten, die eine Sedierung erhalten haben, sind darüber hinaus darauf hinzuweisen, dass sie am Untersuchungstag nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen dürfen, insbesondere nicht ein Fahrzeug führen, keine schwierigen Maschinen bedienen, keinen Alkohol trinken und keine wichtigen oder rechtlich bindenden Entscheidungen treffen dürfen. Grundsätzlich ist allen Patienten eine telefonische Kontaktmöglichkeit zum Arzt oder Klinikum zu benennen für den Fall, dass nach der Endoskopie Befindlichkeitsstörungen oder Blutungen auftreten [11, 23, 201, 210]. Die Aufklärungen über die Verhaltensmaßnahme für die Zeit nach der Untersuchung sollten dem Patienten schriftlich an die Hand gegeben werden [11, 201, 210]. Bei kritischen Prozeduren oder Patienten

war hier ein Telefonanruf am nächsten Tag wirksamer als eine schriftliche Erinnerung [211].

4.2. Voraussetzung für die Durchführung der Sedierung Empfehlung

Voraussetzung für eine Sedierung ist ein permanenter intravenöser Zugang.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkung

Die Verabreichung von Sedativa erfordert prinzipiell einen peripher-venösen Zugang.

In einer vergleichenden Studie von Smith et al. [212] zur Funktionstüchtigkeit von Butterfly und Venenverweilkanüle 1 h nach erfolgter Endoskopie, also einem Zeitraum, in dem die Halbwertszeit der meisten Benzodiazepine und Opiate nicht einmal erreicht ist, waren nur noch 44% der Butterflies funktionstüchtig, während 98% der Venenverweilkanülen noch funktionstüchtig waren.

4.3. Sicherung vitaler Funktionen Empfehlung

Sedierte Patienten sollen prophylaktisch Sauerstoff über eine Nasensonde erhalten.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkung

Zwischenfälle, die auf eine Sedierung zurückzuführen sind, sind in erster Linie kardiopulmonale Ereignisse [203]. Diese machen etwa die Hälfte aller Komplikationen in der Endoskopie aus und können je nach Risiko des Patienten bei Gastroskopen auch ohne Sedierung auftreten [213]. Die Häufigkeit kardiopulmonaler Ereignisse wird in der älteren Literatur und unter Verwendung von Benzodiazepinen um 5% beziffert [124]. In neueren Studien mit Propofol zwischen 0,0 und 0,65% und in einer großen Beobachtungsstudie über die Vorsorge-Koloskopie aus Deutschland mit 0,1%, wobei 80% der Untersuchungen mit Sedierung durchgeführt wurden, eine Spezifikation der Medikamente aber nicht angegeben war [214]. Besonders ältere Patienten sind für eine Hypoxie unter Sedierung gefährdet [13, 103].

Eine prophylaktische Sauerstoffgabe über eine Nasensonde kann die Häufigkeit hypoxämischer Ereignisse signifikant vermindern [215–217]. Allerdings gibt es auch Hinweise, dass die prophylaktische Sauerstoffgabe die frühzeitige Detektion von hypoxämischen Ereignissen mittels Pulsoxymetrie verzögern kann [20].

4.4. Zwischenfallmanagement

4.4.1. Hypoxie

Eine Hypoxie liegt vor bei einem Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90%, gemessen mit dem Pulsoximeter. Bei den meisten Pulsoximetern wird die Höhe der Sauerstoffsättigung durch die Tonhöhe des Impulses angezeigt. Sinkt also die Tonfrequenz oder die digital sichtbare Sauerstoffsättigung kontinuierlich ab, müssen Gegenmaßnahmen getroffen werden. Diese bestehen zunächst darin, dass man den Patienten laut auffordert und durch taktile Reize anregt, tiefer zu atmen. In Rückenlage kann durch Esmarch-Handgriff das Kinn nach oben gezogen werden, sodass der Patient wieder frei durch den Mund atmen kann, evtl. hilft hier das Einlegen eines Güdel- oder Wendel-Tubus. Außerdem sollte der Sauerstofffluss erhöht werden (z.B. von 2 auf 4–5 l/min).

Sollte der Patient unter diesen Maßnahmen keine Spontanatmung entwickeln, muss die Atemhilfe weiter fortgesetzt werden. Der Atemweg ist dann instrumentell zu sichern (z.B. Intubation).

Im Falle einer Sedierung mit Benzodiazepinen ist zusätzlich sofort der Antagonist Flumazenil intravenös zu verabreichen, wodurch eine Beatmung häufig vermieden werden kann. Ansonsten soll bei einer Hypoxie unter Benzodiazepinen gleich verfahren werden wie unter Propofol.

4.4.2. Herzrhythmusstörungen

4.4.2.1. Allgemeines

Allein die endoskopische Intubation des Kolons erzeugt beim unsedierten Patienten ein Übergewicht des sympathischen autotregulativen Nervensystems [218] und erhöht damit die Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Ereignisse. Der Einfluss auf die Herzfrequenz-Variabilität wird aber durch eine Sedierung noch verstärkt [219]. Kardiopulmonale Ereignisse können aber auch bei unsedierten Patienten während der Gastroskopie beobachtet werden [140].

4.4.2.2. Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Über interventionspflichtige Tachykardien wird in der Literatur nicht berichtet, lediglich über gehäufte supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen [220]. Im Notfall sollten Antiarrhythmika der Klasse Ia-IV und ein Defibrillator nach den Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften [221] bereitgehalten werden.

4.4.2.3. Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Insbesondere bei der Koloskopie mit oder ohne Sedierung treten mitunter Bradykardien auf. Die Häufigkeit wird mit 0,5% angegeben [189], wobei aber nur bei einem Drittel der Patienten eine medikamentöse Intervention erforderlich war. Die Intervention besteht aus der Gabe von 0,5 mg Atropin i.v., evtl. wiederholt bis 3 mg und/oder Adrenalin 0,02 – 0,1 mg i.v., in bedrohlichen Fällen Reanimation mit Herzmassage [221].

4.4.3. Arterielle Hypotonien

Die Häufigkeit einer arteriellen Hypotension bei Koloskopie schwankt je nach Definition zwischen 0,3% [189] und 3 – 19% [218]. Im Falle einer arteriellen Hypotension besteht die Intervention in der Infusion von physiologischer Kochsalzlösung. Die prophylaktische Infusion bei allen Koloskopien wird nicht empfohlen [222], ist aber bei älteren exsikkierten Patienten durchaus sinnvoll. Auch bei länger dauernden Eingriffen unter Propofol-Sedierung kann, wegen der ausgeprägten blutdrucksenkenden Eigenschaften von Propofol, die prophylaktische intravenöse Gabe von Flüssigkeit als sinnvoll erachtet werden.

4.4.4. Myokardiale Ischämien

Myokardiale Ischämien können während der Endoskopie bei sedierten und unsedierten Patienten auftreten. In einer prospektiven Studie wurde eine ST-Segmentdepression in 7% der koloskopierten Patienten beschrieben, wobei 3/4 der Ereignisse vor der eigentlichen Endoskopie auftraten [223]. ST-Senkungen können durch Sauerstoff-Supplementation während der Endoskopie signifikant verringert werden [217]. In der Literatur wird ein Fall eines Herzinfarkts während der Koloskopie beschrieben [155].

4.4.5. Seltene Ereignisse bei Sedierung

Selten werden bei Endoskopien von sedierten Patienten Allergien oder lokale Schmerzreaktionen (meist bei Injektion in kleine Venen) beobachtet. Bei 80000 Koloskopien wurde eine allergische Reaktion gegen Midazolam beobachtet [205].

5. Qualitätsziele: Interne Qualitätssicherung/Entlassungskriterien/ „Street-Fitness“/Arbeitsfähigkeit/ Dokumentation/„Benchmarking“

Um eine hohe Ergebnissqualität in einem Prozess erreichen zu können, bedarf es zunächst der Festlegung und Einhaltung von Qualitätszielen.

Die Moderation des Entwicklungsprozesses von Qualitätsmessverfahren folgt einem fest strukturierten Ablauf und beginnt mit der Definition der Qualitätsziele. Qualitätsziele können sich auf den Versorgungsprozess oder auf das Behandlungsergebnis beziehen. In der internationalen Literatur wird anstelle des Qualitätsziels oft ein „Indicator statement“ festgelegt.

Am Anfang steht die Ergänzung des Halbsatzes „Gute Qualität ist, wenn“

- ▶ Patienten sich durch optimale Aufklärung selbstständig für oder gegen eine Sedierungsform entscheiden können,
- ▶ Patienten eine adäquate, individuell an die Bedürfnisse und den Gesundheitszustand angepasste Sedierung im Rahmen der gastrointestinalen Endoskopie erhalten,
- ▶ eine hohe Patientenakzeptanz für endoskopische Untersuchungen insbesondere im Rahmen der Vorsorge erzielt werden kann,
- ▶ Endoskopiker optimale Untersuchungsbedingungen durch die Sedierung haben,
- ▶ Patienten durch ein adäquates Monitoring während der Sedierung keine Komplikationen erleiden bzw. eine hohe Patientensicherheit durch Minimierung der sedierungsbezogenen Komplikationsrate erzielt werden kann,
- ▶ Patienten im Falle von unvorhersehbaren Komplikationen nach den Regeln der Wissenschaft schnell und sorgfältig behandelt werden,
- ▶ Patienten bis zur Entlassung ausreichend betreut werden,
- ▶ Patienten erst entlassen werden, wenn durch die u.U. noch nicht vollständig abgeklungene Wirkung der Medikamente keine schwerwiegende Beeinträchtigung mehr nachweisbar ist.

Die oben benannten Punkte sollen zur Optimierung und Einhaltung der definierten Qualitätsziele beitragen.

Da dies die erste Version einer S3-Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie ist und für dieses Thema nur eine sehr begrenzte Datenlage zur Verfügung steht, wurden über die Qualitätsziele hinaus noch keine expliziten Indikatoren mit Referenzbereichen definiert.

Die Leitliniengruppe befand, dass hierfür zunächst umfassende Daten aus der Versorgungspraxis erhoben werden sollten, um zu prüfen, inwieweit die hier vorgeschlagenen Qualitätsziele bereits abgebildet werden. Anhand dieser Ergebnisse ist eine weitere Konkretisierung der Qualitätsindikatoren entsprechend den BQS-Verfahren (siehe www.bqs-online.de, Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung) im Rahmen der Aktualisierung angestrebt.

5.1. Interne Qualitätssicherung Empfehlung

Es soll eine schriftliche und klar verständliche Ablaufplanung für die Durchführung von Sedierungen, die Überwachung der Patienten

ten nach der Sedierung, die Entlassungskriterien in den ambulanten bzw. allgemein-stationären Bereich sowie hinsichtlich eines möglichen Komplikationsmanagements vorliegen. Die jeweiligen Zuständigkeiten sollen hierbei klar definiert sein.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

5.2. Entlassungskriterien

5.2.1. Patienteninstruktionen

Empfehlung

Die Entlassung der Patienten sollte in Begleitung erfolgen. Weiterhin soll der Patient schriftliche Instruktionen einschließlich einer 24-h-erreichbaren Notfalltelefonnummer für den Fall von Komplikationen erhalten.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

5.2.2. Minimalkriterien für die Entlassung

Empfehlung

Die Minimalkriterien für die Entlassung (gemäß des „Report of the Working Party on Guidelines for Sedation by Non-Anaesthetists“ [225]) sollen erfüllt und dokumentiert sein.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens (► Tab. 13).

5.2.3. Verwendung von Score-Systemen für die Entlassung

Empfehlung

Score-Systeme (z. B. Aldrete-Score) sollten nicht alleine zur Beurteilung der Entlassungsfähigkeit verwendet werden, da sie die psychomotorische Funktion der Patienten nicht valide beurteilen können.

Empfehlungsgrad: B, Evidenzstärke 2b, starker Konsens.

Anmerkung

Die Verwendung eines modifizierten Aldrete-Scores [226] ermöglicht nur Aussagen zu den Vitalfunktionen des Patienten, aber nicht zur psychomotorischen Leistungsfähigkeit. Diese ist bei Erreichen eines maximalen Score-Wertes noch erheblich eingeschränkt [227].

Auch wenn Patienten nach einer Sedierung stabile Vitalzeichen zeigen und ausreichend wach erscheinen, ist bekannt, dass bei Verwendung mittellang wirkender Substanzen (z. B. Dormicum, Pethidin) eine verlängerte Phase von Amnesie und eine Beeinträchtigung des Urteilsvermögens sowie der Reflexe vorhanden sind.

Bei Patienten, die im Rahmen einer Koloskopie mit dem häufig verwendeten Sedierungsregime Midazolam plus Opiat sediert werden, sind Reaktionszeit, Feinmotorik und die Wahrnehmung zumindest für 30 min nach der Untersuchung eingeschränkt. Die Studiendaten zeigen, dass die verbleibenden Nachwirkungen von Midazolam unterschiedliche Aspekte der psychomotorischen Funktion für mindestens eine Stunde nach der Applikation beeinträchtigen [227, 228]. Midazolam scheint hier der Hauptgrund für die anhaltende psychomotorische Funktionseinschränkung nach Sedierung zu sein [229]. Ein ähnliches Ergebnis erbrachte auch die Studie von Thapar et al. [229], in der die Wirkung von Midazolam mit Fentanyl und Propofol verglichen wurde.

5.3. „Street-Fitness“

5.3.1. Verkehrstauglichkeit

Empfehlung

Die aktive und passive Teilnahme am Straßenverkehr soll in Abhängigkeit von der Halbwertszeit der verwendeten Substanzen und vom Risikoprofil des Patienten zum Entlassungszeitpunkt individuell entschieden werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 1b, starker Konsens.

Tab. 13 Minimalkriterien für die Entlassung nach sedierter Endoskopie (nach [225]).

Gehen ohne Hilfe
komplette (oder weitgehende) Schmerzfreiheit
orale Flüssigkeitsaufnahme ohne Schwierigkeiten
fehlende oder minimale Übelkeit
ausreichende Nachsorge zu Hause gegeben
ggf. nochmaliger Hinweis auf typische Anzeichen von Komplikationen durch den Arzt, Notfalltelefonnummer mitgeben
Entlassung in Begleitung

Anmerkung

Die Normalisierung der psychomotorischen Funktion am Untersuchungstag hängt entscheidend von der Halbwertszeit der verwendeten Substanz ab, wobei kurz wirksame Substanzen einen Vorteil bieten.

In einer Studie von Riphaut et al. [8] an 98 Patienten, die im Rahmen der Gastroskopie und Koloskopie entweder mittels Propofol oder Midazolam/Pethidin sediert wurden, zeigte sich 2 h nach der Sedierung mit Propofol im Vergleich zu Midazolam/Pethidin keine Einschränkung der psychomotorischen Fähigkeiten (unter Verwendung eines Fahrsimulators).

Nach Verwendung von kurz wirksamen Hypnotika (z. B. Propofol) scheint unter Berücksichtigung der Halbwertszeit die Verkehrstauglichkeit wiederhergestellt zu sein. Gleichwohl wird aufgrund der in der vorliegenden Studie geringen Fallzahlen derzeit allenfalls die Benutzung von Bus und Bahn (auch ohne Begleitperson) für möglich gehalten. Für das Führen eines Kraftfahrzeugs/Fahrrads bedarf es jedoch weiterer großer Feldstudien.

Die derzeit geltenden Empfehlungen der einzelnen Fachgesellschaften [9–11], für 24 h weder aktiv noch passiv am Straßenverkehr teilzunehmen, erscheint bei fehlender Evidenz für die Festlegung dieses Zeitraums, insbesondere bei der Verwendung von ultrakurz wirksamen Substanzen, wie Propofol und Remifentanyl, als zu weit gefasst.

Bereits in einer ganzen Reihe von Studien von Kortilla et al. [230–232] aus den 70er-Jahren, in denen die psychomotorischen Fähigkeiten nach Sedierung mit verschiedenen Substanzen untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass selbst bei der Verwendung von Benzodiazepinen in einer höheren Dosierung (Diazepam 0,45 mg/kg/KG) die psychomotorischen Funktionen bereits nach 10 h nicht mehr eingeschränkt waren [231]. Lediglich bei der heute im Rahmen der Endoskopie nicht mehr üblichen Verwendung von 75 mg Dolantin i. m. zeigten sich die psychomotorischen Fähigkeiten für bis zu 12 h eingeschränkt, sodass hier die Empfehlung eines „Fahrverbots“ für 24 h gerechtfertigt erscheint [230].

5.4. Dokumentation

Empfehlung

Die Akte oder das Dokumentationsblatt soll eine zeitabhängige Dokumentation der Vitalparameter (Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und Blutdruck), der verwendeten Medikamente mit Namen und Dosierung sowie der Gabe intravenöser Flüssigkeit enthalten und Angaben darüber machen, ob und in welcher Flussrate der Patient Sauerstoff erhalten hat. Idealerweise sollen periodisch auch der Sedierungsgrad und Schmerzangaben des Patienten dokumentiert werden.

Empfehlungsgrad: A, Evidenzstärke 5, starker Konsens.

5.4.1. Allgemeines

Die Dokumentation ist ein essenzieller Bestandteil der Patientenfürsorge und soll während aller Phasen der Untersuchung durchgeführt werden.

Hierzu zählen

- ▶ die präinterventionelle Einschätzung des Patienten,
- ▶ die Aufklärung des Patienten,
- ▶ das Monitoring während der Untersuchung,
- ▶ die Patientenerholung,
- ▶ die Patientenentlassung.

Idealerweise sollte hier ein standardisierter Dokumentationsbogen verwandt werden, da hierdurch die Einhaltung der Dokumentation verbessert werden kann [233].

5.4.2. Arbeitsunfähigkeit

Empfehlung

Die Dauer einer Arbeitsunfähigkeit soll individuell, arbeitsplatzkonkret und unter Berücksichtigung der Dauer und Tiefe der Sedierung sowie der verwendeten Substanz beurteilt werden.

Empfehlungsgrad: 0, Evidenzstärke 5, Konsens.

Anmerkung

Eine generelle Empfehlung über die Dauer einer Arbeitsunfähigkeit kann nach der Verwendung von Sedativa und Analgetika im Rahmen gastrointestinaler Endoskopien nicht abgegeben werden. Die üblichen Empfehlungen einer generellen Arbeitsunfähigkeit von 24 Stunden nach einer Sedierung können bei Verwendung kurzwirksamer Pharmaka als zu weit gefasst angesehen werden.

5.5. Benchmarking

Empfehlung

Alle Komplikationen (Abfall der Sauerstoffsättigung, Hypotonien, Maskenbeatmungen, Inkubationen und Todesfälle), die bei der Endoskopie mit und ohne Sedierung auftreten, sollten dokumentiert werden.

Empfehlungsgrad: 0, Evidenzstärke 5, Konsens.

Anmerkungen

„Benchmark“ bedeutet übertragen die Orientierungsgröße (Kennzahl) bzw. die Gesamtheit der Vergleichsgrößen für eine relative Bewertung eines Produkts, einer Dienstleistung oder einer Organisationseinheit im wettbewerblichen Vergleich.

Die wesentliche Orientierungsgröße bei der Sedierung im Rahmen der gastrointestinalen Endoskopie sollte eine möglichst geringe Komplikationsrate sein.

Eine bundesweite Erhebung sämtlicher endoskopischer Untersuchungen und assoziierter Komplikationen mit und ohne Sedierung ist erstrebenswert.

Die o. a. Komplikationen sollten zentral registriert und entsprechend ausgewertet werden, um nachfolgend Prozessabläufe optimieren zu können.

Literatur

- 1 Daneshmend TK, Bell GD, Logan RF. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey. *Gut* 1991; 32: 12–15
- 2 Keefe EB, O'Connor KW. ASGE survey of endoscopic sedation and monitoring practices. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 13–18
- 3 Froehlich F, Gonvers JJ, Fried M. Conscious sedation, clinically relevant complications and monitoring of endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy* 1994; 26: 231–234

- 4 Frühmorgen P, Kriel L. Guidelines of the German Society of Digestive and Metabolic Diseases. Guidelines for endoscopic colorectal polypectomy with the sling. *German Society of Digestive and Metabolic Diseases. Gastroenterol* 1998; 36: 117–119
- 5 Riphaut A, Rabofski M, Wehrmann T. Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie in Deutschland. *Z-Gastroenterol* 2007; 45: 782
- 6 Carlsson U, Grattidge P. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of propofol and midazolam. *Endoscopy* 1995; 27: 240–243
- 7 Patterson KW, Casey PB, Murray JP et al. Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy: comparison with midazolam. *Br J Anaesth* 1991; 67: 108–111
- 8 Riphaut A, Gstettenbauer T, Frenz MB et al. Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2006; 38: 677–683
- 9 Clinical Practice Guidelines: Safety and Sedation During Endoscopic Procedures. *Gut* 2003. http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/sedation.doc
- 10 Stufe 1 Leitlinie Sedierung und Analgesie (Analgesosedierung) von Patienten durch Nicht-Anästhesisten. 2008. http://www.dgai.de/06pdf/13_573-Leitlinie.pdf, <http://intranet/awmf11/001-011.htm>
- 11 Hofmann C, Jung M. Sedierung und Überwachung bei endoskopischen Eingriffen. 2003. <http://www.dgvs.de/media/1.2.Sedierung-ueberwachung.pdf>
- 12 Kulling D, Rothenbuhler R, Inauen W. Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 679–682
- 13 Heuss LT, Drewe J, Schnieper P et al. Patient-controlled versus nurse-administered sedation with propofol during colonoscopy. A prospective randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 511–518
- 14 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
- 15 Rex DK, Heuss LT, Walker JA et al. Trained registered nurses/endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy. *Gastroenterology* 2005; 129: 1384–1391
- 16 Rex DK, Overley C, Kinser K et al. Safety of propofol administered by registered nurses with gastroenterologist supervision in 2000 endoscopic cases. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1159–1163
- 17 Walker JA, McIntyre RD, Schleinitz PF et al. Nurse-administered propofol sedation without anesthesia specialists in 9152 endoscopic cases in an ambulatory surgery center. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1744–1750
- 18 Tohda G, Higashi S, Wakahara S et al. Propofol sedation during endoscopic procedures: safe and effective administration by registered nurses supervised by endoscopists. *Endoscopy* 2006; 38: 360–367
- 19 American Society of Anesthesiologists Task Force. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004–1017
- 20 American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 58: 317–322
- 21 American Society of Anesthesiologist. Practice guidelines for post-anesthetic care: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2002; 96: 742–752
- 22 Joint statement of a Working from the American College of Gastroenterology (ACG), the American Gastroenterological (AGA), and the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Recommendations on the administration of sedation for the performance of endoscopic procedures. 2006. www.gi.org/physicians/nataffairs/trisociety.asp
- 23 Schreiber F. Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology (OGGH) – guidelines on sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2007; 39: 259–262
- 24 American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for training in patient monitoring and sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc* 1998; 48 (6): 669–671
- 25 Waring JP, Baron TH, Hirota WK et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 317–322

- 26 Probert CS, Jayanthi V, Quinn J *et al.* Information requirements and sedation preferences of patients undergoing endoscopy of the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1991; 23: 218–219
- 27 Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 554–559
- 28 Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T *et al.* Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 560–565
- 29 Yoruk G, Aksoz K, Unsal B *et al.* Colonoscopy without sedation. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14: 59–63
- 30 Early DS, Saifuddin T, Johnson JC *et al.* Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1862–1865
- 31 Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN *et al.* Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 967–974
- 32 Thompson DG, Lennard-Jones JE, Evans SJ *et al.* Patients appreciate premedication for endoscopy. *Lancet* 1980; 2: 469–470
- 33 Dillon M, Brown S, Casey W *et al.* Colonoscopy under general anesthesia in children. *Pediatrics* 1998; 102: 381–383
- 34 Ely EW *et al.* Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Score (RASS). *JAMA* 2003; 289: 2983–2991
- 35 Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J *et al.* AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007; 133: 675–701
- 36 Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA* 1961; 178: 261–266
- 37 *American Society of Anesthesiologists.* Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 1996; 84: 459–471
- 38 *Society of Gastroenterology Nurses and Associates.* SGNA position statement: Statement on the use of sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 2003; 26: 209–211
- 39 *Society of Gastroenterology Nurses and Associates.* SGNA position statement. Statement on the use of sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 2004; 27: 142–144
- 40 Faigel DO, Baron TH, Goldstein JL *et al.* Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 613–617
- 41 *American Society for gastrointestinal Endoscopy.* Sedation and monitoring of patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995; 42: 626–629
- 42 *Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin.* Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin Airway management. *AWMF* 2004; 45: 302–306
- 43 Koch DG, Arguedas MR, Fallon MB. Risk of aspiration pneumonia in suspected variceal hemorrhage: the value of prophylactic endotracheal intubation prior to endoscopy. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 2225–2228
- 44 Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 58–61
- 45 *Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin.* Vereinbarung des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. Verantwortung für die prä-, intra- und postoperative Lagerung des Patienten. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 1987; AWMF 65.41
- 46 Olithselvan A, McIntyre AS, Gorard DA. Are patients' sedation preferences at gastroscopy influenced by preceding patients' decisions? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 989–992
- 47 Campo R, Brullet E, Montserrat A *et al.* Identification of factors that influence tolerance of upper gastrointestinal endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 201–204
- 48 Subramanian S, Liangpunsakul S, Rex DK. Preprocedure patient values regarding sedation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 516–519
- 49 Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S *et al.* Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004; 9: 1692–1699
- 50 Hedenbro JL, Ekelund M, Aberg T *et al.* Oral sedation for diagnostic upper endoscopy. *Endoscopy* 1991; 23: 8–10
- 51 Kinoshita Y, Ishido S, Nishiyama K *et al.* Arterial oxygen saturation, blood pressure, and pulse rate during upper gastrointestinal endoscopy – influence of sedation and age. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 656–660
- 52 Yuno K, Iishi H, Tatsuta M *et al.* Intravenous midazolam as a sedative for colonoscopy: a randomized, double-blind clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 981–984
- 53 Marriott P, Laasch HU, Wilbraham L *et al.* Conscious sedation for endoscopic and non-endoscopic interventional gastrointestinal procedures: meeting patients' expectations, missing the standard. *Clin Radiol* 2004; 59: 180–185
- 54 Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M *et al.* Is routinely given conscious sedation of benefit during colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 566–572
- 55 Walmsley RS, Montgomery SM. Factors affecting patient tolerance of upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 253–255
- 56 Roseveare C, Seavell C, Patel P *et al.* Patient-controlled sedation and analgesia, using propofol and alfentanil, during colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998; 30: 768–773
- 57 Ulmer BJ, Hansen JJ, Overley CA *et al.* Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 425–432
- 58 Vargo JJ, Zuccaro Jr G, Dumot JA *et al.* Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 2002; 123: 373–375
- 59 Sipe BW, Rex DK, Latinovich D *et al.* Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 815–825
- 60 Weston BR, Chadalawada V, Chalasani N *et al.* Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2440–2447
- 61 Mui LM, Teoh AY, Ng EK *et al.* Premedication with orally administered midazolam in adults undergoing diagnostic upper endoscopy: a double-blind placebo-controlled randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 195–200
- 62 von Delius S, Hollweck R, Schmid RM *et al.* Midazolam-pain, but one cannot remember it: a survey among Southern German endoscopists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 465–470
- 63 Laluna L, Allen ML, Dimarino Jr AJ. The comparison of midazolam and topical lidocaine spray versus the combination of midazolam, meperidine, and topical lidocaine spray to sedate patients for upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 289–293
- 64 Ng JM, Kong CF, Nyam D. Patient-controlled sedation with propofol for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 8–13
- 65 Patel S, Vargo JJ, Khandwala F *et al.* Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2689–2695
- 66 Jung M, Hofmann C, Kiesslich R *et al.* Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 2000; 32: 233–238
- 67 Wehrmann T, Kokabpick H, Jacobi V *et al.* Long-term results of endoscopic injection of botulinum toxin in elderly achalasic patients with tortuous megaesophagus or epiphrenic diverticulum. *Endoscopy* 1999; 31: 352–358
- 68 Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A *et al.* Propofol for sedation in gastroscopy – a randomized comparison with midazolam. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 589–595
- 69 Koshy G, Nair S, Norkus EP *et al.* Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1476–1479
- 70 Reimann FM, Samson U, Derad I *et al.* Synergistic sedation with low-dose midazolam and propofol for colonoscopies. *Endoscopy* 2000; 32: 239–244
- 71 Heuss LT, Schmieper P, Drewe J *et al.* Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1493–1501
- 72 Kazama T, Takeuchi K, Ikeda K *et al.* Optimal propofol plasma concentration during upper gastrointestinal endoscopy in young, middle-aged, and elderly patients. *Anesthesiology* 2000; 93: 662–669

- 73 *Rex DK, Overley CA, Walker J.* Registered nurse-administered propofol sedation for upper endoscopy and colonoscopy: Why? When? How? *Rev Gastroenterol Disord* 2003; 3: 70–80
- 74 *Gottschling S, Larsen R, Meyer S et al.* Acute pancreatitis induced by short-term propofol administration. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 1006–1008
- 75 *Jawaid Q, Presti ME, Neuschwander-Tetri BA et al.* Acute pancreatitis after single-dose exposure to propofol: a case report and review of literature. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 614–618
- 76 *Fodale V, La Monaca E.* Propofol infusion syndrome: an overview of a perplexing disease. *Drug Saf* 2008; 31: 293–303
- 77 *Kulling D, Fantin AC, Biro P et al.* Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 1–7
- 78 *Bright E, Roseveare C, Dalgleish D et al.* Patient-controlled sedation for colonoscopy: a randomized trial comparing patient-controlled administration of propofol and alfentanil with physician-administered midazolam and pethidine. *Endoscopy* 2003; 35: 683–687
- 79 *Lee DW, Chan AC, Sze TS et al.* Patient-controlled sedation versus intravenous sedation for colonoscopy in elderly patients: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 629–632
- 80 *Crepeau T, Poincloux L, Bonny C et al.* Significance of patient-controlled sedation during colonoscopy. Results from a prospective randomized controlled study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 1090–1096
- 81 *Lee DW, Chan AC, Wong SK et al.* The safety, feasibility, and acceptability of patient-controlled sedation for colonoscopy: prospective study. *Hong Kong Med J* 2004; 10: 84–88
- 82 *Egan TD, Kern SE, Johnson KB et al.* The pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in a modified cyclodextrin formulation (Captisol) versus propofol in a lipid formulation (Diprivan): an electroencephalographic and hemodynamic study in a porcine model. *Anesth Analg* 2003; 97: 72–79
- 83 *Fanti L, Agostoni M, Arcidiacono PG et al.* Target-controlled infusion during monitored anesthesia care in patients undergoing EUS: propofol alone versus midazolam plus propofol. A prospective double-blind randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 81–86
- 84 *Leslie K, Absalom A, Kenny GN.* Closed loop control of sedation for colonoscopy using the Bispectral Index. *Anaesthesia* 2002; 57: 693–697
- 85 *Campbell L, Imrie G, Doherty P et al.* Patient maintained sedation for colonoscopy using a target controlled infusion of propofol. *Anaesthesia* 2004; 59: 127–132
- 86 *Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R et al.* Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 14–17
- 87 *Stonell CA, Leslie K, Absalom AR.* Effect-site targeted patient-controlled sedation with propofol: comparison with anaesthetist administration for colonoscopy. *Anaesthesia* 2006; 61: 240–247
- 88 *Pambianco J, Meroric J, Martin R.* Feasibility assessment of computer assisted personalized sedation: a sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63 (5): AB 189
- 89 *Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR et al.* Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62: 310–324
- 90 *Donnelly MB, Scott WA, Daly DS.* Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparison of alfentanil-midazolam and meperidine-diazepam. *Can J Anaesth* 1994; 41: 1161–1165
- 91 *Ginsberg GG, Lewis JH, Gallagher JE et al.* Diazepam versus midazolam for colonoscopy: a prospective evaluation of predicted versus actual dosing requirements. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 651–656
- 92 *Macken E, Gevers AM, Hendrickx A et al.* Midazolam versus diazepam in lipid emulsion as conscious sedation for colonoscopy with or without reversal of sedation with flumazenil. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 57–61
- 93 *Lavies NG, Creasy T, Harris K et al.* Arterial oxygen saturation during upper gastrointestinal endoscopy: influence of sedation and operator experience. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 618–622
- 94 *Carrougher JG, Kadakia S, Shaffer RT et al.* Venous complications of midazolam versus diazepam. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 396–399
- 95 *Ladas SD, Aabakken L, Rey JF et al.* Use of sedation for routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy Survey of National Endoscopy Society Members. *Digestion* 2006; 74: 69–77
- 96 *Zakko SF, Seifert HA, Gross JB.* A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 684–689
- 97 *Cantor DS, Baldrige ET.* Premedication with meperidine and diazepam for upper gastrointestinal endoscopy precludes the need for topical anesthesia. *Gastrointest Endosc* 1986; 32: 339–341
- 98 *Lee MG, Hanna W, Harding H.* Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 82–84
- 99 *Lader M, Morton S.* Benzodiazepine problems. *Br J Addict* 1991; 86: 823–828
- 100 *Christe C, Janssens JP, Armenian B et al.* Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy in older persons: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1398–1403
- 101 *Froehlich F, Schwizer W, Thorens J et al.* Conscious sedation for gastroscopy: patient tolerance and cardiorespiratory parameters. *Gastroenterology* 1995; 108: 697–704
- 102 *Froehlich F, Thorens J, Schwizer W et al.* Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 1–9
- 103 *Yano H, Iishi H, Tatsuta M et al.* Oxygen desaturation during sedation for colonoscopy in elderly patients. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 2138–2141
- 104 *Hirsh I, Vaissler A, Chernin J et al.* Fentanyl or tramadol, with midazolam, for outpatient colonoscopy: analgesia, sedation, and safety. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1946–1951
- 105 *Lee SY, Son HJ, Lee JM et al.* Identification of factors that influence conscious sedation in gastrointestinal endoscopy. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 536–540
- 106 *Morrow JB, Zuccaro Jr G, Conwell DL et al.* Sedation for colonoscopy using a single bolus is safe, effective, and efficient: a prospective, randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2242–2247
- 107 *Terruzzi V, Meucci G, Radaelli F et al.* Routine versus „on demand“ sedation and analgesia for colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 169–174
- 108 *Kankaria A, Lewis JH, Ginsberg G et al.* Flumazenil reversal of psychomotor impairment due to midazolam or diazepam for conscious sedation for upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 416–421
- 109 *Saletin M, Malchow H, Muhlhofer H et al.* A randomized controlled trial to evaluate the effects of flumazenil after midazolam premedication in outpatients undergoing colonoscopy. *Endoscopy* 1991; 23: 331–333
- 110 *Mora CT, Torjman M, White PF.* Sedative and ventilatory effects of midazolam infusion: effect of flumazenil reversal. *Can J Anaesth* 1995; 42: 677–684
- 111 *Carter AS, Bell GD, Coady T et al.* Speed of reversal of midazolam-induced respiratory depression by flumazenil – a study in patients undergoing upper G.I. endoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; Suppl 92: 59–64
- 112 *Andrews PJ, Wright DJ, Lamont MC.* Flumazenil in the outpatient. A study following midazolam as sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Anaesthesia* 1990; 45: 445–448
- 113 *Bartelsman JF, Sars PR, Tytgat GN.* Flumazenil used for reversal of midazolam-induced sedation in endoscopy outpatients. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: S9–S12
- 114 *Norton AC, Dundas CR.* Induction agents for day-case anaesthesia. A double-blind comparison of propofol and midazolam antagonised by flumazenil. *Anaesthesia* 1990; 45: 198–203
- 115 *Wehrmann T, Grotkamp J, Stergiou N et al.* Electroencephalogram monitoring facilitates sedation with propofol for routine ERCP: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 817–824
- 116 *Meining A, Semmler V, Kassem AM et al.* The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 2007; 39: 345–349
- 117 *Hansen JJ, Ulmer BJ, Rex DK.* Technical performance of colonoscopy in patients sedated with nurse-administered propofol. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 52–56
- 118 *Rudner R, Jalowiecki P, Kawecki P et al.* Conscious analgesia/sedation with remifentanyl and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 657–663

- 119 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
- 120 Krugliak P, Ziff B, Rusabrov Y et al. Propofol versus midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective, randomized, double-blind study. *Endoscopy* 2000; 32: 677–682
- 121 Riphaut A, Stergiou N, Wehrmann T. Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: a randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1957–1963
- 122 Wehrmann T, Riphaut A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: A risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 2007; 10: 1–7
- 123 Ishiguro T, Ishiguro C, Ishiguro G et al. Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy: comparison between the states of patients in partial and complete amnesia. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 438–440
- 124 Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE et al. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 421–427
- 125 Basu S, Krishnamurthy B, Walsh TH. Value of fentanyl in flexible sigmoidoscopy. *World J Surg* 2004; 28: 930–934
- 126 Ishido S, Kinoshita Y, Kitajima N et al. Fentanyl for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 689–692
- 127 Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D et al. Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anaesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 736–741
- 128 Green SM, Li J. Ketamine in adults: what emergency physicians need to know about patient selection and emergence reactions. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 278–281
- 129 White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine – its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119–136
- 130 Aggarwal A, Ganguly S, Anand VK et al. Efficacy and safety of intravenous ketamine for sedation and analgesia during pediatric endoscopic procedures. *Indian Pediatr* 1998; 35: 1211–1214
- 131 Gilger MA, Spearman RS, Dietrich CL et al. Safety and effectiveness of ketamine as a sedative agent for pediatric GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 659–663
- 132 Rosing C, Trinkl W, Rosing K et al. Midazolam plus ketamine as premedication for colonoscopies. A double-blind, randomized study. *Med Klin* 1991; 86: 190–193
- 133 Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S et al. A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine „sedato-analgesic cocktail“ for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007; 39: 807–812
- 134 Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S et al. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective sedation and analgesia for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 418–421
- 135 Forbes GM, Collins BJ. Nitrous oxide for colonoscopy: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 271–277
- 136 Maslekar SK, Hughes M, Skinn E et al. Randomised controlled trial of sedation for colonoscopy: entonox versus intravenous sedation. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63 (5): AB97–AB 97 S
- 137 Mui WL, Kwong WH, Li AC et al. Premedication with intravenous ketorolac trometamol (Toradol) in colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2669–2673
- 138 Lieberman DA, Wuerker CK, Katon RM. Cardiopulmonary risk of esophagogastroduodenoscopy. Role of endoscope diameter and systemic sedation. *Gastroenterology* 1985; 88: 468–472
- 139 Mizuno J, Matsuki M, Gouda Y et al. Sedation with intravenous midazolam during upper gastrointestinal endoscopy – changes in hemodynamics, oxygen saturation and memory. *Masui* 2003; 52: 976–980
- 140 Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Makkes PC et al. Patient-controlled versus anesthesiologist-controlled conscious sedation with propofol for dental treatment in anxious patients. *Anesth Analg* 1998; 86: 967–972
- 141 Ristikankare M, Julkunen R, Heikkinen M et al. Sedation, topical pharyngeal anesthesia and cardiorespiratory safety during gastroscopy. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 899–905
- 142 Boldy DA, Lever LR, Unwin PR et al. Sedation for endoscopy: midazolam or diazepam and pethidine? *Br J Anaesth* 1988; 61: 698–701
- 143 Milligan KR, Howe JP, McLoughlin J et al. Midazolam sedation for outpatient fiberoptic endoscopy: evaluation of alfentanil supplementation. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70: 304–306
- 144 Radaelli F, Meucci G, Terruzzi V et al. Single bolus of midazolam versus bolus midazolam plus meperidine for colonoscopy: a prospective, randomized, double-blind trial. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 329–335
- 145 Paspatis GA, Manolaraki M, Xirouchakis G et al. Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1963–1967
- 146 Seifert H, Schmitt TH, Gultekin T et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1207–1214
- 147 DiPalma JA, Herrera JL, Weis FR et al. Alfentanil for conscious sedation during colonoscopy. *South Med J* 1995; 88: 630–634
- 148 Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE et al. Remifentanyl used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J Clin Anesth* 2004; 16: 237–243
- 149 Rembacken BJ, Axon AT. The role of pethidine in sedation for colonoscopy. *Endoscopy* 1995; 27: 244–247
- 150 VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2209–2217
- 151 Cordruwisch W, Doroschko M, Wurbs D. Deep sedation in gastrointestinal endoscopic interventions: safety and reliability of a combination of midazolam and propofol. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 619–622
- 152 Mui LM, Ng EK, Chan KC et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of intravenously administered hyoscine N-butyl bromide in patients undergoing colonoscopy with patient-controlled sedation. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 22–27
- 153 Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO et al. Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 955–963
- 154 Iber FL, Sutberry M, Gupta R et al. Evaluation of complications during and after conscious sedation for endoscopy using pulse oximetry. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 620–625
- 155 Thompson AM, Park KG, Kerr F et al. Safety of fiberoptic endoscopy: analysis of cardiorespiratory events. *Br J Surg* 1992; 79: 1046–1049
- 156 Assy N, Rosser BG, Grahame GR et al. Risk of sedation for upper GI endoscopy exacerbating subclinical hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 690–694
- 157 Vasudevan AE, Goh KL, Bulgiba AM. Impairment of psychomotor responses after conscious sedation in cirrhotic patients undergoing therapeutic upper GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1717–1721
- 158 Muravchick S. Anesthesia for the geriatric patient. *Clinical Anesthesia* 2001; 1205–1216
- 159 Qureshi WA, Zuckerman MJ, Adler DG et al. ASGE guideline: modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 566–569
- 160 Darling E. Practical considerations in sedating the elderly. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1997; 9: 371–380
- 161 Dhariwal A, Plevris JN, Lo NT et al. Age, anemia, and obesity-associated oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 684–688
- 162 Scholer SG, Schafer DF, Potter JF. The effect of age on the relative potency of midazolam and diazepam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 145–147
- 163 Hamdy NA, Kennedy HJ, Nicholl J et al. Sedation for gastroscopy: a comparative study of midazolam and Diazemuls in patients with and without cirrhosis. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 22: 643–647
- 164 Riphaut A, Lechowicz I, Porth J et al. Sedierung mit Propofol für endoskopische Interventionen bei Patienten mit Leberzirrhose. Ein alternatives Verfahren, um die Exacerbation einer subklinischen hepatischen Enzephalopathie zu verhindern. Eine randomisiert-kontrollierte Studie. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 784
- 165 Heuss LT, Schmieper P, Drewe J et al. Safety of propofol for conscious sedation during endoscopic procedures in high-risk patients—a prospective, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1751–1757

- 166 Harikumar R, Raj M, Paul A et al. Listening to music decreases need for sedative medication during colonoscopy: a randomized, controlled trial. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25: 3–5
- 167 Rudin D, Kiss A, Wetz RV et al. Music in the endoscopy suite: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Endoscopy* 2007; 39: 507–510
- 168 Aisenberg J, Cohen LB. Sedation in endoscopic practice. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16: 695–708
- 169 American Medical Association. The use of pulse oximetry during conscious sedation. Council on Scientific Affairs. *JAMA* 1993; 270: 1463–1468
- 170 Conigliaro R, Rossi A. Implementation of sedation guidelines in clinical practice in Italy: results of a prospective longitudinal multicenter study. *Endoscopy* 2006; 38: 1137–1143
- 171 Eisenbacher S, Heard L. Capnography in the gastroenterology lab. *Gastroenterol Nurs* 2005; 28: 99–105
- 172 Graber RG. Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 803–806
- 173 Harris JK, Froehlich F, Wietlisbach V et al. Factors associated with the technical performance of colonoscopy: An EPAGE Study. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 678–689
- 174 Jamieson J. Anesthesia and sedation in the endoscopy suite? (Influences and options). *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12: 417–423
- 175 Kulling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 443–449
- 176 Leslie K, Stonell CA. Anaesthesia and sedation for gastrointestinal endoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 431–436
- 177 Lopez RL. Subcomite de Protocolos Of The Spanish Society Of Gastrointestinal Endoscopy Seed. Sedation/analgesia guidelines for endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 685–692
- 178 Mahoney LB, Lightdale JR. Sedation of the Pediatric and Adolescent Patient for GI Procedures. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 412–421
- 179 Moos DD, Cuddeford JD. Methemoglobinemia and benzocaine. *Gastroenterol Nurs* 2007; 30: 342–345
- 180 Morlote EB, Zweng TN, Strodel WE. Hemodynamic monitoring and pulse oximetry during percutaneous gastrostomy and jejunostomy: necessity or nuisance? *Surg Endosc* 1991; 5: 130–134
- 181 Overlay CA, Rex DK. A nursing perspective on sedation and nurse-administered propofol for endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 325–333
- 182 Robbertze R, Posner KL, Domino KB. Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 436–442
- 183 Society of Gastroenterology Nurses and Associates. Guidelines for nursing care of the patient receiving sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 1997; 20 (2): Suppl 1–6
- 184 American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Training guideline for use of propofol in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (2): 167–172
- 185 Vargo JJ, Ahmad AS, Aslanian HR et al. Training in patient monitoring and sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 7–10
- 186 Zebiris J, Maurer W. Quality assurance in the endoscopy suite: sedation and monitoring. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 415–429
- 187 Silvermann W, Chotiprasidhi R, Chuttani J et al. Monitoring equipment for endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 59 (7): 761–765
- 188 Kiesslich R, Moenk S, Reinhardt K et al. Combined simulation training: a new concept and workshop is useful for crisis management in gastrointestinal endoscopy. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1031–1039
- 189 Sieg A. Propofol sedation in outpatient colonoscopy by trained practice nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective evaluation of over 3000 cases. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 697–701
- 190 Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C. Changing patterns of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy* 2005; 37: 161–166
- 191 Froehlich F, Harris JK, Wietlisbach V et al. Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: an International Observational Study (EPAGE). *Endoscopy* 2006; 38: 461–469
- 192 Anderson JL, Junkins E, Pribble C et al. Capnography and depth of sedation during propofol sedation in children. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 9–13
- 193 Levine DA, Platt SL. Novel monitoring techniques for use with procedural sedation. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 351–354
- 194 Soto RG, Fu ES, Vila Jr H et al. Capnography accurately detects apnea during monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2004; 99: 379–382, table
- 195 Vargo JJ, Zuccaro Jr G, Dumot JA et al. Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 826–831
- 196 Koniaris LG, Wilson S, Drugas G et al. Capnographic monitoring of ventilatory status during moderate (conscious) sedation. *Surg Endosc* 2003; 17: 1261–1265
- 197 Chen SC, Rex DK. An initial investigation of bispectral monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1081–1086
- 198 Drake LM, Chen SC, Rex DK. Efficacy of bispectral monitoring as an adjunct to nurse-administered propofol sedation for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2003–2007
- 199 Parzeller M, Wenk M. Aufklärung und Einwilligung bei ärztlichen Eingriffen. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 109: 576–586
- 200 Christopher J. Gastrointestinal Bleeding in the Elderly Patient. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 590–595
- 201 Hochberger J, Maiss J, Hahn EG. The use of simulators for training in GI endoscopy. *Endoscopy* 2002; 34: 727–729
- 202 Rieger H.-J. Zur Rechtzeitigkeit der Patientenaufklärung. *Dtsch Med Wochschr* 2003; 128: 1728–1729
- 203 Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 620–627
- 204 Mahajan RJ, Johnson JC, Marshall JB. Predictors of patient cooperation during gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 220–223
- 205 Pena LR, Mardini HE, Nickl NJ. Development of an instrument to assess and predict satisfaction and poor tolerance among patients undergoing endoscopic procedures. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1860–1871
- 206 Lazzaroni M, Bianchi PG. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2005; 37: 101–109
- 207 Laufs A, Uhlenbruck W. *Handbuch des Arztrechts* 2002; 3. Aufl
- 208 Med R41 – 42 OLG Stuttgart, 1986
- 209 MedR407 – 408 OLG Zweibrücken, 1995
- 210 Hochberger J. Die Einverständniserklärung zu endoskopischen Eingriffen. In: Sauerbruch T, Scheurlen C (Hrsg). *Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Durchführung endoskopischer Untersuchungen*. Stuttgart: Demter Verlag, 2002; 3. erweiterte und überarbeitete Aufl: 1–11
- 211 Hayes A, Buffum M. Educating patients after conscious sedation for gastrointestinal procedures. *Gastroenterol Nurs* 2001; 24: 54–57
- 212 Smith MR, Bell GD, Fulton B et al. A comparison of winged steel needles and Teflon cannulas in maintaining intravenous access during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 33–36
- 213 Alcain G, Guillen P, Escolar A et al. Predictive factors of oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy in nonsedated patients. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 143–147
- 214 Sieg A, Theilmeier A. Results of coloscopy screening in 2005 – an Internet-based documentation. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 379–383
- 215 Jurell KR, O'Connor KW, Slack J et al. Effect of supplemental oxygen on cardiopulmonary changes during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 665–670
- 216 Reshef R, Shiller M, Kinberg R et al. A prospective study evaluating the usefulness of continuous supplemental oxygen in various endoscopic procedures. *Isr J Med Sci* 1996; 32: 736–740
- 217 Wang CY, Ling LC, Cardosa MS et al. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of preoxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000; 55: 654–658
- 218 Ristikankare M, Julkunen R, Mattila M et al. Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 48–54
- 219 Petelenz M, Gonciarz M, Macfarlane P et al. Sympathovagal balance fluctuates during colonoscopy. *Endoscopy* 2004; 36: 508–514

- 220 *Bhalla A, Sood A, Sachdeva A et al.* Cardiorespiratory compromise under conscious sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16 (9): 585–589
- 221 *Lewalter T.* Notfall Herzrhythmusstörungen. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 104 (17): 1172–1180
- 222 *Leslie K, Tay T, Neo E.* Intravenous fluid to prevent hypotension in patients undergoing elective colonoscopy. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34: 316–321
- 223 *Ristikankare M, Julkunen R, Laitinen T et al.* Effect of conscious sedation on cardiac autonomic regulation during colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 990–996
- 224 *Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Heisenbach T.* How safe is premedication in ambulatory endoscopy in Germany. A prospective study in gastroenterology specialty practices. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 1288–1293
- 225 *Royal College of Surgeons of England Commission on the Provision of Surgical Services.* Report of the working party on guidelines for sedation by non-anesthetists. 1993. www.rcseng.ac.uk/fds/clinical_guidelines-31k
- 226 *Aldrete JA.* The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89–91
- 227 *Willey J, Vargo JJ, Connor JT et al.* Quantitative assessment of psychomotor recovery after sedation and analgesia for outpatient EGD. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 810–816
- 228 *Nuotto EJ, Korttila KT, Lichtor JL et al.* Sedation and recovery of psychomotor function after intravenous administration of various doses of midazolam and diazepam. *Anesth Analg* 1992; 74: 265–271
- 229 *Thapar P, Zacny JP, Thompson W et al.* Using alcohol as a standard to assess the degree of impairment induced by sedative and analgesic drugs used in ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1995; 82: 53–59
- 230 *Korttila K, Linnoila M.* Psychomotor skills related to driving after intramuscular administration of diazepam and meperidine. *Anesthesiology* 1975; 125: 619–622
- 231 *Korttila K, Linnoila M.* Recovery and skills related to driving after intravenous sedation: dose-response relationship with diazepam. *Br J Anaesth* 1975; 47: 457–463
- 232 *Korttila K.* Recovery after intravenous sedation. A comparison of clinical and paper and pencil tests used in assessing late effects of diazepam. *Anaesthesia* 1976; 31: 724–731
- 233 *Piletti R, Davis PJ, Redlinger R et al.* Effect on hospital wide sedation practice after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. *Arch Adolsec Med* 2006; 160: 211–216