

# Update S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2014 (AWMF-Register-Nr. 021/014)

## S3-guidelines “sedation in gastrointestinal endoscopy” 2014 (AWMF register no. 021/014)

### Autoren

A. Riphaus<sup>1</sup>, T. Wehrmann<sup>2</sup>, J. Hausmann<sup>3</sup>, B. Weber<sup>4</sup>, S. von Delius<sup>5</sup>, M. Jung<sup>6</sup>, P. Tonner<sup>7</sup>, J. Arnold<sup>8</sup>, A. Behrens<sup>9</sup>, U. Beilenhoff<sup>10</sup>, H. Bitter<sup>11</sup>, D. Domagk<sup>12</sup>, S. In der Smitten<sup>13</sup>, B. Kallinowski<sup>14</sup>, A. Meining<sup>15</sup>, A. Schaible<sup>16</sup>, D. Schilling<sup>17</sup>, H. Seifert<sup>18</sup>, F. Wappler<sup>19</sup>, I. Kopp<sup>20</sup>

### Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

### Schlüsselwörter

- ◉ Sedierung
- ◉ Analgesie
- ◉ Endoskopie
- ◉ Propofol
- ◉ Midazolam
- ◉ Pethidin
- ◉ Monitoring

### Key words

- ◉ sedation
- ◉ analgesia
- ◉ endoscopy
- ◉ propofol
- ◉ midazolam
- ◉ meperidine
- ◉ monitoring

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1553458>  
 Z Gastroenterol 2015; 53:  
 802–842 © Georg Thieme  
 Verlag KG Stuttgart · New York ·  
 ISSN 0044-2771

### Korrespondenzadresse

**PD Dr. Andrea Riphaus**  
 Medizinische Klinik, Klinikum  
 Region Hannover GmbH, KRH  
 Klinikum Agnes Karll Laatzen  
 Hildesheimer Str. 158  
 30880 Laatzen  
 Tel.: ++ 49/5 11/82 08 24 00  
 Fax: ++ 49/5 11/82 08 27 51  
 ariphaus@web.de

### Prof. Dr. Till Wehrmann

Fachbereich Gastroenterologie,  
 DKD Helios Klinik Wiesbaden  
 GmbH  
 Aukammallee 33  
 65193 Wiesbaden  
 Tel.: ++ 49/6 11/57 72 12  
 Fax: ++ 49/6 11/57 74 60

Herausgeber dieses Leitlinie-Updates ist, wie in der Erstfassung von 2008, die Sektion Endoskopie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen e. V. (DGVS), die auch die federführende Fachgesellschaft ist. Mitherausgeber sind die an der Leitlinienentwicklung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen:

- ▶ Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V. (bng)
- ▶ Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonografie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
- ▶ Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V. (DCCV)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe (DEGEA)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- ▶ Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GPRG)

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

\* Gemeinsame Erstautoren

Inhaltsverzeichnis	Seite
Einleitung	803
1. Themenkomplex I: Indikationen/Ziele/bekannt Risiken/ Patienten/Qualitätsziele	808
1.1. Empfehlung Sedierungsangebot	808
1.2. Empfehlung zur Indikationsstellung für eine Sedierung	808
1.3. Empfehlung Untersuchungsqualität	808
1.4. Empfehlung Risikoabschätzung	809
1.5. Empfehlung Anästhesie/Intubation	810
1.6. Empfehlung Schutzintubation	811
1.7. Empfehlung Lagerung	811
2. Themenkomplex II: Sedativa/Analgetika/Adjuvantien	811
2.1. Akzeptanz Patient und Untersucher	811
2.1.1. Patientenakzeptanz/Zufriedenheit	811
2.1.2. Untersucherzufriedenheit	812
2.2. Monotherapien	812
2.2.1. Propofol	812
2.2.2. Benzodiazepine	815
2.2.3. Propofol versus Midazolam	816
2.2.4. Sonstige Pharmaka als Monotherapeutika	817
2.3. Kombinationstherapien	820
2.3.1. Allgemeines	820
2.3.2. Spezifische Kombinationen	820
2.3.3. Nebenwirkungen bei Kombinationstherapie	821
2.4. Einfluss der Komorbidität	822
2.4.1. Allgemeines	822
2.4.2. Risikopatienten	822
2.4.3. Substanzart	822
2.4.4. Adipositas	823
2.4.5. Ältere Patienten	823
2.4.6. Komorbiditäten	823
2.4.7. Antagonisten	823
2.5. Musik in der Endoskopie	823
3. Themenkomplex III: Strukturqualität Persönliche/ personelle/apparative Voraussetzungen	824
3.1. Persönliche Voraussetzungen	824
3.2. Ausbildungs- und Trainingskurse	824
3.3. Personelle Voraussetzungen	825
3.3.1. Ausbildungsvoraussetzungen	825
3.3.2. Überwachung der Sedierung	825
3.3.3. Durchführung der Sedierung	826
3.3.4. Überwachung nach der Endoskopie	826
3.4. Räumliche Ausstattung	827
3.5. Apparative Ausstattung	827
3.5.1. Klinische Überwachung/Standard-Monitoring	827
3.5.2. Erweitertes Monitoring	827
4. Themenkomplex IV: Prozessqualität Aufklärung, Einwilli- gung/Voraussetzung für Durchführung der Sedierung/ Sicherung vitaler Funktionen/Klinische Überwachung/ Zwischenfallmanagement	829
4.1. Patientenaufklärung und -einwilligung	829
4.1.1. Allgemeine und rechtliche Aspekte	829
4.1.2. Aufklärende Person	829
4.1.3. Durchführung der Aufklärung	829
4.1.4. Inhalte des Aufklärungsgesprächs	830
4.1.5. Sicherungsaufklärung (Verhalten nach der Sedierung)	830
4.2. Voraussetzung für die Durchführung der Sedierung	830
4.3. Sicherung vitaler Funktionen	831
4.4. Zwischenfallmanagement	831
4.4.1. Hypoxie	831
4.4.2. Herzrhythmusstörungen	831
4.4.3. Arterielle Hypotonien	831
4.4.4. Myokardiale Ischämien	831
4.4.5. Seltene Ereignisse bei Sedierung	831

Inhaltsverzeichnis	Seite
5. Themenkomplex V: Ergebnisqualität durch Qualitätsziele Interne Qualitätssicherung/Entlassungskriterien/ „Street-Fitness“/Arbeitsfähigkeit/Dokumentation/ „Benchmarking“	832
5.1. Interne Qualitätssicherung	832
5.2. Entlassungskriterien	832
5.2.1. Patienteninstruktionen	832
5.2.2. Minimalkriterien für die Entlassung	832
5.2.3. Verwendung von Score-Systemen für die Entlassung	832
5.3. „Street-Fitness“	833
5.3.1. Verkehrstauglichkeit	833
5.4. Dokumentation	834
5.4.1. Allgemeines	834
5.4.2. Arbeitsunfähigkeit	834
5.5. Benchmarking	834
6. Literatur	835

## Einleitung

### ▼ Hintergrund

Die Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie hat im letzten Jahrzehnt weltweit an Interesse gewonnen und ist weiterhin Gegenstand vieler, teils auch kontroverser Diskussionen.

Ein Kernpunkt bleibt die differenzierte Indikationsstellung: Die Sedierung bei gastroenterologischer Endoskopie ist nicht bei allen Eingriffen obligat, sondern hängt vielmehr von der Art der Untersuchung, der Untersuchungsdauer, der Komplexität und der Invasivität der Untersuchung sowie von individuellen Patientenmerkmalen ab. Allerdings trägt die Sedierung 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 eine erfolgreiche und risikoarme Untersuchung.

Während in den USA und in 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. Neuere 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] im Jahre 2007. Anhand der Daten der Re-Evaluation dieser Umfrage nach Fertigstellung der ersten bundesweiten „S3 Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ [6] konnte gezeigt werden, dass die Sedierungsfrequenz weiter auf nunmehr über 90% angestiegen ist [7]. Dies ist am ehesten bedingt durch eine insgesamt weitere Zunahme an interventionellen endoskopischen Maßnahmen und zum anderen auch mögliche Folge eines Patientenwunsches, z. B. bei Untersuchungen 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 kurz wirksame Hypnotikum Propofol mit einer klinischen Wirkdauer (Einmalgabe) von etwa 7–8 Minuten (Eliminationshalbwertszeit ca. 30–60 Minuten) Verwendung. Der Vorteil der Verwendung von Propofol im Vergleich zu Benzodiazepinen liegt in einer signifikant kürzeren Aufwachzeit bei gleich guter Patiententoleranz [8, 9] sowie einer deutlich rascheren Erholung der psychomotorischen Fähigkeiten unter Verwendung eines Fahrsimulators [10]. Allerdings können mit einer einzelnen Dosis Propofol mitunter verschiedene Sedierungs-

tiefen durchschritten werden, sodass die Sedierung u. U. tiefer werden kann als initial beabsichtigt. Zudem steht in einer solchen Situation für Propofol, anders als bei Verwendung z. B. von Benzodiazepinen, kein Antagonist zur Verfügung.

Als mögliche Option der Propofol-Sedierung in der Endoskopie wurde im Rahmen der Erstellung der ersten S3-Leitlinie zur Sedierung 2008 [6] bereits die Propofol-sedierung durch medizinisches Assistenzpersonal diskutiert, nachdem in ersten Studien bei mehr als 200 000 Patienten eine Sedierung im Rahmen einer sog. „NAPS“ (nurse-administered propofol sedation) durchgeführt wurde, ohne dass die Notwendigkeit einer endotrachealen Intubation bestand [11 – 17].

Allerdings wurden hier meist gesunde Patienten im Rahmen diagnostischer Untersuchungen unter der Verwendung von eher niedrigen Propofoldosierungen sediert. Eine unkritische Übernahme dieses Konzepts war daher nicht anzuraten. Vielmehr bedurfte es in Deutschland noch festzulegender Voraussetzungen, die dieses Vorgehen für den Patienten sicher machten (z. B. Etablierung entsprechender Ausbildungskurse zum Thema Sedierung und Notfallmanagement). Mit einem Ausbildungscurriculum der DEGEA [18], das auch von den europäischen Gastroenterologen übernommen wurde [19], wurde 2013 die Grundlage für eine standardisierte und zertifizierte Ausbildungsstrategie geschaffen, mit der bis dato mehr als 7000 Endoskopieassistenten in Deutschland ausgebildet wurden.

Die zwischenzeitlich publizierten Daten der weltweit größten Datenerhebung zur sog. NAAP (non-anaesthesiologist-administered propofol sedation) konnten jedoch zeigen, dass es sich um ein sicheres, wenngleich nicht vollständig risikoloses Verfahren handelt [20].

Daher galt es die bereits in der S3-Leitlinie von 2008 formulierten persönlichen und personellen Voraussetzungen klar zu definieren und darüber hinaus auch die apparativen Voraussetzungen, die für eine Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie und die Beherrschung möglicher sedierungsassoziierter Komplikationen erforderlich sind, zusammenzufassen. Hierbei wurden aktuelle Literaturdaten und geltende Rechtsprechung in die Empfehlungen mit einbezogen, die von verschiedenen medizinischen Fachgesellschaften (u. a. Gastroenterologen, Chirurgen und Anästhesisten), Juristenverbänden und Patientenselbsthilfeorganisationen erarbeitet und gemeinsam konsentiert wurden.

### Organisatorischer Ablauf methodischer Grundlagen des Konsensusprozesses (Kurzform des Leitlinien-Methodenreports)

Ausgangspunkt des Konzepts für die Erstellung der Leitlinienaktualisierung waren

1. eine aktualisierte Bestandsanalyse zum Update der S3-Leitlinie,
2. eine systematische Literaturrecherche für den Zeitraum 2008 – 2012 sowie
3. die Feststellung des Aktualisierungsbedarfs im Konsens der Leitliniengruppe.

Zu den Details sei auf den Methodenreport verwiesen. Für 2014 war das Update der S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ bei der AWMF angemeldet (AWMF Register Nr. 021 – 014). Dem Entwicklungsprozess sind unverändert die Anforderungen des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) [21] zugrunde gelegt:

- ▶ systematische Berücksichtigung hochwertiger internationaler Leitlinien zum Thema Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie (Recherche, Auswahl nach methodischer Qualität)

- ▶ systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur für prioritäre Fragestellungen
- ▶ Klassifizierung von Studien und Empfehlungen nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin
- ▶ strukturierte, interdisziplinäre Konsensusfindung mit Beteiligung von Vertretern aller Adressaten
- ▶ Outcome-Analyse: Darstellung von erwarteten Ergebnissen, Vor- und Nachteilen verschiedener Sedierungsregime, Applikationsweisen und Monitoringverfahren
- ▶ Formulierung von Qualitätszielen für die Versorgung

### Rationale und Ziele der Leitlinie

Die wesentliche Rationale für die Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie ist der unverändert zunehmende Stellenwert der Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie.

2008 wurde erstmals von der DGVS in Zusammenarbeit mit der DGAV eine S3-Leitlinie zur „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ veröffentlicht, die flächendeckend eine standardisiert hochwertige Patientenversorgung auf dem Boden evidenzbasierter Medizin erreichen sollte [6]. Um die Empfehlungen auf dem neuesten Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse zu halten, wird die Leitlinie in enger Kooperation mit der AWMF aktualisiert.

Neben der optimalen Patientenvorbereitung, die zusätzlich zu einer adäquaten Aufklärung über die Sedierung auch die Risikostratifizierung des einzelnen Patienten umfasst, soll ein aktueller Überblick über die derzeit gebräuchlichsten Sedativa und Analgetika (insbesondere unter Berücksichtigung der zunehmend Verwendung findenden kurzwirksamen Substanzen) sowie ihr Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil gegeben werden.

Verglichen werden unterschiedliche Substanzen in der medikamentösen Therapie, ihre Wirksamkeit und Effektivität bei der Untersuchung sowie ihr Risikoprofil (insbesondere bei den einzelnen Risikogruppen). Darüber hinaus sollen Patientenpräferenz und das Qualitätsmanagement der Sedierung (unter entsprechendem Monitoring) sowie das Zwischenfallmanagement dargelegt werden.

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

- ▶ Berücksichtigung aktueller Erkenntnisse der evidenzbasierten Medizin und anerkannter 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 Qualitätsmanagement der Sedierung unter entsprechendem Monitoring sowie des Zwischenfallmanagements.
- ▶ Unterstützung von Ärzten und Patienten bei medizinischen Entscheidungen durch evidenzbasierte und formal konsentiertere Empfehlungen.
- ▶ Unterstützung der Einbindung der 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 der Verläufe von im Rahmen der Sedierung auftretenden Komplikationen.
- ▶ Systematische Berücksichtigung der Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

- ▶ Etablierung 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 den bereits bestehenden Empfehlungen zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie durch Nicht-Anästhesisten, die in die Erstellung der Sedierungsleitlinie 2008 eingeflossen waren [6], und auch der unten aufgeführten aktuellen Quell-Leitlinien, sowie zu den weiteren o. g. Projekten und Maßnahmen soll langfristig die Patientensicherheit sichergestellt werden.

### Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Eine Übersicht zur Zusammensetzung der Leitliniengruppe ist in **Tab. 1** dargestellt.

Am 27.08.12 fand in Bochum eine initiale Sitzung der seitens der DGVS beauftragten Leitlinien(LL)-Koordinatoren, Fr. PD Dr. Riphahaus und Prof. Dr. Wehrmann, statt. Dabei wurde Folgendes beschlossen:

Das LL-Komitee für das Update der S3-LL „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ soll zahlenmäßig gegenüber der Leitliniengruppe zur Erstellung der Ursprungsleitlinie von 2008 [6] verringert werden, jedoch der Proporz zwischen den beteiligten Fachgesellschaften beibehalten werden. Alle an der ursprünglichen LL beteiligten Fachgesellschaften sollten erneut mitwirken. Auch beim Update der LL soll auf die Inkludierung nicht erwachsener, pädiatrischer Patienten verzichtet werden; dieses Faktum wurde aber bei der ersten Zusammenkunft vorab noch einmal diskutiert.

**Tab. 1** Leitliniengruppe: beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.

Fachgesellschaft/Arbeitsgemeinschaft/Organisation	Stimmberechtigte Autoren
Sektion Endoskopie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen e. V. (DGVS)	Prof. Dr. Joachim Arnold Dr. Angelika Behrens PD Dr. Stefan von Delius Prof. Dr. Dirk Domagk Prof. Dr. Michael Jung Prof. Dr. Alexander Meining PD Dr. Andrea Riphahaus Prof. Dr. Dieter Schilling Prof. Dr. Hans Seifert Prof. Dr. Till Wehrmann
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)	Prof. Dr. Peter Tonner Prof. Dr. Frank Wappler
Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen e. V. (bng)	Prof. Dr. Birgit Kallinowski
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie (CAES) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV)	Dr. Anja Schaible
Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG)	Dr. Horst Bitter
Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe e. V. (DEGEA)	Ulrike Beilenhoff
Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V. (DCCV)	Dr. Susanne In der Smitten

Somit wurden folgende Fachgesellschaften um die Delegation von Mitgliedern der LL-Gruppe gebeten (in Klammern die Zahl der möglichen Mandatsträger):

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (n = 10; inklusive der beiden LL-Koordinatoren), Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) (n = 2), Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng) (n = 1), Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (CAES) (n = 1), Gesellschaft für Recht und Politik im Gesundheitswesen (GRPG) (n = 1), Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe (DEGEA) (n = 1), Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) (n = 1).

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

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

Leitlinienkoordination: PD Dr. Andrea Riphahaus, Laatzien  
Prof. Dr. Till Wehrmann, Wiesbaden  
Projektmanagement: PD Dr. Andrea Riphahaus, Laatzien  
Prof. Dr. Till Wehrmann, Wiesbaden  
Dr. Johannes Hausmann, Frankfurt  
Birgit Weber, Hannover  
Methodische Begleitung: Prof. Dr. Ina Kopp, AWMF, Marburg

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

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. Alle Experten wurden nach dem Prinzip der Fach- und Sachkompetenz ausgewählt und eingeladen. Die Vertretung der mitherausgebenden Fachgesellschaften, Organisationen und Arbeitsgemeinschaften in der Leitliniengruppe wurde schriftlich von den jeweiligen Vorständen bestätigt (Mandat). Ziel war die Gewährleistung einer dem Inhalt und dem Anwendungsbereich der Leitlinie entsprechenden Multidisziplinarität und Multiprofessionalität innerhalb der Leitliniengruppe. Eine Vertreterin der Selbsthilfeorganisation wurde von Beginn an aktiv in den Leitlinienprozess integriert mit dem Ziel, die Perspektive der Betroffenen stärker zu kontrastieren.

Die Mitglieder der Leitlinien-Steuergruppe, die von den teilnehmenden Fachgesellschaften und Organisationen benannten Experten sowie der Experte für juristische Fragestellungen stellen die Mitglieder der Arbeitsgruppen und sind die Autoren der Leitlinie (Leitliniengruppe). Stimmberechtigt in den Abstimmungsprozessen

sen (Konsensusverfahren) waren alle von den teilnehmenden Fachgesellschaften und Organisationen benannten Experten (☉ **Tab. 1**). Für die inhaltliche Arbeit wurden im Rahmen des ersten Konsensusprozesses 5 themenspezifische Arbeitsgruppen gebildet, wobei jede Arbeitsgruppe einen verantwortlichen Sprecher (Leiter) benannte. Die Arbeitsgruppenleiter waren primäre Ansprechpartner der Steuergruppe und hauptverantwortlich für die Ausarbeitung des Arbeitsgruppenthemas, die Einhaltung der methodischen Vorgaben und Projektphasen, die Erstellung und Präsentation der Arbeitsgruppenergebnisse, Kernaussagen und Empfehlungen im Rahmen der Konsensuskonferenzen sowie für die Ausarbeitung des Hintergrundtextes in Abstimmung mit der Arbeitsgruppe (☉ **Tab. 2**). Die themenspezifischen Arbeitsgruppen hatten die Aufgabe, den medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand für ihr Themengebiet und die für das Versorgungskonzept relevanten themenübergreifenden Aspekte einschließlich Lösungsvorschlägen für Nahtstellen darzulegen. Um die Einhaltung der methodischen Vorgaben nach DELBI bei Literaturbearbeitung, Formulierung und Graduierung von Empfehlungen einschließlich Angabe der Evidenzstärke sowie Ausarbeitung der Hintergrundtexte zu gewährleisten, stellte die Steuergruppe allen Arbeitsgruppenmitgliedern Arbeitsmaterialien und Anleitungen zur Verfügung.

### Systematische Evidenzrecherche

Das methodische Konzept zur Aktualisierung der S3-Leitlinie ist im Detail im Methodenreport dargestellt. Ausgangspunkt des Verfahrens war bzw. waren neben den aktuellen Empfehlungen der europäischen und der amerikanischen Fachgesellschaften für Gastroenterologie und Endoskopie sowie den entsprechenden Empfehlungen der Fachgesellschaften für Anästhesie und die jeweils zugrunde liegende Evidenz bzw. die zitierten Quellen durch die Koordinatoren und die Arbeitsgruppenleiter. Zusätzlich erfolgte eine systematische Literaturrecherche über den Zeitraum 2007–2012. Die Literaturrecherche erfolgte zunächst über einen Beauftragten der Leitlinienkommission (Birgit Weber), die finale Aufarbeitung der zitierten Literatur erfolgte durch Dr. med. Johannes Hausmann.

Diese gewonnenen Quellen bildeten die Grundlage für die aktualisierten Kernaussagen der Leitlinie. Um eine ausgewogene und zielführende Aktualisierung der Leitlinie vorzunehmen, die auch divergente Wertvorstellungen berücksichtigt, wird die inhaltliche Leitlinienüberarbeitung von einem zweistufigen formalen Konsensusverfahren flankiert. Für die Durchführung der formalen Konsensusverfahren wurden die Techniken des nominalen Gruppenprozesses (NGP), formale Konsensuskonferenzen und die Delphi-Technik eingesetzt. Die Abstimmungsprozesse wurden von einer neutralen, in den Konsensustechniken geschulten und erfahrenen Moderatorin (Prof. Kopp) geführt. Die Abstimmungsverläufe mit allen inhaltlichen Beiträgen sowie die Abstimmungsergebnisse und die Bewertung der Stärke des Konsens (☉ **Tab. 3**) einschließlich der Bereiche, in denen kein Konsens erzielt wurde, wurden unter Darstellung der Gründe, z. B. Minderheitenmeinungen, dokumentiert.

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

- ▶ Datenbanken: Pubmed, Cochrane Library
- ▶ Suchbegriffe:
  - ▶ Allgemein: (sedation or conscious sedation) and (endoscopy or gastrointestinal endoscopy)
  - ▶ Arbeitsgruppenspezifisch (siehe Anhang II)
- ▶ Zeitraum: 2007–2012

**Tab. 2** Kapitelstruktur des S3-Leitlinie-Updates 2013 (die Arbeitsgruppenleiter sind in Fettdruck markiert).

Kapitel/Themenkomplex	Arbeitsgruppe, Leiter
<i>Arbeitsgruppe I Indikationen/Ziele/bekannte Risiken/Patienten/Qualitätsziele</i>	
– Ziele	<b>M. Jung, D. Domagk,</b>
– bekannte Risiken	<b>F. Wappler, S. In der</b>
– Patienten Aspekte	<b>Smitten</b>
– Qualitätsziele	
<i>Arbeitsgruppe II Pharmakologie</i>	
– Sedativa	<b>P. Tonner, A. Meining,</b>
– Analgetika	<b>D. Schilling</b>
– vegetativ wirksame Pharmaka	
– Kombinationstherapien	
– Applikationstechniken	
<i>Arbeitsgruppe III Strukturqualität</i>	
– persönliche Voraussetzungen	<b>T. Wehrmann, J. Arnold,</b>
– personelle Voraussetzungen	<b>A. Behrens</b>
– apparative Ausstattung	
<i>Arbeitsgruppe IV Prozessqualität</i>	
– Aufklärung, Einwilligung	<b>S. von Delius,</b>
– Durchführung der Sedierung	<b>U. Beilenhoff,</b>
– Monitoring, klinische Überwachung, Steuerung	<b>H. Seifert, H. Bitter</b>
– Zwischenfallmanagement, Sicherung vitaler Funktionen	
<i>Arbeitsgruppe V Ergebnisqualität</i>	
– Entlassungskriterien	<b>A. Riphaut,</b>
– Street-Fitness/Arbeitsfähigkeit	<b>B. Kallinowski,</b>
– Dokumentation, externe Qualitätssicherung, „Benchmarking“	<b>A. Schaible</b>

**Tab. 3** Definition der Konsensstärke.

Starker Konsens	> 95 % der Teilnehmer
Konsens	> 75 % – 95 %
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 – 75 %
Kein Konsens	≤ 50 % der Teilnehmer

4823 Publikationen wurden so identifiziert. Nach einer Vorsichtung der Abstracts durch die Arbeitsgruppenleiter und dem Ausschluss von nicht in englischer oder deutscher Sprache erhältlichen und inhaltlich nicht relevanten Arbeiten wurden insgesamt 184 Quellen zur Bewertung ausgewählt. Zusätzlich erfolgte eine Handsuche und Ergänzung relevanter Arbeiten durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen. Alle diese Quellen wurden vom Leitlinienkoordinationsbüro in eine Literaturdatenbank aufgenommen. 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 (s. Methodenreport) aufgeführt.

Internationale Leitlinien stellen wichtige Quellen der Leitlinienerstellung dar. Zusätzlich zur Literaturrecherche erfolgte daher eine gezielte Leitlinienrecherche nach folgender Strategie:

- ▶ Datenbank: Pubmed and Guidelines International Network (GIN), [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net)
- ▶ Suchbegriff: Sedation AND Gastrointestinal Endoscopy
- ▶ Zeitraum: 2007–2012

Dadurch wurden 12 Publikationen identifiziert [6, 22–31]. Diese dienten als Quell-Leitlinien für alle Arbeitsgruppen. Ausgeschlossen wurden Publikationen, die im Volltext nicht in englischer oder deutscher Sprache verfügbar waren, zurückgezogene, noch

in Entwicklung befindliche und Zweitpublikationen. Dann erfolgten ein Abgleich mit den Ergebnissen der Literaturrecherche und der Ausschluss von Dubletten.

Zu einigen dieser Leitlinien lag ein ausführlicher Methodenreport vor. Ebenso entsprachen nicht alle Quell-Leitlinien den Anforderungen der Evidenzbasierung und Konsensfindung gemäß DELBI. Aus diesem Grund wurden zwar auch diese Quell-Leitlinien für inhaltliche Vergleiche herangezogen, jedoch wurde von der LL-Gruppe eine systematische Literaturrecherche für alle Schlüsselfragen als notwendig erachtet.

Die vorliegende Leitlinie nutzt als Grundlage zur Evidenzdarlegung die Evidenzkategorien des Oxford Centre for Evidence Based Medicine [32]. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte unter Bezugnahme auf den aktuellen Methodenreport des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien.

Die Stärke der Evidenz ist kennzeichnend für die methodische Validität der einer Aussage/Empfehlung zugrunde liegenden Studien. Die Vergabe der Evidenzgrade berücksichtigt neben dem Studiendesign auch die Qualität ihrer Durchführung und Auswertung. Die Stärke einer Empfehlung korrespondiert mit dem Ergebnis der klinischen Beurteilung der Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenzen, im Englischen auch „considered judgement“ genannt. Die Vergabe der Empfehlungsgrade enthält explizit und implizit wertende Elemente und erfolgte im Rahmen des abschließenden strukturierten Konsensusverfahrens. Sie berücksichtigt neben der zugrunde liegenden Evidenz auch ethische Verpflichtungen, die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien. Sie schließt ferner die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem, Präferenzen der Patienten und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag, insbesondere in den verschiedenen Versorgungsbereichen, ein. Aufgrund dieser Konsensusaspekte konnten in begründeten Fällen Abweichungen vorgenommen werden. Die in der Leitlinie verwendeten Bezeichnungen und das Schema zur Überleitung von Evidenz- zu Empfehlungsgraden sind in **Tab. 4** zusammenfassend und vereinfacht dargestellt.

Die Empfehlungen wurden nach Möglichkeit analog zur Graduierung formuliert:

Starke Empfehlung: „soll“; einfache Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“ (Handlungsoption) oder „unklar“. Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

Die aktuelle Überarbeitung betrifft die Themenkomplexe I, II, III, IV und V.

In Ergänzung der oben beschriebenen Literaturrecherche wurden von Frau Dr. Anja Schaible und PD Dr. Andrea Riphaut (Sprecherin der AG Genderforschung der DGVS) im Nachgang zur Leitlinienerstellung die Oberbegriffe der Suchstrategie zur Leitlinienrecherche um den Begriff „Gender“ ergänzt, um etwaige relevante geschlechtsspezifische Unterschiede im Rahmen der Sedierung zu berücksichtigen. Dies unter dem Aspekt, dass die

Thematik der geschlechtssensiblen Medizin zunehmend auch für die Erstellung von Leitlinien gefordert wird. Die systematische Recherche ergab, dass aufgrund einer nicht ausreichenden Datenlage aktuell keine Empfehlung zu einer geschlechtsspezifisch unterschiedlichen Behandlung von Männern und Frauen im Bereich der Sedierung bei der gastrointestinalen Endoskopie abgegeben werden kann (zu Details s. Methodenreport). Aus diesem Grund wird in dem Leitlinientext der Begriff „Patienten“ für Frauen und Männer verwendet. Dies dient lediglich der leichteren Lesbarkeit des Textes.

**Maßnahmen zur Qualitätssicherung**

Zur Unterstützung der inhaltlichen Arbeit in den themenspezifischen Arbeitsgruppen und zur Qualitätssicherung des Prozesses wurden von der Steuergruppe folgende Maßnahmen eingesetzt:

- ▶ Bereitstellung von Arbeitsmaterialien einschließlich aller Volltexte aus syst. Literaturrecherchen (Referenzleitlinien, systematische Übersichtsarbeiten, Primärliteratur)
- ▶ Algorithmus zur Literaturbearbeitung in den Arbeitsgruppen
- ▶ Strategie zur Bearbeitung und zur Formulierung von Empfehlungen (strukturierte Konsensfindung oder systematische Auswahl und Bewertung der Evidenz)
- ▶ Literaturbewertungsformulare und Muster-Evidenztabellen
- ▶ Schema zur Graduierung von Evidenzstärke und Empfehlungen
- ▶ Formalisierte, gelenkte Korrespondenz (Rückbestätigung, Erinnerungssystem)
- ▶ Protokollierung aller Arbeitssitzungen und Abstimmungen (schriftlich)
- ▶ Vorab festgelegte Verfahrensabläufe
- ▶ Methoden-, Zeit- und Finanzierungspan
- ▶ Auswahl und Bewertung von Quellen
- ▶ Konsensusverfahren und Abstimmungen
- ▶ Transparenz über Entwicklungsprozess und Verantwortlichkeiten (Methodenreport)
- ▶ Konsultationsverfahren vor Publikation
- ▶ Delphi-Verfahren innerhalb der Leitliniengruppe von Langversion, Kurzversion, und Methodenreport
- ▶ Externe Begutachtung der Kurzversion (Publikation in Zeitschriften mit Peer-Review-Verfahren: z. B. Zeitschrift für Gastroenterologie)
- ▶ Schriftliches Einverständnis der beteiligten Organisationen und Autoren zur Publikation, formale Verabschiedung durch die beteiligten Organisationen (**Tab. 1**)
- ▶ Archivierung der Dokumente für 10 Jahre (bis 2025).

Für alle Statements (Kernaussagen und Empfehlungen) werden im finalen Volltext der Leitlinie und in der Kurzversion die Angaben zur Evidenz- und Empfehlungsstärke sowie die von den Arbeitsgruppen als primäre Grundlage angegebenen Quellen und die festgestellten Konsensusstärken ausgewiesen.

Evidenzgrad CEBM	Vereinfachte Definition der Quellen		Empfehlungsgrad	Beschreibung
	Therapie	Diagnostik		
I	randomisierte kontrollierte Studien	Validierende Kohortenstudien	A	starke Empfehlung
II	kontrollierte Studien ohne Randomisierung	Explorative Kohortenstudien	B	Empfehlung
III-V	Beobachtungsstudien, Expertenmeinung		0	Empfehlung offen

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

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

## Gültigkeitsdauer und Aktualisierung

Die Aktualisierung der S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ wurde im April 2015 fertiggestellt und im Juli 2015 formal von den herausgebenden und beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen verabschiedet und publiziert.

Die Leitlinie ist bis spätestens Dezember 2020 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.

## Finanzierung und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Aktualisierung der S3-Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen e. V. finanziert. Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten (Leitliniensekretariat), im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten für alle Teilnehmer, Saalmieten, Technik und Catering), Kosten für Büromaterial. Eine Finanzierung durch Dritte, insbesondere durch die pharmazeutische oder medizintechnische Industrie, erfolgte nicht. 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 vor zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten, vor allem gegenüber der Industrie (zu Details s. Methodenreport).

## 1. Themenkomplex: Indikationen/Ziele/bekannte Risiken/Patienten/Qualitätsziele



### 1.1. Empfehlung Sedierungsangebot

Empfehlung 1.1.a	Empfehlung Sedierungsangebot	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Jedem Patienten soll eine Sedierung vor der Endoskopie angeboten werden. Dabei soll über Vor- und Nachteile einer Sedierung diskutiert werden.	
Evidenzstärke: 5	Konsens (15/16, eine Enthaltung)	

### Anmerkungen

Jeder Patient hat das Recht auf eine möglichst schmerz- und stressfreie Endoskopie. Daher erscheint es ethisch nicht vertretbar, grundsätzlich Patienten eine Sedierung vorzuenthalten [33]. Endoskopische Untersuchungen können unangenehm sein, so dass eine Sedierung gewünscht oder zu empfehlen ist. Insbesondere längerdauernde, endoskopisch-interventionelle Eingriffe diffiziler Art (z. B. ERCP, schwierige Resektions- oder Drainageverfahren) setzen zudem die Vermeidung unwillkürlicher Bewe-

gungen des Patienten voraus. Darum soll eine Sedierung prinzipiell jedem Patienten angeboten werden. Nach entsprechender Aufklärung über die Sedierung soll dem individuellen Patientenwunsch möglichst Rechnung getragen werden.

Empfehlung 1.1.b	Empfehlung unседierte Endoskopie	2014 (neu)
Statement	Grundsätzlich können einfache endoskopische Untersuchungen auch ohne Sedierung durchgeführt werden.	
Evidenzstärke: 2b	Starker Konsens (16/16)	

### Anmerkungen

Eine randomisierte, kontrollierte Studie [34] und zwei prospektive Kohortenstudien [35, 36] belegen diese Aussage, wobei die Zustimmung zu einer unседierten Koloskopie immerhin 88% betrug [35, 36]. In einer weiteren Studie hingegen stimmten nur 20% der Befragten einer Koloskopie ohne Sedierung zu. Männliches Geschlecht, höhere Bildung und geringere Ängstlichkeit waren positive prädiktive Faktoren für den Patientenwunsch nach einer Koloskopie ohne Sedierung [37].

### 1.2. Empfehlung zur Indikationsstellung für eine Sedierung

Empfehlung 1.2	Empfehlung zur Indikationsstellung für eine Sedierung	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Bei der Entscheidung für oder gegen ein Verfahren zur Sedierung und/oder Analgesie sollen folgende Aspekte berücksichtigt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patientencharakteristika (Risikoprofil, Komorbidität, Präferenzen)</li> <li>– Art des endoskopischen Eingriffs (Anlass, Dauer, Invasivität)</li> <li>– Strukturelle Voraussetzungen</li> </ul>	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

### 1.3. Empfehlung Untersuchungsqualität

Empfehlung 1.3.a	Empfehlung Untersuchungsqualität	2008 (unverändert)
Statement	Eine Aussage zur Beeinflussung der Komplikationsrate (durch den endoskopischen Eingriff) bei Verzicht auf eine Sedierung ist nicht möglich.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

Empfehlung 1.3.b	Empfehlung Untersuchungsqualität	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: 0	Eine Sedierung kann bei der Gastroskopie und Koloskopie mit dem Ziel der Erhöhung der diagnostischen Aussagekraft erwogen werden.	
Evidenzstärke: 2b	Kein Konsens (8/16 = 50%)	

### Anmerkungen

In einer großen italienischen Kohortenstudie unter Einschluss von über 12 000 Patienten zeigte sich, dass unter einer Sedierung die diagnostische Aussagekraft erhöht werden kann: Bei sedierten Patienten lag die Polypendetektionsrate höher als bei nicht

sedierten Patienten. Auch konnte in dieser Studie häufiger das Coecum (im Sinne einer kompletten Untersuchung) erreicht werden [38]. Letzteres konnte in weiteren großen Kohortenstudie bestätigt werden; die Sedierung erhöhte die Wahrscheinlichkeit einer kompletten Koloskopie nahezu um den Faktor zwei [39].

Die Notwendigkeit einer Sedierung bei gastroenterologischen Eingriffen ist nicht bei allen endoskopischen Eingriffen obligat und letztlich abhängig von der Art der Untersuchung, der Untersuchungsdauer, der Komplexität und der Invasivität der Untersuchung sowie dem Wunsch des Patienten. Die Sedierung trägt sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher erheblich zum Untersuchungskomfort bei und schafft insbesondere bei komplexen therapeutischen Eingriffen erst die Voraussetzung für eine erfolgreiche und risikoarme Untersuchung.

Vorausgegangene unangenehme Untersuchungen, Ängstlichkeit und die Einsichtsfähigkeit des Patienten sollten hierbei berücksichtigt werden. Darüber hinaus gibt es oftmals – kulturell bedingte – große Unterschiede im Umgang mit der Sedierung bei der gastrointestinalen 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 um 90 % [5, 7]. Dies ist vermutlich zum einen bedingt durch eine vermehrte Durchführung interventioneller Untersuchungen und zum anderen 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. Eine amerikanische Untersuchung verfehlte wegen mangelnder Patientenakzeptanz (hoher Sedierungswunsch) das angestrebte Vergleichsziel [34].

Das Ergebnis einer deutschen Studie zeigte, dass die Koloskopie in über 90 % der Fälle ohne Sedierungsmaßnahme mit einer geringen Komplikationsrate vorgenommen werden kann [35], wobei allgemein bei den Patienten jedoch der Wunsch nach einer Sedierung überwiegt [35, 40, 41]. Diese scheint das Risiko für Komplikationen durch die Endoskopie nicht nachhaltig zu beeinflussen.

So konnte in einer prospektiven Studie von Dillon et al. [42] bei 136 Kindern zur Koloskopie unter Allgemeinanästhesie gezeigt werden, dass die Perforationsrate nicht höher als bei Erwachsenen unter Sedierung war. Die Behauptung, es komme bei gut erhaltenen Schmerzreizen zu weniger Koloskopieperforationen, ist somit nicht belegbar.

## 1.4. Empfehlung Risikoabschätzung

### 1.4.1. Allgemeines

Mit sedierend und analgetisch wirkenden Substanzen 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 Nichtanästhesisten sollten geplant keinen Sedierungsgrad erreichen, bei dem lebenserhaltende Reflexe beeinträchtigt oder ausgeschaltet werden. Geplante Allgemeinanästhesien (mit Verlust des Bewusstseins/der Schutzreflexe) sind ausschließlich dem Anästhesisten vorbehalten (Ausnahmen bestehen im Bereich der Intensivmedizin). Sollte im Einzelfall ein Zustand erreicht werden, bei dem lebenserhaltende Reflexe beeinträchtigt oder ausgeschaltet werden (Allgemeinanästhesie), und soll der Eingriff fortgesetzt werden, 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 europäischen Anästhesie die modifizierte Richmond Agitation-Sedation Score-Skala (RASS-Skala) [43] (☉ Tab. 5) gebräuchlich ist, wird in der Gastroenterologie/Endoskopie meist die Einteilung der verschiedenen Sedierungsstadien nach der American Society of Anesthesiologists [44] (☉ Tab. 6) verwendet.

Tab. 5 Modifizierter Richmond Agitation-Sedation Score [43].

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 Augenöffnen bei Ansprache (aber kein Augenkontakt)
- 4	tiefe Sedierung	keine Reaktion auf Ansprache, aber Bewegung oder Augenöffnen durch körperliche Stimulation (Schulter schütteln oder Sternum reiben)
- 5	nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Ansprache oder körperliche Stimulation

Tab. 6 Stadien der Sedierung (modifiziert nach der American Society of Anesthesiologists [44]).

	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 kann inadäquat sein. Eine assistierte Atemwegssicherung kann erforderlich sein	inadäquat, ITN oder Larynxmaske erforderlich



Empfehlung 1.4	Empfehlung Risikoabschätzung	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	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.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

### Anmerkungen

Die American Society of Anesthesiologists (ASA) und die American Society of Gastroenterologists [44, 45] empfehlen, vor Beginn der Untersuchungen eine Risikoabschätzung eventueller kardiovaskulärer und respiratorischer Probleme während der Endoskopie vorzunehmen.

Hierzu gehören eine ausführliche Anamnese mit der Frage nach

1. Erkrankungen des kardiovaskulären und respiratorischen Systems,
2. Stridor, Schnarchen, Schlaf-Apnoe-Syndrom,
3. vorausgegangenen Komplikationen bei der Anwendung von Sedativa/Analgetika, regionaler und Allgemeinanästhesie,
4. Medikamentenallergien, aktueller Medikation und möglichen Medikamenteninteraktionen,
5. Zeitpunkt und Art der letzten Nahrungsaufnahme,
6. Tabak-, Alkohol-, Drogenkonsum

und die körperliche Untersuchung, die neben den Vitalparametern die Auskultation von Herz und Lunge umfasst.

Die ASA-Klassifikation [46] (☉ **Tab. 7**) sowie die Strukturqualität sind hier Grundlage der bestehenden Leitlinien [44, 46–55]. Patienten ab der ASA-Klasse III (☉ **Tab. 8**) haben ein deutlich erhöhtes Risikopotenzial für Komplikationen während einer Sedierung bzw. Intervention.

Das Anheben des o. a. Statements auf Empfehlungsgrad A, bei Evidenzstärke 5, ergibt sich aus der Evidenzstärke 2b für die aufge-

**Tab. 7** 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. 8** Charakterisierung der ASA-Klassifikation-III/IV-Stadien durch patientenspezifizierte Risikofaktoren.

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

führte ASA-Klassifikation und die Komorbidität sowie dem Aspekt der Patientensicherheit.

### 1.5. Empfehlung Anästhesie/Intubation

Empfehlung 1.5	Empfehlung Anästhesie/Intubation	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Bei Patienten mit höherem Risikoprofil soll die Hinzuziehung eines Anästhesisten erwogen werden, dazu gehören: hohe ASA-Klassifikation (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 kranio-facialen Missbildungen, Tumoren des Zungengrundes, Larynx oder Hypopharynx, massiv eingeschränkter Beweglichkeit der HWS, massiv eingeschränkter Mundöffnung < 3 cm, Mallampati-Stadien 3 oder 4 bzw. eingeschränktem Kehlkopf-Kinnspitzen-Abstand von weniger als 6 cm).	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

### 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 [44–47, 56] bei Patienten mit bereits vorausgehenden Problemen bei einer Anästhesie oder Sedierung.

Dies sind:

1. Patienten mit Stridor, Schnarchen, Schlafapnoe
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 den Hals und das Gesicht einbeziehende Adipositas, kurzer Hals, eingeschränkte Beweglichkeit des Halses, verminderte Hyoid-Kinnspitzen-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 1.6	Empfehlung Schutzintubation	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: B	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 endotracheale Intubation erwogen werden. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die prophylaktische Intubation mit einem erhöhten Risiko für pneumonische Infiltrate einhergehen kann.	
Evidenzstärke: 4	Konsens (15/16, eine Enthaltung)	

### 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 dieser Maßnahme belegen. Eine grundsätzliche Empfehlung kann daher nicht ausgesprochen werden.

In einer retrospektiv erhobenen Fallkontrollstudie von Koch et al. [57] 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 war die Mortalität bei Patienten mit prophylaktischer Intubation gegenüber nicht intubierten Patienten deutlich höher (21 % vs. 5 %).

In einer weiteren retrospektiv erhobenen Fallkontrollstudie von Rudolph et al. [58] an insgesamt 220 Patienten konnte zunächst kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von pneumonischen Infiltraten bei prophylaktisch intubierten und nicht intubierten Patienten und hinsichtlich der Mortalität gezeigt werden. Allerdings lag das Auftreten fataler Episoden aufgrund 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 1.7	Empfehlung Lagerung	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Analog zum Vorgehen bei der Allgemeinanästhesie bei Operationen soll auch bei sedierten Patienten auf eine korrekte Lagerung zur Vermeidung lagerungsbedingter Schäden geachtet werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

### 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 während der ERCP (Bauch- und Seitenlage) auf bzw. bei Umlagerung vom Untersuchungstisch ins Bett. Eine direkte Evidenz zur Frage von Lagerungsschäden in der Endoskopie liegt nicht vor, die Empfehlung stützt sich daher auf die gemeinsame Empfehlung des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes der Chirurgen [59].

Besonders bei langdauernden Eingriffen (z. B. endoskopische Submukosa-Dissektion, retroperitoneale Intervention, perorale Myotomie etc.) ist auf eine korrekte Lagerung, ggf. mit gelegentlichem Umlagern und Entlasten beanspruchter Regionen oder Gelenke, analog zum Vorgehen bei chirurgischen Operationen zu achten. Ein Auskühlen der Patienten und eine Austrocknung der Augen sind durch geeignete Maßnahmen zu verhindern.

## 2. Themenkomplex: Sedativa/Analgetika/Adjuvantien



### 2.1. Akzeptanz Patient und Untersucher

#### 2.1.1. Patientenakzeptanz/Zufriedenheit

Empfehlung 2.1.1	Patientenakzeptanz/Zufriedenheit	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Eine Sedierung wird empfohlen, da eine Sedierung den Patientenkomfort und somit die Akzeptanz des endoskopischen Eingriffs erhöhen kann. Es soll eine Sedierung angestrebt werden, die zu keinen erinnerlichen Missempfindungen führt und von kurzer Wirkdauer ist.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

### Anmerkungen

Die Durchführung einer Analgesie und Sedierung für eine Endoskopie ist von verschiedenen Einflussgrößen abhängig. Regionale Differenzen, Sicherheitsanforderungen und Vergütungen spielen eine Rolle. In den USA werden mehr als 98 % aller Koloskopien, in Kanada mehr als 90 % der Koloskopien mit Sedierung durchgeführt [40, 60]. In Europa existieren große Unterschiede. In Italien gehört eine Sedierung zum Standardvorgehen, in Deutschland werden 87 % aller Koloskopien und 74 % von Ösophagogastroduodenoskopien mit Sedierung durchgeführt [61, 62]. In den achtziger Jahren war aber auch in den deutschsprachigen Ländern eine sedierte Standardendoskopie (Gastro- und Koloskopie) eher die Ausnahme. In Spanien werden dagegen auch aktuell weniger als 20 % der Patienten mit einer Sedierung koloskopierte [63].

Nur 12 % der amerikanischen Endoskopiker würden sich selbst einer Koloskopie ohne Sedierung unterziehen, die Mehrheit würde Propofol für eine Sedierung vorziehen [40].

Eine adäquate Analgesie und Sedierung kann die Qualität der Untersuchung und die Zufriedenheit von Patient und Untersucher beeinflussen [64]. Patienten haben in erster Linie den Wunsch nach kompletter Schmerzfreiheit, gefolgt von dem Wunsch, möglichst schnell wieder aufzuwachen [65]. In einer Studie von Abraham et al. [66] wurde gezeigt, dass Gastroskopien 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 [67–74]. In einer großen Metaanalyse zeigte sich generell eine größere Patientenzufriedenheit unter Sedierung [75]. Auch bei Koloskopien ist die Patientenakzeptanz größer unter Sedierung mit Propofol [76].

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. [77] lag die Rate der vom Untersucher nicht wahrgenommenen o. g. Beschwerden der Patienten bei 12%. Auch bei einer „moderaten“ Sedierung mit Midazolam können Patienten Schmerzen empfinden [34], die vom Untersucher nicht zwangsläufig wahrgenommen werden. Diese während der Prozedur auftretenden Beschwerden werden jedoch häufig aufgrund der amnestischen Wirkung von Midazolam nach der Prozedur nicht erinnert.

### 2.1.2. Untersucherzufriedenheit

Empfehlung	Untersucherzufriedenheit	2008 (unverändert)
2.1.2.a		
Statement	Eine Sedierung erhöht die technische Durchführbarkeit und die Vollständigkeit der Untersuchung und steigert somit die Untersucherzufriedenheit (vor allem bei interventionellen Eingriffen).	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

Empfehlung	Untersucherzufriedenheit	2008 (unverändert)
2.1.2.b		
Statement	Bei interventionellen Endoskopien ist Propofol hinsichtlich der Untersucherzufriedenheit dem Midazolam überlegen.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

#### Anmerkung

Eine Sedierung kann die technische Durchführbarkeit und die Vollständigkeit der Untersuchung verbessern und dadurch die Untersucherzufriedenheit (vor allem bei interventionellen Eingriffen) steigern [78]. Ebenso kann durch Kombination von Benzodiazepinen mit einem Opioid die Untersucherzufriedenheit verbessert werden. So zeigte eine Studie an 107 Patienten [79], die zur ÖGD entweder mittels Midazolam/Placebo oder Midazolam/Pethidin 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. Eine Sedierung mit Benzodiazepinen führt in 85% zu ausreichender Sedierung und in 71% zu adäquaten Untersuchungsbedingungen, die Zufriedenheitswerte für Propofol allein oder in Kombination lagen aber noch höher [75].

Insbesondere bei länger dauernden und komplexeren Eingriffen ist eine tiefe Sedierung erforderlich [80], um die Untersuchung ohne ungewünschte und unkontrollierbare Spontanbewegungen des Patienten sicher durchführen zu können. Insbesondere bei interventionellen Endoskopien ist Propofol hinsichtlich der Untersucherzufriedenheit dem Midazolam überlegen [81].

Nicht zuletzt aufgrund der besseren Untersuchungsbedingungen zeichnet sich ein Trend zur vermehrten Verwendung von Propofol ab. Mit zunehmender Tiefe der Sedierung infolge höherer Dosen der eingesetzten Substanzen steigt aber auch die Häufigkeit unerwarteter/unerwünschter Nebenwirkungen, (siehe auch Dosierungsempfehlungen der Fachinformationen der verschiedenen Hersteller und [Tab. 9](#)). Ein Grund für Todesfälle bei oder nach Endoskopien unter Sedierung könnten zu hohe Dosierungen der verwendeten Substanzen sein [82, 83]. In einer Untersuchung mittels zwei Audits im Abstand von zwei Jahren wurde an insgesamt über 14 000 Patienten in einer Single-Center-Studie aus England gezeigt, dass durch die Einführung von Leitlinien zur Sedierung in der Endoskopie die verwendeten Dosierungen von Sedativa und Analgetika zum Teil deutlich reduziert wurden. Das Outcome (z. B. Mortalität) änderte sich jedoch nicht signifikant, gleichzeitig kam es aber zu einem Anstieg an nicht vollendeten Untersuchungen aufgrund mangelnder Patientenmitarbeit [83].

In einer Erhebung von 82 620 Endoskopien wurde in 42% der Fälle eine Gabe von Propofol durch Endoskopiker dokumentiert, bei einer Nebenwirkungshäufigkeit von 0,19% und keinen Todesfällen [84]. In einer italienischen Umfrage wurde gezeigt, dass in 66% der Fälle Propofol durch Anästhesisten verabreicht wird [61]. Bei mehr als 230 000 Patienten zeigte sich in einer retrospektiven Analyse, dass eine Sedierung und Analgesie einen Qualitätsindikator für eine endoskopische Untersuchung darstellt, da sie direkt mit der Vollständigkeit der Untersuchung verknüpft war [39]. Diese Ergebnisse werden durch eine italienische Erhebung unterstützt [85]. In Deutschland sind die am häufigsten zur Sedierung verwendeten Medikamente Midazolam (82%) und Propofol (74%), die in 38% der Fälle gemeinsam gegeben werden. Zweithäufigste Kombination von Medikamenten sind Benzodiazepine und Opioide [62]. In einer neueren Umfrage [7] war jedoch inzwischen Propofol häufiger eingesetzt als die Benzodiazepine.

## 2.2. Monotherapien

### 2.2.1. Propofol

#### 2.2.1.1. Allgemeines

Propofol ist ein Sedativum mit minimalem analgetischem Effekt. Der sedierende Effekt von Propofol beruht unter anderem auf der Bindung an GABA-Rezeptoren. 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 Sekunden. Wie bei den meisten Hypnotika wird die Dauer der Wirkung durch die Umverteilung zwischen Wirkort, schnellen und langsamen Kompartimenten bestimmt. Die Wirkdauer ist abhängig von der Dauer der Applikation [86]. Nach kurzzeitiger kontinuierlicher Anwendung von 30–60 min beträgt die Zeit bis zum Erwachen ca. 5–10 min. Aufgrund des raschen Wirkungseintritts bei kurzer Wirkdauer scheint Propofol für die gastrointestinale Endoskopie ein geeignetes Sedativum [8–10, 78, 87–91]. Die Wirkung von Propofol ist individuell in Abhängigkeit von Alter [92, 93], Körpergewicht, Begleiterkrankungen oder Begleitmedikation unterschiedlich. Die Tiefe einer Propofolsedierung ist abhängig von der Dosis. Auch allein mit Propofol behandelte Patienten nehmen nicht mehr Schmerz wahr als Patienten, die mit einem Standardsedierungsregime behandelt wurden [76]. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Patienten sich nicht mehr an schmerzhafte Ereignisse unter Sedierung erinnern können. Schon mit der Gabe eines einzigen Bolus können verschiedene Sedierungstiefen (siehe [Tab. 5, 6](#)) durchschritten und es kann eine kurzfristige

Autor	Vitalparameter	Propofol	Midazolam/ Pethidin	Unterschiede
Vargo JJ [164]	SpO <sub>2</sub> < 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 [175]	SpO <sub>2</sub> < 90 %	7/75 (9,0 %)	8/75 (11 %)	ns
	Mittlerer Abfall der SpO <sub>2</sub>	3 % (2 %)	6 % (3 %)	< 0,01 **
	RR < 90 mm Hg	4/75 (5,3 %)	6/75 (8 %)	ns
	HF < 50/min	4/75 (5,3 %)	3/75 (4 %)	ns
Wehrmann T [167]	SpO <sub>2</sub> < 90 %	8/98 (8,2 %)	11/99 (11 %)	ns
	Mittlerer Abfall der SpO <sub>2</sub>	3 % (2 %)	5 % (3 %)	< 0,01 **
	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 [174]	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 **
Jung M [165]	N	40	40	
	Abfall SpO <sub>2</sub> (%)	-2	-4	ns
	Mittlerer RR Abfall (%)	14	17	ns
	Anstieg der HF (%)	+ 3,5	+ 2	ns

ns = nicht signifikant. \*\* = signifikant ( $p < 0,01$ ).

Apnoe ausgelöst werden [94]. Im Gegensatz zu Midazolam existiert für Propofol kein Antagonist. Alle Endoskopieteams, die mit Propofol sedieren, müssen deshalb in der Lage sein, einen Atemstillstand kurzfristig sicher zu beherrschen (s. Kap. 4 Prozessqualität). Die Dosierung von Propofol für eine Sedierung bei einer Endoskopie erfordert ein hohes Maß an klinischer Erfahrung und Aufmerksamkeit. Propofol wird in Italien in zwei Drittel aller Fälle durch Anästhesisten verabreicht, in Griechenland bei mehr als 64 % der Patienten [61, 95].

Nachteile von Propofol sind Injektionsschmerz, allergische Reaktionen und Hyperlipidämien. Neben Hypoxämien durch Atemdepression können bei der Anwendung von Propofol typischerweise Hypotonien und Bradykardien auftreten [13] (s. auch **Tab. 9**, Abschnitt 2.2.3.1.). In Einzelfällen (bei Anwendung in der Intensivmedizin) wurden Pankreatitiden beschrieben.

Bei unsachgemäßem Umgang sind bakterielle Kontaminationen des fettreichen Lösungsmittels von Propofol mit dem Potenzial für schwere septische Komplikationen beschrieben [96, 97]. Bei unsachgemäßem Gebrauch (z. B. Aufteilen von Ampullen) sind mehrfach Häufungen von Infektionen infolge Propofol beschrieben worden.

Das sogenannte Propofol-Infusions-Syndrom (PRIS) ist eine Komplikation, die schon bei kurzzeitiger Verabreichung der Substanz auftreten kann (Symptome: u. a. Rhabdomyolyse, Herzrhythmusstörungen, CK-Erhöhung; hohe Letalität) [98, 99]. Bisher wurde jedoch kein solcher Fall im Bereich der GI-Endoskopie dokumentiert. Propofol ist bei bekannter Allergie gegen Hühnereiweiß, Sojaweiß oder Sulfit kontraindiziert. Neuere Formulierungen von Propofol (z. B. auf wasserlöslicher Basis) werden zurzeit entwickelt und sind zum Teil auch schon verfügbar [100, 101].

Die Anwendung von Propofol bei Endoskopien scheint generell nicht mit mehr Komplikationen einherzugehen als die Anwendung anderer Sedierungsstrategien zum Beispiel auf der Basis von Benzodiazepinen. Eine Metaanalyse zeigte, dass eine Sedierung mit Propofol bei Koloskopien die Zahl der Komplikationen reduzierte [102]. Die verwendete Propofoldosis kann durch eine

Kombination mit anderen Sedativa/Analgetika gesenkt werden [103, 104]. Eine Metaanalyse, die insgesamt 20 Studien zu Propofol auswertete, kam zu dem Ergebnis, dass Propofol anderen Sedativa in Bezug auf Aufwachzeiten und Verlegungszeiten überlegen war, bei größerer Zufriedenheit der Patienten. Für die Rate an Komplikationen sowie die Durchführbarkeit der Untersuchungen wurden jedoch keine Unterschiede gefunden [76]. In einer weiteren Metaanalyse zur Sedierung von Patienten unter Endoskopien, die 36 Studien mit 3918 Patienten einschloss, wies Propofol eine kürzere Erholungszeit der Patienten im Vergleich zu Midazolam auf, bei größerer Patientenzufriedenheit [75].

### 2.2.1.2. Techniken der Propofol-Applikation

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. Alternative Applikationsformen zu der derzeit in der deutschen Endoskopie gebräuchlichsten intermittierenden Bolusgabe stellen die Perfusorapplikation (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 Perfusorapplikation 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 komorbiditätsadaptierter Bolus (z. B. 40 mg bei < 70 kg KG bzw. 60 mg bei ≥ 70 kg KG) intravenös appliziert und nachfolgend werden bedarfsadaptiert repetitive Boli von z. B. 20 mg zur Aufrechterhaltung der gewünschten Sedierungstiefe verabreicht [105]. Gegebenenfalls kann zur Einleitung zusätzlich ein Benzodiazepin und/oder Opioid hinzugefügt werden (s. Kapitel 2.3

**Tab. 9** Vergleich der Vitalparameter bei Sedierung mittels Propofol versus Midazolam/Pethidin im Rahmen der ERCP.

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 zzt. in der Endoskopie die best-dokumentierte und derzeit auch gebräuchlichste Applikationsweise.

#### 2.2.1.2.2. Kontinuierliche Propofol-Applikation mittels Perfusorsystemen

Hierbei wird gleichfalls ein gewichts- und ggf. auch alters- oder komorbiditätsadaptierter 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 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) selbstständig die Erhaltungsdosis von Propofol 1%- oder 2%-Lösung (nach Vorgabe der gewünschten Sedierungstiefe).

Die Propofol-Gabe mittels Perfusor ist in der Anästhesie sehr umfassend dokumentiert und gilt als Standard für die totalintravenöse Anästhesie, hinsichtlich des Einsatzes in der Endoskopie liegen bisher jedoch nur wenige publizierte Daten vor. In einem randomisierten Vergleich zwischen Perfusorapplikation und intermittierender Bolusgabe im Bereich der interventionellen Endoskopie fand sich kein relevanter Unterschied hinsichtlich Sedierungseffektivität oder Nebenwirkungen [106], allerdings wiesen die Autoren ausdrücklich darauf hin, dass auch die Steuerung des Perfusors durch eine spezielle Person erfolgen muss. Eine Studie an Patienten über 80 Jahren zeigte, dass die kontinuierliche Verabreichung von Propofol zu einer Tendenz von vermehrten Abfällen der Sauerstoffsättigung führte, auch wenn insgesamt nicht mehr Komplikationen im Vergleich zu jüngeren Patienten eintraten [107].

#### 2.2.1.2.3. Non-anaesthesiological-administered propofol sedation (NAPS)

Diese Art der Verabreichung wird entweder als Propofol-Applikation durch Pflegepersonal (Nurse-administered propofol sedation) oder allgemeiner wie hier als nichtanästhesiologische Applikation von Propofol (siehe Überschrift) bezeichnet.

In einem Vergleich von endoskopikergeführten leichten Sedierungen mit Propofol mit tiefen Sedierungen, die von Anästhesisten durchgeführt wurden, waren Patienten zufriedener mit der leichteren Sedierung und zeigten eine größere Bereitschaft, sich erneut einer Endoskopie zu unterziehen. Auch traten bei der leichteren Sedierung weniger Komplikationen auf [74].

Eine Studie an Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom, bei denen Sedierungen entweder mit Propofol durchgeführt und von Pflegepersonal kontrolliert wurden oder bei denen Sedierungen in einer üblichen Form mit Benzodiazepinen und Opioiden durchgeführt wurde, ergab, dass die Dauer der Prozedur in der NAPS-Gruppe geringer war bei gleicher Häufigkeit von Komplikationen [108]. Aufgrund des guten Sicherheitsprofils wurde u. a. von dem amerikanischen Endoskopiker Douglas Rex postuliert, dass Propofol durch Gastroenterologen und gastroenterologisches Pflegepersonal verabreicht werden kann [109]. In seiner Analyse (retrospektive Fallserie und Metaanalyse) von über 200 000 Fällen bedurften nur 213 Patienten vorübergehend einer Maskenventilation. Die Notwendigkeit einer

Intubation bestand bei keinem Patienten und sämtliche Patienten blieben ohne neurologische Schäden. Aufgrund der methodischen Schwächen (retrospektive Umfrage) der Arbeit sind die Ergebnisse nur limitiert verwertbar. Andere Parameter für eine potenzielle Morbidität wurden nicht analysiert. In einer weiteren großen epidemiologischen Untersuchung zeigte sich bei 27 000 untersuchten Patienten in 2,3% der Fälle ein Abfall der Sauerstoffsättigung. Bei den über 70-jährigen Patienten war dies sogar in 5,5% der Fälle dokumentierbar. Weitere Parameter, wie zum Beispiel die Hämodynamik, wurden meist nicht analysiert [110]. Detaillierte Daten zur postprozeduralen Morbidität existieren nicht.

Eine „Sedation Task Force“ der American Association for the Study of Liver Disease (AASLD), des American College of Gastroenterology (ACG), der American Gastroenterological Association (AGA) und der American Society of Gastroenterological Endoscopy (ASGE) hat zur „Non-anesthesiological-administered propofol sedation (NAPS)“ die Position vertreten, dass das Sicherheitsprofil von NAPS vergleichbar ist zur Standardsedierung, aber die Erfahrungen mit NAPS für die EUS und die ERCP bisher nicht ausreichend sind, um ein endgültiges Urteil abzugeben [111]. Im Jahr 2005 beantragte die AGA bei der Food and Drug Administration (FDA), dass Propofol nicht mehr nur durch Anästhesisten, sondern auch durch Nichtanästhesisten verabreicht werden dürfte. Dieser Antrag wurde jedoch 2010 endgültig abgelehnt [112].

Empfehlung	Propofol-Applikation	2014
2.2.1.2		(neu)
Empfehlungsgrad: B	Propofol sollte in Form der intermittierenden Bolusapplikation verabreicht werden.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (15/16)	

#### 2.2.1.2.4. Patientenkontrollierte (Analgo-)Sedierung (PCS)

Die patientenkontrollierte Abgabe von Medikamenten stammt ursprünglich aus der Schmerztherapie und gehört heute in der postoperativen Analgesie zum Standard. Der Patient kann sich selbst durch Druck auf eine Taste eine bestimmte Dosis eines Medikaments mithilfe einer programmierbaren Infusionspumpe intravenös verabreichen. Die wiederholte Gabe eines Analgetikums oder Sedativums wird nur mit einem zeitlichen Mindestabstand gestattet (sog. „Lockout“-Periode), um eine Überdosierung zu vermeiden [113]. Nachteil dieser Dosierung ist, dass der Patient häufig erst auf einen schmerzhaften Stimulus mit einer Medikamentenanforderung reagiert. Nicht selten wird die Wirkung der applizierten Substanz dann erst nach Ende des Stimulus erreicht [12]. Dadurch kommt es zu einer leichteren Sedierung, aber auch zu einer insuffizienten Analgesie und geringerer Patientenzufriedenheit [114]. Die PCS mag daher insbesondere bei solchen endoskopischen Untersuchungen sinnvoll sein, bei denen relativ kurz dauernde Schmerzepisoden vom Patienten zu tolerieren sind, wie es z. B. bei der Koloskopie öfters der Fall ist (z. B. Sigma-passage, Flexurenpassage). Die Gabe besonders kurz wirksamer Pharmaka über diese Systeme ist zu bevorzugen, häufig wird eine Kombination von Propofol mit kurz wirksamen Opioiden (z. B. Alfentanil, Remifentanil) verwendet [115, 116]. In einer Untersuchung an Patienten, die sich einer ERCP unterzogen, zeigte sich, dass es unter der Kombination von Propofol mit Alfentanil oder Remifentanil in der Remifentanilgruppe häufiger zu Atemdepression und Übelkeit kam [116]. Alle anderen untersuchten Parameter wie Propofol-Verbrauch, Patienten- und Untersucherzufriedenheit waren nicht unterschiedlich. Patienten, die eine

PCS erhielten, wurden weniger tief sediert als Patienten, die von Anästhesisten betreut wurden [115].

So führte der Einsatz eines PCS-Systems (Propofol plus Alfentanil) in einer randomisierten Studie gegenüber Midazolam und Pethidin [117] und in zwei randomisierten Vergleichsstudien gegenüber Diazepam und Pethidin zu einer vergleichbaren Patientenzufriedenheit [118, 119], in zwei weiteren Studien gegenüber Midazolam gar zu einer höheren Patientenzufriedenheit [120, 121]. In einer anderen randomisierten Studie wurde jedoch unter Verwendung von PCS ein erhöhter Schmerz-Score als unter Midazolam dokumentiert [117]. Unter PCS mit Propofol traten jedoch weniger unerwünschte Ereignisse (Sauerstoffuntersättigung oder Blutdruckabfall) als unter Diazepam auf [118, 119]. In zwei 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 [122, 123]. Jüngerer Alter, weibliches Geschlecht und niedrigere Patientenzufriedenheit waren unabhängige Faktoren für die Ablehnung des PCS-Verfahrens. In jüngerer Zeit wird Remifentanyl als Opioid bei der PCS bevorzugt. In einem randomisierten, doppelblinden Vergleich zwischen Remifentanyl und Pethidin bei Koloskopien zeigte sich, dass die Zufriedenheit von Patienten und Untersuchern zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich war, auch hinsichtlich der Dauer des Eingriffs und des Zeitraums für die Verlegbarkeit aus dem Aufwachbereich gab es keine Differenzen [124].

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 [12]. In dieser Studie konnte aber bei den teilnehmenden Probanden eine signifikant niedrigere Propofol-Dosis unter Einsatz der PCS als unter einer intermittierenden Bolusgabe (NAPS) bei der Koloskopie beobachtet werden [12].

#### 2.2.1.2.5. Target-Controlled Infusion (TCI)

Das Prinzip ermöglicht die intravenöse Gabe von Propofol (oder auch anderen Pharmaka) mittels Infusionspumpe, wobei Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit computergestützt gesteuert werden [125]. 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.

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 reduzieren (da die Infusionsgeschwindigkeit fortlaufend angepasst wird). Allerdings wird bei derzeit verfügbaren kommerziell erhältlichen Infusionspumpen die Dosierung anhand eines pharmakokinetischen Modells berechnet, das eine Abweichung der berechneten Plasmakonzentration von 20 % von der tatsächlichen Plasmakonzentration erlaubt [126]. Dennoch scheint diese Methode gegenüber der etablierten Bolusinjektion und Infusion nach Kilogramm Körpergewicht eine sanftere Einleitung, eine genauere Titrierung der Sedierungstiefe und eine kürzere Zeit bis zum Erwachen zu erlauben [127].

In einer weiteren Evaluation an 205 Patienten, die in tiefer Sedierung (ohne mechanische Ventilation) einer ERCP unterzogen wurden, erfolgte unter Verwendung eines TCI-Systems die Propofol-Applikation initial mit einer Zielkonzentration von 4 µg/ml, die dann im Verlauf zwischen 2 und 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 [128].

Bei Verwendung eines TCI-Systems, bei dem die Infusionsrate EEG-gestützt (mittels Bestimmung des bispektralen Index, BIS) kontrolliert wurde, wurde bei 16 Patienten eine Koloskopie durchgeführt. Im Median wurde in dieser Studie eine Propofol-Konzentration von 2,3 µg/ml angesteuert, wobei überwiegend ein BIS-Level von 80 beobachtet wurde (entspricht einer leichten bis moderaten Sedierungstiefe) [129].

Zusätzliche 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 [129 – 132]. In der Studie von Stonell et al. [132] 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 als in der Bolusgruppe (233 vs. 288 mg,  $p=0,05$ ).

#### 2.2.1.2.6. Computer-Assisted Personalized Sedation (CAPS)

Dieses Verfahren erweitert die TCI-Gabe von Propofol um eine zusätzliche Implementierung sowohl von physiologischen Monitoringparametern (Pulsfrequenz, Blutdruck,  $O_2$ -Sättigung und kapnografische Bestimmung der  $CO_2$ -Exhalation) wie von Patientenreaktionen auf gezielte verbale (über Kopfhörer) und taktile (via Vibrationsmaus) Stimuli. Somit wird die Sedierung vollständig computergestützt gesteuert durchgeführt und überwacht. Ein kommerzielles System der Firma Ethicon ermöglicht derzeit nur die Steuerung einer minimalen bis moderaten Sedierungstiefe, tiefe Sedierungen oder Narkosen sind bislang nicht vorgesehen. Das System ist seit 2013 in den USA zur Anwendung bei Patienten der ASA-Risikoklassen I und II zugelassen. Auch in Kanada liegt eine Zulassung vor, in Europa wurde 2010 das CE-Zeichen erteilt [133].

In einer ersten bizenitrischen Evaluation in den 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 und 350 mg (Median: 70 mg) Propofol über das System verabreicht [134]. Dabei kam es in der CAPS-Gruppe seltener zu Abfällen der Sauerstoffsättigung als in der Gruppe der Patienten, die in üblicher Weise Midazolam und ein Opioid erhielten [114, 135]. Ein weiteres System befindet sich in Entwicklung [114].

#### 2.2.2. Benzodiazepine

Benzodiazepine induzieren eine Anxiolyse, Amnesie und Sedierung und wirken außerdem antikonvulsiv und zentral muskelrelaxierend. Auch Atemdepression und Hypotonie werden unter

Benzodiazepinen beobachtet. Die Wirkung erklärt sich über eine Bindung dieser Substanzen an GABA-Rezeptoren. Unterschiedliche Benzodiazepine besitzen unterschiedlich stark ausgeprägte pharmakologische Eigenschaften (z. B. sedierender oder anxiolytischer Effekt) [136].

### 2.2.2.1. Diazepam

Diazepam war zu Beginn der Endoskopie das einzige 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 jüngeren, kurz wirksamen Benzodiazepinen wie Midazolam [137–139]. Diazepam weist im Gegensatz zum Midazolam eine deutlich längere Eliminationshalbwertszeit auf (30–100 h Diazepam vs. 1,5–3 h Midazolam). An Nebenwirkungen kann es vorwiegend bei Diazepam zu Atemdepression [140], Husten und Dyspnoe kommen. Weiterhin kann eine Phlebitis an der Injektionsstelle auftreten, insbesondere bei Verwendung wasserlöslicher Darreichungsformen [141]. 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 verwendete Benzodiazepin-Sedativum in der Endoskopie [142]. Die sedierende Potenz ist um den Faktor 1,5–3,5 größer als bei Diazepam [143]. Die Substanz wirkt nach 1–3 Minuten, das Wirkmaximum ist nach 3–4 Minuten erreicht, obgleich die Wirkdauer 15–80 Minuten anhält [144] und von Kofaktoren wie Übergewicht, fortgeschrittenem Alter und Erkrankungen der Leber und Niere abhängig ist. Dosisabhängig besitzt es, wie andere Benzodiazepine, hypnotische, anxiolytische, amnestische und antikonvulsive Eigenschaften. Die wesentlichen Wirkungen werden über eine Aktivierung von Gamma-Aminobuttersäure(GABA)-Rezeptoren vermittelt. Alle GABA-Rezeptor-vermittelten Effekte von Midazolam lassen sich durch den spezifischen Antagonisten Flumazenil aufheben. Bei mehrfacher oder kontinuierlicher Gabe kann es mit Midazolam zu Kumulationseffekten kommen. Midazolam wird im Wesentlichen über CYP3A4 metabolisiert [145]. Das Nebenwirkungsprofil entspricht dem von Diazepam, jedoch treten Phlebitiden seltener auf [146]. 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 [147]. In einer Studie von Christe et al. [148] zur Sedierung mit Midazolam bei älteren Patienten (mittleres Alter 84±7J.) während der ÖGD zeigten sich bei 14% der Patienten noch am Folgetag Verwirrheitszustände. Die Gabe von Benzodiazepinen wird als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten eines Delirs angesehen [149].

Bei der Gastroskopie wird Midazolam gewöhnlich als Bolus von 30–80 µg/kg KG verabreicht [8, 9, 148, 150]. Bei der Koloskopie wird meist ein Anfangsbolus zwischen 30 und 50 µg/kg mit nachfolgenden Boli geringerer Dosis bis zur nötigen Sedierungstiefe [120, 150, 151] gegeben, wobei ab einem Alter von über 60 Jahren geringere Dosierungen empfohlen werden [119, 148, 151–153]. So liegen die empfohlenen Gesamtdosierungen bei 1–5 mg. Die Wirkdauer von Midazolam ist abhängig von der Dauer der Applikation, da Midazolam zur Kumulation neigt (kontextsensitive Halbwertszeit). Die Wirkung anderer Sedativa und Hypnotika wird verstärkt [136]. Prinzipiell ist bei Sedierungs-

wunsch die Verabreichung von Midazolam einige Zeit vor Untersuchungsbeginn günstiger als die Gabe nach Bedarf während der Untersuchung [154, 155].

### 2.2.2.3. Antagonisierung der Wirkung von Midazolam durch Flumazenil

Die Wirkung von Midazolam kann durch den benzodiazepin-spezifischen Antagonisten Flumazenil aufgehoben werden [156, 157]. In einer Studie von Mora et al. [158] 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 Sekunden nach intravenöser Flumazenilgabe [159]. Die Halbwertszeit von Flumazenil beträgt 0,7–1,3 Stunden, mit einer durchschnittlichen Dauer der antagonisierenden Effekte von 1 Stunde. Da der Effekt von Midazolam 80 Minuten oder länger andauern kann, besteht die Gefahr der Re-Sedierung, so dass erneute Flumazenil-Gaben notwendig werden können. Patienten, die nach Flumazenil-Gabe mit einer Bewusstseinsaufklärung reagieren, müssen daher über die Wirkdauer des Flumazenils hinaus überwacht werden, um einen Rebound zu erkennen und zu therapieren.

In einer Studie von Andrews et al. [160] erhielten 50 Patienten nach Gastroskopie unter Midazolam-Sedierung unmittelbar nach der Untersuchung und 30 Minuten später entweder Flumazenil oder Placebo. Patienten, die Flumazenil erhielten, zeigten bereits 5 Minuten später eine deutliche Verbesserung des Erinnerungsvermögens, der Psychomotorik und der Koordination ( $p < 0,001$ ). Eine erneute Re-Evaluation der gleichen Parameter nach 3,5 Stunden konnte jedoch keinen Unterschied in den beiden Gruppen zeigen. Hingegen zeigten die Ergebnisse einer Studie von Bartelsman et al. [161] an 69 Patienten, die nach Midazolam-Gabe zur ÖGD Flumazenil oder Placebo erhielten, keinen Hinweis für eine Re-Sedierung innerhalb von 6 Stunden.

Die routinemäßige Gabe von Flumazenil nach Beendigung einer Untersuchung reduziert zwar die Aufwachzeit [162], eindeutige Vorteile für den Patient und den Untersucher konnten bisher jedoch nicht dokumentiert werden. Auch ist Vorsicht bei Patienten mit bestehender Carbamazepinmedikation, 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 auf einen entsprechend längeren Überwachungszeitraum zu achten.

## 2.2.3. Propofol versus Midazolam

Empfehlung	Propofol vs. Midazolam	2014
2.2.3		(neu)
Empfehlungsgrad: B	Aufgrund der Daten zu Wirkungsprofil und Komplikationen sollte Propofol bevorzugt vor Midazolam verwendet werden.	
Evidenzstärke: 2b	Starker Konsens (16/16)	

### 2.2.3.1. Anmerkungen

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 Un-

tersuchungstyp sowie die Erfüllung der in dieser Leitlinie genannten persönlichen, personellen, apparativen und strukturellen Voraussetzungen sind jedoch erforderlich.

Sowohl von Patienten als auch von Untersuchern wird eine Sedierung mit Propofol im Vergleich zu Benzodiazepinen als gleich gut oder besser [87, 88, 118, 163, 164] beurteilt. In den letzten Jahren hat daher die Bedeutung von Propofol für die Sedierung bei gastrointestinalen Endoskopien deutlich zugenommen. So wurde schon von einem Paradigmenwechsel in der Endoskopie gesprochen, nicht zuletzt deshalb, weil Patienten zum Teil spezifisch nach einer Sedierung mit Propofol fragen [78].

Randomisierte Studien legen den bevorzugten Gebrauch von Propofol für ÖGD, Koloskopie und ERCP nahe [8–10, 78, 87–91, 164, 164–168]. Vorteile bei der Sedierung mittels Propofol im Vergleich zu Benzodiazepinen liegen in der kürzeren Zeit bis zum Wirkungseintritt [87], der – insbesondere bei interventionellen Endoskopien (wie der ERCP) – signifikant besseren Patientenkooperation [165–167, 169] sowie der schnelleren Erholungszeit für die Patienten [8–10, 76, 87–91, 164–166, 166], auch hinsichtlich der psychomotorischen Funktionen [10]. Bei Patienten, die sich einer ESD unterzogen, zeigte sich im Vergleich einer Propofolgruppe mit einer Midazolamgruppe eine deutlich höhere Zufriedenheit der Untersucher mit den Untersuchungsbedingungen [170].

Bei der Koloskopie erleichtert die Sedierung mit Propofol die Untersuchung [171], wobei eine moderate Sedierung („conscious sedation“) bei Koloskopien in der Regel ausreicht [76, 172].

Eine differenziertere Betrachtung zeigt keinen Einfluss von Propofol auf die Patientenzufriedenheit bei oberen GI-Endoskopien [8, 9, 164, 173], dagegen zeigte sich ein Vorteil für Propofol bei Koloskopien [10, 87, 163].

In einer Untersuchung an 1000 Patienten, die endosonografiert wurden, fand sich eine Komplikationsrate von 0,6% mit Propofol im Vergleich zu 1% bei einer historischen Kontrollgruppe, die Midazolam und Pethidin erhielt [78]. Unter den Propofolpatienten waren allerdings einer mit einer Aspirationspneumonie und drei Patienten, die endotracheal intubiert werden mussten [78]. Die Untersucherzufriedenheit war größer in der Propofolgruppe, die Eingriffszeiten waren deutlich kürzer.

### 2.2.3.2. Kardiorespiratorische Komplikationen

Die vergleichenden Daten zu den Komplikationen wurden in einer Metaanalyse von Quadeer et al. [102] aus 12 randomisierten Studien zusammengestellt: Darin wurde das relative Risiko einer Sedierung mit Propofol gegenüber Benzodiazepinen beschrieben. Der Einsatz von Propofol war bei der Koloskopie mit signifikant weniger Nebenwirkungen assoziiert. Bei anderen endoskopischen Eingriffen (ÖGD, ERCP) war kein signifikanter Unterschied feststellbar. Eine neuere Metaanalyse, die insgesamt 20 Studien analysierte, fand bei größerer Patientenzufriedenheit mit Propofol keine Unterschiede in Bezug auf die Komplikationsrate [76]. Bei Verwendung von Propofol im Rahmen der ERCP zeigt sich jedoch ein im Vergleich zur Sedierung mittels Midazolam/Pethidin teils signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten einer arteriellen Hypotonie [164, 165, 167, 174, 175] und auch ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% wird bei Sedierung mittels Propofol tendenziell, wenn auch nicht signifikant häufiger beobachtet (siehe **Tab. 9**).

In einer Risikofaktorenanalyse von Wehrmann und Riphaut [176] bei 9547 Patienten, die über einen Sechsjahreszeitraum eine Propofol-Sedierung im Rahmen der interventionellen oberen Endoskopie (ÖGD, n = 5374, ERCP, n = 3937, EUS, n = 236, einschließlich

Notfalluntersuchungen) erhielten, hatten 3151 Patienten eine Propofol-Monosedierung 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 der 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 [176]. In einer Studie, die eine Gruppe von Patienten, die nur Propofol für eine ERCP erhielt, mit einer Gruppe verglich, die – vor der Gabe von Propofol – mit Midazolam prämediziert wurde, fanden sich weniger Sauerstoffsättigungsabfälle in der Kombinationsgruppe, eine deutlich niedrigere Propofol-Dosierung und nicht zuletzt eine geringere Angst der Patienten vor dem Eingriff [177].

### 2.2.3.3. Amnesie

#### Diazepam versus Midazolam

Empfehlung	Amnesie	2014 (neu)
<b>2.2.3.3</b>		
Empfehlungsgrad: B	Wenn wegen der gewünschten stärkeren Amnesie mit Benzodiazepinen sediert werden soll, sollte Midazolam dem Diazepam wegen der kürzeren Halbwertszeit vorgezogen werden.	
Evidenzstärke: 2a	Konsens (14/16, 2 Gegenstimmen)	

#### Anmerkungen

Die Amnesie nach Midazolam ist eindeutig untersucht [178] und in allen Studien signifikant nachgewiesen. Wird eine Amnesie nicht gewünscht, muss auf Midazolam verzichtet werden. Eine Alternative als Benzodiazepin ist das Diazepam [138, 139]. Die längeren Halbwertszeiten von Diazepam haben sich in Studien nicht als nachteilig gegenüber Midazolam dargestellt [139, 143, 179]. Allerdings war der Patientenkomfort in einigen Studien nach Diazepam geringer als nach Midazolam. Unter dem Gesichtspunkt der Amnesie als Nebenwirkung weist Midazolam die höchste Potenz dieser Nebenwirkung aller untersuchten Sedierungskonzepte auf.

### 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 Opioide und Ketamin (als Monotherapie), Inhalationsanästhetika, nichtsteroidale 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. Die Auswertung der Literatur zeigt, dass

1. die Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen erheblich höher ist als bei den gebräuchlichen Konzepten;
2. einige dieser Konzepte (wie z. B. Neuroleptanalgesie) auch in der modernen Anästhesie verlassen wurden;



3. zur Anwendung von 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 ausreichender Fallzahl;
4. bezüglich der Inhalationsanästhetika zu beachten ist, dass diese spezielle Geräte, besondere Überwachungsverfahren und Anforderungen an die Sicherheit der Arbeitsplätze erfordern. Da bei der Endoskopie von offenen Inhalationssystemen ausgegangen werden kann, ist die Einhaltung von MAK(Maximale Arbeitsplatz-Konzentration)-Werten der verwendeten Substanzen nicht möglich, insbesondere da eine routinemäßige Sicherung des Atemwegs (Intubation, dichte Larynxmaske) bei der Endoskopie ungebräuchlich ist;
5. für einen routinemäßigen Einsatz von NSAR im Rahmen endoskopischer Untersuchungen aufgrund der aktuellen Datenlage keine hinreichende Evidenz gegeben ist.

Empfehlung 2.2.4	Sonstige Pharmaka als Monotherapeutika	2014 (neu modifiziert)
Empfehlungsgrad: B	Opioide, Ketamin, Inhalationsanästhetika oder Neuroleptika sollten nicht als Monotherapeutika zur Sedierung in der Endoskopie eingesetzt werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

#### 2.2.4.2. Opioide als Monotherapeutikum

##### 2.2.4.2.1. Fentanyl

###### 2.2.4.2.1.1. Allgemeines

Fentanyl ist ein lipophiles, synthetisches Morphinderivat, das ca. 600-mal potenter als Pethidin und 100-mal potenter als Morphinum ist. Nach intravenöser Applikation setzt die Wirkung durch Bindung an spezifische Opiatrezeptoren im Gehirn und Rückenmark bereits nach ca. 20 Sekunden ein. Das Wirkungsmaximum ist nach 6 Minuten zu erwarten, wobei die Dauer der Analgesie 20–30 Minuten 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 100 µg (bei Erwachsenen) zu rechnen ist. Darüber hinaus kann es zu einer Thoraxrigidität kommen, die die Eigenatmung oder eventuelle Beatmung des Patienten erschweren kann. Die Effekte auf Blutdruck und Herzfrequenz sind eher gering und meist durch einen Abfall dieser Parameter infolge einer zentralen Sympathikolyse gekennzeichnet. Darüber hinaus können Spasmen der glatten Muskulatur an Gallenwegen und Pankreas sowie eine spastische Obstipation auftreten. Das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen unter Fentanyl ist vergleichbar mit anderen Opioiden. Auch wenn Fentanyl üblicherweise als Analgetikum im Rahmen der Allgemeinanästhesie (häufig in Kombination mit anderen Präparaten) oder bei chronischen Schmerzen transdermal verwendet wird, gibt es nur wenige Studien mit geringer Fallzahl, die die Anwendung im Rahmen der Endoskopie untersucht haben.

In Studien, die die Durchführung einer ÖGD bzw. Sigmoidoskopie unter Fentanyl-Gabe im Vergleich zum Verzicht auf eine Analgesie untersuchten, wurde eine verbesserte Patientenakzeptanz und

-toleranz beschrieben. Kardiorespiratorische Komplikationen wurden nicht beobachtet [180, 181]. In einer neueren Untersuchung, bei der Fentanyl mit Pethidin bei Endoskopien verglichen wurde, zeigte sich eine kürzere Untersuchungsdauer bei Anwendung von Fentanyl. Mit Fentanyl konnte eine schnellere Wiederherstellung der Patienten erreicht werden. Postprozedurale Schmerzscores wiesen aber auf eine bessere Analgesie von Pethidin hin [182].

#### 2.2.4.2.2. Remifentanyl

##### 2.2.4.2.2.1. Allgemeines

Für die routinemäßige Verwendung von Remifentanyl, einem hochpotenten synthetisch hergestellten Opioid mit extrem kurzer Halbwertszeit (2–3 min), gibt es derzeit nur spärliche Daten. Remifentanyl wird nach intravenöser Injektion unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion durch unspezifische Esterasen in Blut und Gewebe innerhalb weniger Minuten hydrolytisch gespalten. Dabei kommt es auch nach längerer kontinuierlicher Anwendung nicht zu einer Kumulation [183]. Wie bei anderen Opioiden kann die Anwendung von Remifentanyl zu einer Atemdepression führen. Auch eine Muskelrigidität insbesondere der Atemmuskulatur wird beobachtet. Diese Nebenwirkungen treten vor allem bei Bolusgabe auf, so dass die Substanz 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 Herzkreislauffunktionen ausgestattet ist (intensivmedizinisches Umfeld oder OP-Bereich), beschränkt (laut Fachinformation).

In einer randomisierten Studie von Akcaboy et al. [184] 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 Remifentanyl-Gabe kürzer war, zeigte sich kein Vorteil in der Entlassungszeit. Übelkeit und Erbrechen wurden in der Remifentanyl-Gruppe darüber hinaus wesentlich häufiger beobachtet. Fanti et al. führten einen randomisierten, doppelblinden Vergleich zwischen Remifentanyl und Pethidin bei Koloskopien durch. Nach einem initialen Bolus wurde Remifentanyl patientenkontrolliert appliziert. Patienten der Pethidin-Gruppe erhielten einen Bolus sowie eine mit Kochsalz gefüllte Pumpe zur Patientensteuerung. Die Zufriedenheit von Patienten und Untersuchern war nicht unterschiedlich zwischen den Gruppen, auch hinsichtlich der Dauer des Eingriffs und der Verlegbarkeit gab es keine Differenzen [124]. In einer weiteren Studie wurde Remifentanyl mit einer Kombination von Midazolam und Pethidin bei Koloskopien verglichen. Es zeigten sich eine schnellere Erholung der Remifentanyl-Patienten bei besserer hämodynamischer Stabilität und weniger respiratorische Komplikationen im Vergleich mit der Kontrollgruppe [185].

#### 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, das 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

[186]. Es bewirkt eine sogenannte dissoziative Anästhesie ohne kardiorespiratorische Depression [187]. Die analgetische Wirkung tritt bereits in subhypnotischen Dosen ein 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, so dass die Schutzreflexe im Allgemeinen nicht beeinträchtigt werden. Aufgrund einer sympathikotonen Wirkung führt Ketamin zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, wodurch auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei gleichzeitig gesteigerter Koronardurchblutung zunimmt. Myokardiale Ischämien können auftreten [188]. Am Herzen selbst zeigt Ketamin eine negativ inotrope und antiarrhythmische Wirkung. Nach Ketamin-Gabe 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/diastolischer Blutdruck über 180/100 mm Hg in Ruhe) und 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 sechs Monaten. Da die pharyngealen Reflexe im Allgemeinen erhalten sind, sollte ohne zusätzliche Verwendung von Muskelrelaxantien eine mechanische Reizung des Pharynx vermieden werden, wenn Ketamin als Monoanästhetikum verwendet wird. Eine unerwünschte Nebenwirkung ist das gehäufte Auftreten von Halluzinationen, Alpträumen und deliranten Zuständen, die in 10–30% der Fälle beobachtet werden. Durch die zusätzliche Gabe von Midazolam können diese Reaktionen vermindert werden [187, 189]. In Deutschland ist neben dem racemischen Ketamin auch das linksdrehende Isomer „S+-Ketamin“ kommerziell verfügbar. „S+-Ketamin“ ist ca. 2-mal wirkstärker als Ketamin und soll weniger Nebenwirkungen besitzen, die Literatur zu diesem Thema ist jedoch bislang nicht eindeutig [189, 190].

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 [191, 192]. Hier konnte eine adäquate Sedierung ohne wesentliche kardiorespiratorische Komplikationen erzielt werden. Wenngleich die Daten zur Anwendung von Ketamin bei Erwachsenen gering sind, gibt es 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, Placebo-kontrollierten Studie von Rosing et al. [193] zum Vergleich von Midazolam/Placebo vs. Midazolam/Ketamin bei 129 Patienten zur Koloskopie zeigten 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. [194], die im Rahmen der ERCP eine Ketamin-Kombinationsedierung (Ketamin plus Midazolam, Pentazocin, Propofol) mit einer alleinigen Propofol-Sedierung 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 Monotherapie

##### 2.2.4.4.1. Distickstoffmonoxid (Lachgas)

Empfehlung	Lachgas	2014 (neu)
2.2.4.4		
Empfehlungsgrad: 0	Zur Durchführung einer Koloskopie kann Lachgas (Distickstoffmonoxid) für Analgesie und Sedierung verwendet werden, die strukturellen Voraussetzungen sind zu schaffen.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

##### 2.2.4.4.1.1. Allgemeines

Medizinisches Lachgas ( $N_2O$ ; Distickstoffmonoxid) ist ein stabiles, reaktionsträges, farb- und geruchloses Gas, das stark analgetisch und schwach hypnotisch wirkt. Distickstoffmonoxid besitzt einen raschen Wirkungseintritt und eine schnelle Erholungszeit. Im Gemisch mit Sauerstoff wird es z. B. zur Anästhesie-Einleitung oder -Aufrechterhaltung eingesetzt. In Deutschland ist seit 2008 eine feste Mischung aus 50% Distickstoffmonoxid und 50% Sauerstoff kommerziell verfügbar (Livopan; in Großbritannien seit 1965 als Entonox, in anderen Ländern auch Emono oder Meopa, verfügbar). Bei Raumtemperatur ist Distickstoffmonoxid gasförmig und darf nur mithilfe von geeigneten Inhalationsgeräten bzw. Anästhesiegeräten verabreicht werden. Es führt zu einer geringen Sedierung und einer ausgeprägten Analgesie. 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. An unerwünschten Nebenwirkungen können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Das Auftreten von Euphorien, Träumen und Phantasien wird beschrieben. Der Methionin-, der Folsäure- und der Vitamin-B12-Stoffwechsel werden beeinträchtigt [195]. Bei Überdosierung können Hypoxie, Kreislaufdepression, Agitation oder Somnolenz bis Bewusstlosigkeit auftreten. Bei der Anwendung von Distickstoffmonoxid sind die Vorgaben des Arbeitsschutzes zu beachten. Auch die brandfördernde Wirkung ist nicht außer Acht zu lassen (siehe auch Stellungnahme BDA und DGAI) [196].

In einer Metaanalyse von 11 Studien mit 623 Patienten, die sich einer Sigmoidoskopie oder Koloskopie unterziehen mussten, wurde die Anwendung von Distickstoffmonoxid mit einem Verzicht auf ein Analgetikum verglichen [197]. Es wurden keine Unterschiede in Bezug auf die Schmerzhaftigkeit des Eingriffs ohne Analgetikum gefunden, aber auch keine Unterschiede bez. einer i. v. Sedierung für eine Koloskopie. Die Verwendung von Lachgas führte aber zu einer schnelleren Verlegbarkeit der Patienten im Vergleich zur i. v. Sedierung. In einer Cochrane-Metaanalyse wurde die Anwendung von Distickstoffmonoxid für die Koloskopie untersucht [198]. Es wurden insgesamt 16 Studien mit 547 Patienten eingeschlossen. Es wurden vier Studien gefunden, die zeigten, dass Distickstoffmonoxid Schmerzen gleich gut reduziert wie eine konventionelle Sedierung, eine Studie fand eine Überlegenheit für die Sedierung und eine Studie zeigte einen Vorteil für Distickstoffmonoxid. Zwei Studien fanden eine schnellere Erholung der Patienten, eine fand keinen Unterschied. Schließlich wurde in zwei Studien eine größere Sicherheit für Distickstoffmonoxid beschrieben, während nur eine Studie eine größere Sicherheit für eine Sedierung fand [198]. Insgesamt wur-

de das Fazit gezogen, dass Distickstoffmonoxid bei der Koloskopie so effizient war wie eine konventionelle Sedierung, dass es sicherer ist, aber dass noch mehr Daten benötigt werden. In einer neueren Untersuchung wurde gefunden, dass Distickstoffmonoxid zu einer schnelleren Erholung bei größerer Schmerzfreiheit und Zufriedenheit der Patienten führt, in einer weiteren zeigte sich jedoch kein Unterschied zwischen Distickstoffmonoxid und i. v. Sedierung, wenn beides nur bedarfsweise („on-demand“) appliziert wurde [199, 200].

Insgesamt erscheint die Datenlage noch zu schwach, als dass der Stellenwert von Distickstoffmonoxid für die Durchführung einer Endoskopie eindeutig einzuschätzen ist. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass bei Anwendung von Distickstoffmonoxid die Arbeitsschutzbestimmungen einzuhalten sind.

#### 2.2.4.4.1.2. Dexmedetomidin

Dexmedetomidin ist ein spezifischer  $\alpha_2$ -Adrenozeptoragonist, der sich durch sedierende und gering analgetische Eigenschaften auszeichnet. Im Gegensatz zu anderen Sedativa/Hypnotika bewirkt Dexmedetomidin keine respiratorische Depression. Die Substanz ist seit 2011 in Deutschland zur Sedierung von erwachsenen Patienten auf der Intensivstation bis zu einem Sedierungsgrad von RASS -3 zugelassen. Ein Einsatz des Pharmakons in der Endoskopie würde aber einen sogenannten „Off-label“-Gebrauch darstellen.

Bei einer raschen intravenösen Verabreichung zeigen  $\alpha_2$ -Agonisten wie Dexmedetomidin ein typisches hämodynamisches Profil. Zunächst kommt es zu einer Erhöhung des Blutdrucks, dem anschließend eine milde hypotone Phase folgt [201]. Aufgrund der ausgeprägten hämodynamischen Effekte sollte Dexmedetomidin daher nicht als schnelle intravenöse Infusion oder gar als Bolus appliziert werden [202]. Bei Patienten mit bradykarden Herzrhythmusstörungen oder bei Patienten, die auf einen ausreichenden Mitteldruck angewiesen sind, sollten  $\alpha_2$ -Agonisten nicht angewendet werden [203]. Bei einem Volumenmangel können ausgeprägte hypotensive Phasen auftreten, entsprechend sollte der Volumenstatus vor Verabreichung von  $\alpha_2$ -Agonisten abgeschätzt und ausgeglichen werden. Die Substanz sollte nur von erfahrenen Anwendern verabreicht werden, ein kontinuierliches Monitoring muss sichergestellt sein. Bei Patienten mit Einschränkungen der Leber- und/oder Nierenfunktion sowie bei älteren Patienten ist die Dosis anzupassen.

Bisher gibt es nur wenige Studien zur Sedierung mit Dexmedetomidin bei Endoskopien. In einer Studie, die Dexmedetomidin mit einer Kombination aus Midazolam und Fentanyl bei Koloskopien verglich, führte Dexmedetomidin ( $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  gefolgt von  $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) bei gleichen Blutdruckwerten zu höheren Herzfrequenzen und geringeren Sauerstoffsättigungen im Vergleich zu Midazolam ( $0,05 \text{ mg}/\text{kg}$ )/Fentanyl ( $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) [204]. Eine andere Studie untersuchte jeweils 30 Patienten, die Dexmedetomidin, Midazolam oder Propofol für endoskopische mukosale Resektionen verabreicht bekamen [205]. Es kam zu weniger Bewegungen während der Prozedur in der Dexmedetomidin-Gruppe verglichen mit den beiden anderen Gruppen. Ein Abfall der Sauerstoffsättigung wurde nicht beobachtet. Die Dauer des Eingriffs war kürzer in der Dexmedetomidin-Gruppe. Im Vergleich zu Propofol/Fentanyl bei Patienten, die sich einer ERCP unterzogen, fand sich aber in einer Untersuchung von Muller, dass es zu größerer hämodynamischer Instabilität kam, bei verzögerter postprozeduraler Erholung der Patienten [206]. Eine Studie, in der Dexmedetomidin mit Midazolam und Pethidin bzw. Fentanyl verglichen wurde, musste auf-

grund von hämodynamischen Nebenwirkungen wie Bradykardie und Hypotension abgebrochen werden [207].

## 2.3. Kombinationstherapien

### 2.3.1. Allgemeines

Kombinationstherapien umfassen in der Regel die Kombination eines Sedativums mit einem Analgetikum oder die Kombination verschiedener Sedativa. Ein generelles Prinzip bei der Kombination eines Opioids mit einem Sedativum ist die gegenseitige Wirkverstärkung, so dass die Gefahr von entsprechenden Nebenwirkungen größer ist [50, 208, 209]. Die Dosiseinsparung durch Kombination verschiedener Substanzen kann zu einer schnelleren Aufwachzeit beitragen [87, 163, 210, 211]. Auch wenn es unter einer Kombinationstherapie im Vergleich zu einer Monotherapie häufiger zu einem Abfall von Blutdruck und Sauerstoffsättigung kommen kann [212–214], werden akzidentelle Überdosierungen reduziert [105, 109] (siehe auch Abschnitt 2.3.3).

Aufgrund von synergistischen Effekten von Propofol, Midazolam und Opioiden kann prinzipiell die Dosis von Propofol in Kombination mit diesen Substanzen deutlich reduziert werden (v. a. in der Anästhesie durch Studien belegt) und damit das Risiko von propofolinduzierten Nebenwirkungen [215, 216]. Darüber hinaus scheint die Kombination eine verbesserte Sicherheit in der Erreichung einer moderaten Sedierung statt einer tiefen Sedierung zu ermöglichen [168, 215, 217, 218]. Die Kombination von Midazolam mit Propofol führte bei älteren Patienten mit Komorbiditäten zu einer kürzeren Zeit bis zum Erwachen und einer besseren Patientenzufriedenheit im Vergleich zu Midazolam allein [219]. Diese Resultate werden durch eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 bestätigt, die einen höheren Sedierungsgrad von Propofol allein im Vergleich zur Sedierung mit Benzodiazepinen fand, dagegen gab es bei einer Kombination von Propofol mit anderen Substanzen keinen Unterschied zur Benzodiazepin-Sedierung [76]. Durch Anästhesisten wird dagegen die Gefahr der Überdosierung bei Kombinationstherapien betont [220].

Sowohl Midazolam als auch Propofol sind Sedativa/Hypnotika mit einem primären Ansatzpunkt am GABA-Rezeptor. Daher ist von einer additiven Wirkung der beiden Substanzen auszugehen. Die Dosierungen von Propofol und Midazolam können bei einer Kombination reduziert werden, dennoch sollte der Effekt auf die GABA-Rezeptoren vergleichbar sein. Da die Wirkungen von Propofol und Midazolam zumindest in Bezug auf kardiorespiratorische Effekte ähnlich sind, kann es auch zu entsprechenden hämodynamischen Veränderungen kommen. Midazolam hat eine längere Wirkdauer verglichen mit Propofol, daher ist bei der Kombination der beiden Substanzen gegenüber der alleinigen Anwendung von Propofol mit einer Verlängerung der Erholung der Patienten zu rechnen. Zu Details und der Empfehlung bezüglich dieser Kombination im Rahmen der Endoskopie s. Kapitel 2.3.2.3.

### 2.3.2. Spezifische Kombinationen

#### 2.3.2.1. Kombination Benzodiazepin plus Opioid

In einer Studie von Milligan et al. [209] zeigte die Kombination von Alfentanil/Midazolam im Vergleich zur alleinigen Gabe vom 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. [221] zum Vergleich von Midazolam versus Midazolam/Pethidin im Rahmen der Koloskopie bei 253 Patienten wurden von den Patienten unter Kombinationstherapie, sig-

nifikant weniger Schmerzen und eine höhere Bereitschaft für eine Wiederholungsuntersuchung angegeben. Die Aufwachzeit und ein Abfall der Sauerstoffsättigung waren in beiden Untersuchungsgruppen nicht unterschiedlich. In einer Studie, die die Anwendung von Midazolam allein mit der Kombination aus Midazolam und Pethidin bei 74 Patienten verglich, wurde kein Unterschied in der Qualität der Analgesie, der Zeit bis zum Erwachen und in der Prozedurzeit gefunden [222]. Die Kombination aus Midazolam und Fentanyl führte dagegen bei gleichwertiger Analgesie zu einer deutlich schnelleren Aufwachzeit als Midazolam plus Pethidin [223].

**2.3.2.2. Kombination Propofol plus Opioid**

In einer randomisierten, kontrollierten Studie von VanNatta et al. [103] erhielten 200 Patienten zur Koloskopie entweder nur Propofol zur tiefen Sedierung oder eine Kombinationstherapie mit Propofol/Fentanyl, Propofol/Midazolam oder Propofol/Midazolam/Fentanyl, mit dem Ziel einer moderaten Sedierungstiefe. Verglichen wurden Aufwachzeit, Patientenzufriedenheit und Vitalparameter. Patienten unter alleiniger Propofol-Sedierung 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 Propofol-Gabe (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. Die Kombination aus Propofol und Opioid zeigte in einer großen Untersuchung an 222 Patienten, die sich komplexen endoskopischen Prozeduren unterzogen, keinen Unterschied in der Sicherheit zwischen Propofol und einer Sedierung mit Benzodiazepinen und Opioiden [224]. Darüber hinaus zeigte sich in dieser Untersuchung, dass die Verwendung von Propofol mit einer deutlich erhöhten Patientenzufriedenheit einherging.

**2.3.2.3. Kombination Sedativum plus Propofol**

Bei 64 Patienten, die im Rahmen zweier aufeinander folgender, länger dauernder (> 30 Minuten) endoskopischer Untersuchungen zunächst mit Propofol und nachfolgend mit der Kombination Midazolam/Propofol sediert wurden, lag der Vorteil der Kombinations Sedierung in einem deutlichen Einspareffekt von Propofol (-59%). Die postinterventionelle Aufwachzeit war unter der Kombination allerdings doppelt so lang (4 vs. 8 Minuten) [225]. Auch bei 239 konsekutiven Patienten zur therapeutischen Endoskopie (ÖGD und EUS) führte die Kombination von Propofol mit Midazolam zu einer Dosisersparung von Propofol im Vergleich zur alleinigen Propofolgabe ( $0,20 \pm 0,09 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  vs.  $0,25 \pm 0,13 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,  $p < 0,01$ ), bei ansonsten gleicher Effektivität [211]. Das Kombinationsregime war allerdings ebenfalls mit einer verlängerten postinterventionellen Erholungszeit verbunden ( $25 \pm 8 \text{ min}$  vs.  $19 \pm 7$ ,  $p < 0,05$ ). In einer weiteren Untersuchung fand sich ein ähnlicher Einspareffekt bei Kombination von Propofol und Midazolam bei kürzeren postinterventionellen Erholungszeiten im Vergleich zu alleiniger Propofolgabe ( $13,0 - 14,7$  versus  $18,1 \text{ min}$ ,  $p < 0,01$ ) [103]. Insgesamt konnte in sämtlichen Studien im endoskopischen Bereich ein Vorteil hinsichtlich der Sedierungseffizienz bzw. des Sicherheitsprofils einer Kombination von Propofol plus Midazolam gegenüber einer Propofol-Monosedierung nicht belegt werden. Die Kombination hat den Nachteil der signifikant längeren Aufwachzeit und der – bedingt durch die mehrstündige Halbwertszeit von Midazolam – länge-

ren Empfehlung zur Nichtteilnahme am Straßenverkehr (s. Kap. V). Daher kann der routinemäßige Einsatz dieser Kombination nicht empfohlen werden.

<b>Empfehlung</b>	<b>Sedativum plus Propofol</b>	<b>2014</b>
<b>2.3.2.3</b>		<b>(Neu)</b>
Empfehlungsgrad: B	Eine Kombination von Propofol und Midazolam sollte nicht erfolgen.	
Evidenzstärke: 1b	Konsens (13/16, 3 Enthaltungen)	

**2.3.2.4. Kombination Sedativum plus Spasmolytikum**

In einer prospektiven, doppelt verblindeten, Placebo-kontrollierten Studie von Mui et al. [226] wurde die Verwendung des Spasmolytikums Butylscopolaminbromid (Buscopan) zur Prämedikation bei patientenkontrollierter Sedierung mittels Propofol/Alfentanil im Rahmen der Koloskopie untersucht. Neben einer verlängerten Caecum-Intubationszeit und einer signifikant geringeren Untersucherzufriedenheit fanden sich auch ein signifikant erhöhter Bedarf an Sedativum/Analgetikum sowie eine signifikante hämodynamische Instabilität.

Die Kombination von Spasmolytika und Sedativa erhöht die Rate von kardiovaskulären Nebenwirkungen und reduziert sowohl die Patientenzufriedenheit als auch die Untersucherbeurteilbarkeit, daher sollte der Einsatz von Spasmolytika bei der Endoskopie in Sedierung sorgfältig erwogen werden. Da sich die Leitlinie mit der Sedierung und nicht der Spasmolyse beschäftigt, erfolgt hier keine dezidierte Empfehlung.

**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 [212 – 214]. Auf der Basis der Studienlage kann nicht gezeigt werden, ob lebensbedrohliche Situationen unter Kombinationstherapie häufiger auftreten.

In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie erhielten 71 Patienten eine Sedierung mit 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 ( $p = 0,008$ ) [214]. In einer weiteren Studie erhielten 35 Patienten für eine Koloskopie randomisiert entweder eine Kombinationstherapie mit Alfentanil/Midazolam oder Midazolam allein [212]. Auch hier zeigte sich bei Kombinationstherapie ein gehäufter 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 wurde die additive Gabe von 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 Propofol-Sedierung signifikant kürzer ( $p < 0,01$ ) und die Patientenzufriedenheit war signifikant höher ( $p < 0,01$ ) [213]. In einer Studie, die die Kombination von Propofol mit Alfentanil

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

bzw. Remifentanyl verglichen, fanden sich mehr Atemdepression und mehr Übelkeit in der Gruppe, die Remifentanyl erhalten hatte [116].

## 2.4. Einfluss der Komorbiditäten

### 2.4.1. Allgemeines

Patienten mit Komorbiditäten werden je nach Erkrankungsschwere höheren ASA-Klassen zugeordnet. Bei diesen Patienten kommt es häufiger zu Nebenwirkungen im Vergleich zu sonst gesunden Patienten [92, 227, 228]. Ältere Patienten und insbesondere Patienten mit kardialen oder pulmonalen Erkrankungen haben ein höheres Risiko für das Auftreten von Komplikationen im Rahmen einer Endoskopie mit Sedierung [92, 229, 230]. Auch hepatobiliäre Erkrankungen mit verminderter Elimination von Pharmaka oder ein altersbedingt verlangsamter Metabolismus können zu verlängerten Aufwachzeiten und einer Häufung von Nebenwirkungen führen [145, 231, 232].

Eine Vielfalt an physiologischen Prozessen trägt zu einer erhöhten Sensitivität gegenüber den verschiedenen Substanzen mit einem entsprechend erhöhten Sedierungsrisiko bei [233]. Altersbedingte Erkrankungen und eine zu schnelle Applikation oder eine übermäßige Dosierung tragen aber mehr zu dem Auftreten von kardiorespiratorischen Komplikationen bei als das Alter *per se* [233].

### 2.4.2. Risikopatienten

Empfehlung	Risikopatienten	2008 (unverändert)
2.4.2		
Empfehlungsgrad: B	Patienten mit höherer ASA-Klasse und/oder ältere Patienten weisen ein höheres Risiko sedierungsbedingter Nebenwirkungen auf (kardiorespiratorische Depression). Die Dosis des benutzten Sedativums/Analgetikums sollte dementsprechend angepasst bzw. verringert werden.	
Evidenzstärke: 2b	Starker Konsens (16/16)	

### 2.4.3. Substanzart

Entsprechend der Modifikation der Empfehlungen der American Society of Gastroenterology für ältere Patienten im Rahmen der gastrointestinalen Endoskopie [234] sollte bei diesen Patienten eine geringere Dosis langsamer appliziert und Substanzen sollten mit geringer Kumulation verabreicht werden [234, 235]. Vielfach werden zur Sedierung von älteren Patienten Midazolam und/oder Opioide verwendet. Da bei der Verwendung von Benzodiazepinen ein erhöhtes Hypoxämierisiko bei älteren Patienten, Patienten mit Übergewicht und anämischen Patienten besteht, erscheint eine Dosisminderung ratsam [236]. Auch postinterventionell ist das Hypoxämierisiko insbesondere bei älteren Patienten erhöht [175].

Da Propofol einen engen therapeutischen Bereich hat, kann es bei älteren Hochrisikopatienten im Vergleich zu jüngeren gehäuft zu kardiorespiratorischen Komplikationen kommen [92, 237]. 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 [238 – 240]. Unter Beachtung der besonderen Sorgfalt bei der Sedierung älterer Patienten konnte gezeigt werden, dass Propofol dann auch bei dieser Patientengruppe sicher angewendet werden kann [175, 237,

240]. In einer Untersuchung an älteren Patienten, die Propofol für eine endoskopische Untersuchung erhielten, wurde gezeigt, dass Patienten über 70 Jahre geringere Propofol-Dosierungen benötigten als Patienten unter 70 Jahren. Die Häufigkeit von größeren und kleineren Komplikationen war in beiden Patientengruppen gleich [240]. Anhand von 27 000 Patienten wurde gezeigt, dass es unter einer Sedierung mit Propofol bei 2,3 % der Patienten zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung kam, obwohl 2 L Sauerstoff während der Prozedur verabreicht wurden. Bei älteren Patienten über 70 Jahre waren es sogar über 5 % [110]. Bei diesen Patienten wurden hämodynamische Parameter nur in wenigen Fällen erhoben, so dass sich über weitere Komplikationen nur spekulieren lässt. Es fand auch kein Monitoring der Ventilation statt, sodass über eine Hypoventilation und eine Hyperkapnie ebenfalls nur spekuliert werden kann. Die kontinuierliche Verabreichung von Propofol bei Patienten über 80 Jahre führte zu einer Tendenz von vermehrten Abfällen der Sauerstoffsättigung, auch wenn es insgesamt nicht zu mehr Komplikationen im Vergleich zu jüngeren Patienten kam [107]. In einer Kohortenstudie von Vargo et al. [227] 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 randomisierten Studie von Riphhaus et al. [241] bei insgesamt 60 Patienten mit bekannter Leberzirrhose und portaler Hypertension wurde entweder Propofol oder Midazolam verabreicht. Alle Patienten absolvierten vor und zwei Stunden nach Beendigung der Untersuchung einen Zahlenverbindungstest (ZVT-A) sowie einen portosystemischen Enzephalopathie-Syndrom-Test (PSE). Als Kontrollgruppe dienten 20 Patienten ohne Leberzirrhose, die keiner Gastroskopie unterzogen wurden. Darüber hinaus wurden die Aufwachzeit und der Aufwachscore 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 führte dagegen nicht zur Exazerbation einer subklinischen hepatischen Enzephalopathie bei Patienten mit Leberzirrhose und stellt eine Alternative für diese Patienten dar. Entsprechend konnte in einer weiteren Studie, die die Kombination von Propofol oder Midazolam mit Fentanyl bei Patienten untersuchte, die sich einer oberen gastrointestinalen Endoskopie unterzogen, demonstriert werden, dass die Propofol-Sedierung effektiver war und die Patienten sich schneller erholten als die Patienten, die Midazolam erhielten [242]. Aufgrund der kürzeren Wirkdauer und der besseren Steuerbarkeit sowie weniger Komplikationen in Bezug auf hepatische Enzephalopathien bei zirrhotischen Patienten wird Propofol für die Sedierung gegenüber Benzodiazepinen und/oder Opioiden vorgezogen [241 – 245].

Empfehlung	Substanzart	2014
<b>2.4.3</b>		<b>(Neu)</b>
Empfehlungsgrad: A	Zur Sedierung soll bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie Propofol verwendet werden. Benzodiazepine sollen bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie nicht eingesetzt werden.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

#### 2.4.4. Adipositas

Die Auswirkungen einer Adipositas auf eine Sedierung für eine Endoskopie sind derzeit nur wenig untersucht. Adipositas per magna kann mit einer Reihe von Komorbiditäten einhergehen, dazu gehören zum Beispiel die obstruktive Schlafapnoe, restriktive Lungenveränderungen und ein pulmonaler Hochdruck. Erkrankungen der Lunge und der oberen Atemwege erhöhen aber das Risiko von Komplikationen im Rahmen einer Sedierung. In einer Untersuchung an adipösen Patienten, die sich einer Endoskopie des oberen Magen-Darm-Trakts unterziehen mussten, zeigte sich, dass es bei zwei von 69 Patienten, die mit Propofol sediert wurden, zu einer behandlungsbedürftigen Hypoxämie kam [246]. Auch in einer weiteren Studie konnte anhand einer multivariaten Analyse nachgewiesen werden, dass ein direkter Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index und Sedierungsproblemen besteht bei Patienten, die mit Propofol sediert wurden [247]. In einer Analyse an 799 Patienten zeigte sich, dass ein höherer BMI und eine höhere ASA-Klasse unabhängige Prädiktoren für das Auftreten von respiratorischen und kardialen Komplikationen sind [248]. Die multivariate Analyse zeigte, dass Patienten mit einer ASA-Klasse von III oder höher sowie Patienten mit einem erhöhten BMI ein unabhängig voneinander erhöhtes Risiko für die Notwendigkeit einer mechanischen Atemhilfe aufwiesen [249].

#### 2.4.5. Ältere Patienten

Empfehlung	Ältere Patienten	2014
<b>2.4.5</b>		<b>(Neu)</b>
Empfehlungsgrad: 0	Zur Sedierung kann auch bei älteren Patienten Propofol verwendet werden.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

#### Anmerkungen

Ähnlich wie bei adipösen Patienten ist die Studienlage für die Sedierung von geriatrischen Patienten im Rahmen von Endoskopien gering. Generell führt der Alterungsprozess zu einer Reduktion von Organfunktionen. Insbesondere Funktionseinschränkungen von Leber und Niere sind dabei für die Metabolisierung und Elimination von Sedativa und Analgetika von Bedeutung [250]. Zudem ist zu beachten, dass ältere Menschen aufgrund von Komorbiditäten oft eine Vielzahl von Medikamenten einnehmen, die zu einer Interaktion mit den zur Sedierung verwendeten Substanzen führen können. In einer Studie an Patienten, die älter als 70 Jahre waren, zeigte sich, dass die Patienten weniger Propofol benötigten als Patienten unter 70 Jahren [240]. Bei Patienten über 90 Jahre wurden nur sehr geringe Propofol-Dosierungen benötigt, um adäquate Untersuchungsbedingungen herzustellen [251]. Auch zeigte sich bei Patienten über 80 Jahre, dass ein erhöhtes Risiko für einen Abfall der Sauerstoffsättigung bestand [107]. In einer Untersuchung an über 10000 Patienten zeigte sich, dass die Häufigkeit von Komplikationen mit dem

Alter zunahm [252]. In einer deutschen Analyse an über 80-jährigen Patienten wurde ein nur gering erhöhtes Risiko bei leichten Sedierungen gefunden [175]. 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 [237]. Ein entsprechend sorgfältiges Monitoring bei älteren Hochrisikopatienten wird daher gefordert.

#### 2.4.6. Komorbiditäten

Auch jüngere Patienten mit Komorbiditäten haben ein erhöhtes Risiko, wenn sie sich einer Untersuchung unter Sedierung unterziehen müssen. Entsprechend scheinen höhere ASA-Klassen einen Prädiktor für häufiger auftretende Komplikationen darzustellen [11, 249, 253–256]. In einer Untersuchung zur Propofol-Sedierung bei Endosonografien, in die Patienten aller ASA-Klassen eingeschlossen wurden, wobei die Prozeduren anästhesiologisch begleitet wurden, fand sich dagegen keine Korrelation der Komplikationshäufigkeit mit der ASA-Klasse [78]. Es gilt zu berücksichtigen, dass bei multimorbiden Patienten und solchen mit erhöhtem Risikoprofil bestimmte personelle Voraussetzungen (s. Kap. 3.3) zu beachten sind.

#### 2.4.7. Antagonisten

Empfehlung	Antagonisten	2014
<b>2.4.7</b>		<b>(neu)</b>
Empfehlungsgrad: B	Spezifische Antagonisten für Benzodiazepine (Flumazenil) und Opiode (Naloxon) sollten in jedem Endoskopiebereich umgehend verfügbar sein.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

#### 2.5. Musik in der Endoskopie

Empfehlung	Musik in der Endoskopie	2014
<b>2.5</b>		<b>(neu)</b>
Empfehlungsgrad: 0	Um die Dosis des verwendeten Sedativums zu reduzieren, kann dem Patienten das Hören von Musik angeboten werden.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (16/16)	

Eine Reihe von Studien fand eine günstige Wirkung in Bezug auf Einsparungen in den Dosierungen von Analgetika und Sedativa, die auch in Metaanalysen bestätigt wurde.

Auch in einer neueren randomisierten und kontrollierten Studie wurde ein Vorteil von Musik bei Koloskopien gefunden. In der Musikgruppe hatten die Patienten weniger Schmerzen, waren zufriedener und die Untersuchung ließ sich einfacher durchführen. Darüber hinaus war der Bedarf an Midazolam und Pethidin geringer als in der Kontrollgruppe und das Angstniveau wurde durch Musik günstig beeinflusst [257]. Im Gegensatz dazu fand sich in einer anderen Studie bei 180 Patienten kein Unterschied im Angstniveau in Abhängigkeit von Alter oder Art der Untersuchung. Durch Musik wurde aber die Angst signifikant reduziert [258]. Zudem zeigte eine weitere Untersuchung an 307 Patienten, dass Musik keinen Einfluss auf das Schmerzempfinden während einer endoskopischen Prozedur hat [259].

In einer Metaanalyse von Rudin et al. [239] wurden sechs randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 641 Patienten bewertet. In drei Studien erfolgte die Endoskopie unter alleiniger Musiktherapie, wodurch die Angst der Patienten im Vergleich

zur Kontrollgruppe um 8,6% reduziert werden konnte ( $p=0,004$ ). In den drei 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% ( $p=0,055$ ). Eine andere Metaanalyse von 8 Studien mit 722 Patienten, die sich Koloskopien unterzogen, fand eine Reduktion der Dauer der Untersuchung, weitere Parameter wie Schmerzen, Blutdruck und Erholungszeit wurden jedoch nur gering durch Musik beeinflusst. Es fanden sich aber keine ungünstigen Effekte, abgesehen von der akustischen Abschirmung der Patienten von der Kommunikation mit dem Endoskopiepersonal [260]. Eine dritte Metaanalyse mit 8 Studien und 712 eingeschlossenen Patienten fand schließlich keine Differenz in verschiedenen untersuchten Parametern zwischen den mit Musik beschallten Patienten und der Kontrollgruppe. Die Gesamtzufriedenheit der Patienten war jedoch signifikant höher in der Musikgruppe [261].

Insgesamt deutet die Datenlage darauf hin, dass Musik während einer endoskopischen Prozedur zu einer kürzeren Untersuchungsdauer mit möglichen Einsparungen bei Sedativa führen kann. Da die Anwendung von Musik relativ wenig aufwendig ist und zu keinen relevanten Nebenwirkungen führt, kann die Anwendung bei Patienten, die dieses wünschen, empfohlen werden.

### 3. Themenkomplex: Strukturqualität: Persönliche/personelle/apparative Voraussetzungen

Da zu dem Themenkomplex der Strukturqualität nur eingeschränkt prospektive Studien existieren, wurden als Grundlage für die meisten Empfehlungen die aktuellen Leitlinien anderer Fachgesellschaften [6, 22–31, 45, 85, 110, 262–279] sowie die aktuelle S2k-Leitlinie „Qualitätsanforderungen an die gastro-intestinale Endoskopie“ (AWMF-Register Nr. 021–022) 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 ggf. Wiederherstellung vitaler Funktionen die Verantwortung.

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

Somit sollten sämtliche an der Sedierung bzw. der Patientenüberwachung beteiligten Personen mit der Anwendung des genutzten Sedierungsverfahrens und seiner Überwachung sowie dem Komplikationsmanagement vertraut und geschult sein (s. Punkt 3.3.1).

Ob die das Sedierungsverfahren überwachende ärztliche Person im individuellen Fall durch qualifiziertes, speziell geschultes nichtärztliches 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 (s. a. Punkt 3.3.3.1).

Der den endoskopischen 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, die 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 3.1	Persönliche Voraussetzungen	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Der die Sedierung durchführende und für die Sedierung verantwortliche Arzt soll in der Intensivmedizin erfahren sein. Er soll in der Anwendung von Sedativa und Analgetika und damit in Kenntnis, Erkennung und Behandlung der zu erwartenden Nebenwirkungen, einschließlich der kardiopulmonalen Reanimation, des Freimachens/Freihaltens eines durchgängigen Luftwegs, der Intubation und der manuellen Beatmung speziell geschult sein und sie beherrschen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (15/15)	

#### Anmerkung

Analog zu den Leitlinien anderer Fachgesellschaften [6, 22–31, 45, 48, 49, 51, 55, 238, 279–282] zählen zu den persönlichen Voraussetzungen für die Durchführung einer Analgosedierung sowohl die Beherrschung der Notfallsituation – mit Korrektur kreislaufzirkulatorischer Probleme – als auch die Fähigkeit zur endotrachealen Intubation.

### 3.2. Ausbildungs- und Trainingskurse

Empfehlung 3.2	Ausbildungs- und Trainingskurse	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Im Rahmen der Qualitätssicherung sollen Ärzte und nichtärztliches Assistenzpersonal an einem speziell auf die Sedierung ausgerichteten Training teilnehmen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (15/15)	

#### Anmerkungen

Spezielle, auf die Sedierung 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 [283].

Ein weitaus umfangreicheres Trainingsprogramm für nichtärztliches Assistenzpersonal war Gegenstand spezieller Studien mit Propofol [11, 94]. Seitens der DGVS wurden strukturierte Curricula für ein eintägiges, gemeinschaftliches (Team-)Training von ärztlichen und nichtärztlichen Mitarbeitern entwickelt [284]. Für die Schulung des nichtärztlichen Fachpersonals (Gesundheitspfleger/-in oder medizinische(r) Fachangestellte/-in) liegt ein dreitägiges Curriculum der DEGEA vor [284], das von der

DGVS anerkannt wurde. Zudem existiert seit 2012 auch ein Trainingscurriculum der ESGE und der ESGENA [19], das in Anlehnung an die deutschen Empfehlungen entwickelt wurde. Alle diese Curricula basieren auf simulatorgestützten Trainingsverfahren.

### 3.3. Personelle Voraussetzungen

#### 3.3.1. Ausbildungsvoraussetzungen

Empfehlung 3.3.1	Ausbildungsvoraussetzungen	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Die Qualifikation des ärztlichen sowie des nichtärztlichen Personals, das an der Durchführung der Sedierung, der 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.	
Empfehlungsgrad: B	Hierbei sollte insgesamt ein gemeinsames Training des gesamten Untersucherteams (ärztliches und nichtärztliches Personal) bevorzugt werden. 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.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (16/16)	

#### Anmerkungen

Die jährlichen kardiopulmonalen Reanimationstrainingsveranstaltungen (z. B. „Megacode“-Training) für sämtliche Pflegekräfte in Krankenhäusern sind weiterhin allseits empfohlen. Das Fortbildungscurriculum Sedierung stellt keinen Ersatz für diese jährlichen Übungen dar. In welcher Frequenz das Fortbildungscurriculum Sedierung durchgeführt werden sollte, ist aufgrund der individuellen Voraussetzungen (Erfahrung/Ausbildung des ärztlichen und nichtärztlichen Personals, Häufigkeit der Durchführung von Sedierungen, Erfahrungen im Komplikationsmanagement etc.) in den verschiedenen Einrichtungen in Praxis und Klinik sehr unterschiedlich. Daher kann die Leitlinie bez. der Frequenz der Repetition solcher Fortbildungscurricula keine definitive Festlegung treffen. Die individuelle Frequenz (z. B. alle 3 Jahre) sollte jede endoskopierende Einheit im Rahmen des Qualitätsmanagements, wenn möglich durch eine externe Begutachtung (Peer-review-Verfahren), festlegen und schriftlich fixieren; seitens der DEGEA wird für das Assistenzpersonal eine Wiederholung der Schulungsmaßnahme alle 3 Jahre empfohlen.

#### 3.3.2. Überwachung der Sedierung

Empfehlung 3.3.2	Überwachung der Sedierung	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Bei einer Endoskopie mit Sedierung soll eine Person ausschließlich für die Durchführung und Überwachung der Sedierung zuständig sein. Diese Person soll in der	
Evidenzstärke: 5	Konsens (15/16)	

#### Anmerkungen

In den Leitlinien der DGAI [48] 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.“

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass insbesondere bei Patienten mit erhöhter Komorbidität (ASA-Klasse  $\geq$  III) und bei der Durchführung von Notfallendoskopien ein erhöhtes Sedierungsrisiko besteht [20, 179, 285, 286]. Fragen zur Zusammensetzung des Endoskopieteams bzw. zu den an der Endoskopie bzw. endoskopischen Intervention beteiligten Personen sind Gegenstand der DGVS-Leitlinie „Qualitätsanforderungen an die gastro-intestinale Endoskopie“ (AWMF Register Nr. 021 – 022). Es wird an der ursprünglichen Auffassung festgehalten, dass zur Überwachung der Sedierung eine Person ausschließlich zuständig ist.

Hinsichtlich der Ausbildungsvoraussetzungen sei auf das Trainingscurriculum der ESGE wie auch der DEGEA verwiesen [19, 284]. Grundsätzlich soll nur Assistenzpersonal in Sedierung und Notfallmanagement geschult werden, dass über eine entsprechende Ausbildung in einem entsprechenden Medizinalfachberuf verfügt (z. B. Gesundheits- und Krankenpflege, Medizinische Fachangestellte etc.).

Empfehlung 3.3.2	Überwachung spezieller Patientengruppen	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Die Überwachungsmaßnahmen sollen sich nach dem Gesundheitszustand des Patienten, der Invasivität des durchzuführenden endoskopischen Eingriffs und der Art der Sedierung/Analgesie richten.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

#### Anmerkungen

In mehreren prospektiven Komplikationsregistern [20, 179, 285, 286] zeigte sich eine erhöhte Komplikationshäufigkeit bei Patienten mit ASA-Klasse III und höher sowohl bei der interventionellen Endoskopie als auch bei Notfalluntersuchungen. In einer unizentrischen, prospektiven Fallserie bei Patienten, bei denen interventionelle Endoskopien durchgeführt wurden (mehrheitlich Blutstillung am oberen GI-Trakt sowie ERCP) [176], fand sich eine erhöhte Morbidität und Mortalität, und Patienten mit höherer ASA-Klasse und solche, bei denen Notfallinterventionen erfolgten, waren dem höchsten Risiko ausgesetzt.



### 3.3.3. Durchführung der Sedierung

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

Empfehlung	Voraussetzungen für Delegation der Sedierung an nichtärztliches Personal	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Bei einfachen endoskopischen Untersuchungen und risikoarmen Patienten soll die Sedierung durch den entsprechend qualifizierten Arzt eingeleitet werden.	
Evidenzstärke: 5	Konsens (10/12)	

Empfehlung	Voraussetzungen für Delegation der Sedierung an nichtärztliches Personal	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: 0	Sie kann anschließend von einer entsprechend ausgebildeten und erfahrenen Person (Arzt, Gesundheits- und Krankenpflegepersonal/Medizinische Fachangestellte) überwacht werden.	
Evidenzstärke: 1b	Konsens (10/12)	

#### Anmerkungen

Für die Delegation ärztlicher Leistungen, wie hier die Delegation der Überwachung an Assistenzpersonal, ist die Anwesenheit eines Arztes erforderlich, der die Übertragung dieser Tätigkeit persönlich verantwortet.

Empfehlung	Voraussetzungen für Delegation der Sedierung an nichtärztliches Personal	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Die die Sedierung überwachende Person darf in dieser Zeit keine anderen Aufgaben wahrnehmen.	
Evidenzstärke: 5	Konsens (10/12)	

#### Anmerkungen

Die europäische Leitlinie ist offener im Hinblick auf die Forderung, dass keine relevante Einschränkung der Tätigkeiten der die Sedierung überwachenden Person möglich ist [24], und dies gilt gleichermaßen für eine Leitlinie der ASGE [27]. Hier wird festgehalten, dass kurze, jederzeit ohne Gefährdung unterbrechbare Tätigkeiten von dieser Person zusätzlich übernommen werden können [24, 27]. Ein mögliches Beispiel wäre das Anreichen einer Biopsiezange, z. B. zur Entnahme eines Helicobacter-Tests während der Gastroskopie. Eine präzise Definition dieser „short interruptable tasks“ [27] erfolgt aber nicht. Die deutsche Leitlinien-gruppe bleibt jedoch aufgrund der rechtlichen Voraussetzungen, die dem Gutachten zur Delegationsfähigkeit der intravenösen Sedierung in der Endoskopie von Prof. Dr. Dr. A. Ehlers (s. Homepage der DGVS unter [www.dgvs.de](http://www.dgvs.de)) aus dem Jahre 2006 zugrunde liegen, hier stringent.

Empfehlung	Voraussetzungen für Delegation der Sedierung an nichtärztliches Personal	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: 0	Propofol kann von einer entsprechend ausgebildeten und erfahrenen Person, die ausschließlich mit dieser Aufgabe betraut ist, auf ärztliche Anordnung während der Untersuchung verabreicht werden.	
Evidenzstärke: 1	Konsens (10/12, 2 Enthaltungen)	

**Tab. 10** Beobachtete kardiorespiratorische Komplikationsraten bei „NAPS“-Prozeduren.

Autor	n	Prozeduren	Assistierte Ventilation	Hypotension (RR syst. < 90 mm Hg)
Rex DK et al. [14]	2000	ÖGD und Koloskopie	0,2 %	0 %
Heuss LT et al. [11]	2547	ÖGD und Koloskopie	0,002 %	0,08 %
Sieg A et al. [287]	3641	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. [16]	27 500	ÖGD und Koloskopie	0 %	2,0 %

n.u.: nicht untersucht

#### Anmerkungen

Unter entsprechenden Voraussetzungen ist NAPS sicher und effizient [11, 14, 15, 17] bei Patienten mit ASA-Klassifikation I–III (siehe [Tab. 10](#)). Bei Patienten mit ASA-Klasse IV–V soll keine NAPS erfolgen [11, 14, 15, 17]. NAPS sollte von einer entsprechend ausgebildeten Person, die ausschließlich mit dieser Aufgabe betreut ist, durchgeführt werden. Bis heute existiert nur eine einzige, prospektive Fallserie bei diagnostischer ÖGD und Koloskopie an 27 000 Patienten, die zeigt, dass auch bei Überwachung durch die assistierende Endoskopieschwester („2-Mann-Prozedur“) NAPS sicher zu sein scheint [110]. Randomisierte Studien zu dieser Fragestellung liegen aber bis heute nicht vor. Die ganz weit überwiegende Zahl aller Studien zum Thema „NAPS“ (> 95 %) wurde in einer „3-Mann-Situation“ vorgenommen. Dass die bundesdeutsche Anwendungswirklichkeit, wie in einer Erhebung von A. Behrens et al. [285] gezeigt, die Beteiligung einer „dritten Person“ nur in maximal 50 % der Fälle realisiert, ist für die Empfehlung einer Leitlinie (die sich primär an der publizierten Evidenz und der Anwendungssicherheit orientieren muss) unerheblich. Direkt vergleichende, randomisierte Studien zur Frage der Komplikationshäufigkeit bei Vorgehen mittels „2-Mann-“, vs. „3-Mann-Prozedur“ im Rahmen der Sedierung bei der GI-Endoskopie fehlen bisher.

### 3.3.4. Überwachung nach der Endoskopie

Empfehlung	Überwachung nach der Endoskopie	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Nach Beendigung der Untersuchung sollen die Patienten bezüglich der Sedierung überwacht werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

#### 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 [50]. Die Wirkdauer und die Halbwertszeit der verwendeten Substanz sind 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

und sie orientiert sind [48]. Die Vitalzeichen und der Wachheitsgrad des Patienten müssen bei Entlassung aus dem Überwachungsbereich dokumentiert werden. Zu den Details für den ambulanten wie den stationären Bereich sei auf Kapitel V dieser Leitlinie verwiesen.

Empfehlung 3.3.4b	Überwachung nach der Endoskopie	2008 (un- verändert)
Empfehlungsgrad: A	Die Überwachung des Patienten in der Aufwachphase soll durch entsprechend geschultes und qualifiziertes Personal vorgenommen werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

#### Anmerkung

Die entsprechende Person muss ständig im Aufwachbereich sein und die zu überwachenden Patienten direkt im Auge haben (eine telemetrische Überwachung mittels Kamera etc. ist nicht zu empfehlen). Die überwachende Person darf jedoch z. B. telefonieren oder Befunde abheften (d. h. jederzeit zu beendende Tätigkeiten verrichten). 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

Entsprechend den Leitlinien der DGAI [48] „müssen sich die räumlichen Gegebenheiten und die Ausstattung der Behandlungs- und Überwachungsräume an den Erfordernissen von Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen (ASA III und höher) orientieren. Der Behandlungsraum sollte mit Monitoring (Pulsoxymetrie, 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 Liegendtransports)“. Derzeit liegt zu den gültigen Empfehlungen und Standards keine evidenzbasierte Datenlage vor. Zu weiteren Details sei auf die Leitlinie zu den „Qualitätsanforderungen an die gastro-intestinale Endoskopie“ (AWMF-Register Nr. 021 – 022) verwiesen.

Empfehlung 3.3.4c	Überwachung nach der Endoskopie	2008 (un- verändert)
Empfehlungsgrad: A	Die Sedierung soll nur in einer Umgebung durchgeführt werden, die hinreichend zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herzkreislaufüberwachung ausgestattet ist. Ein zusätzlicher und separater Aufwachbereich soll vorgehalten werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

#### Anmerkung

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

## 3.5. Apparative Ausstattung

### 3.5.1. Klinische Überwachung/Standard-Monitoring

Empfehlung 3.5	Apparative Ausstattung	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Das obligate Monitoring während der Sedierung soll die Pulsoxymetrie und die Blutdruckmessung umfassen.	
Empfehlungsgrad: B	Bei Patienten mit schwerer Herzerkrankung und/oder mit zu erwartenden rhythmologischen Problemen sollte darüber hinaus eine EKG-Registrierung erfolgen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

#### Anmerkung

Die für die Überwachung zuständige Person kontrolliert klinisch die Atemtätigkeit des Patienten durch Beobachtung, durch Palpation der Thorax- und Bauchdeckenbewegungen und evtl. durch Auskultation des Luftstroms der Ausatmung. Voraussetzung für das Endoskopiepersonal sind eine entsprechende Notfallausbildung und die Beherrschung der kardiopulmonalen Reanimation. Entsprechend den Empfehlungen von nationalen und internationalen Fachgesellschaften [6, 22 – 31, 34, 44, 47 – 49, 279, 281] wird eine pulsoxymetrische 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 Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie gem. § 135 SGB V) Voraussetzung für eine Sedierung. Hierbei werden Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz ständig gemessen. In der Schweiz wurden laut einer Umfrage 2012 100 % aller Endoskopien bei Propofol-Sedierung durch die Pulsoxymetrie überwacht [288]. Ähnliche Studien aus anderen Ländern wie auch aus Deutschland [7, 60 – 62] zeigen vergleichbare Zahlen mit einer 96 – 97 %igen Überwachungsquote. 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 Endoskopiemonitor angebracht ist und somit vom Untersucher mit eingesehen werden kann. Auch eine Dokumentation der Messparameter ist wünschenswert. In Deutschland konnte binnen 3 Jahren nahezu eine Verdoppelung der Häufigkeit der Überwachung des Blutdrucks nach Implementierung der ersten nationalen Versorgungs-Leitlinie im Jahr 2008 dokumentiert werden [7].

### 3.5.2. Erweitertes Monitoring

#### 3.5.2.1. Kapnografie

Empfehlung 3.5.2.1a	Kapnografie	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: 0	Die Kapnografie kann zur frühzeitigen Detektion von Apnoe verwendet werden.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (9/9, 3 Nichtabstimmungen bei etwaigem Interessenkonflikt)	

Empfehlung	Kapnografie	2014
<b>3.5.2.1b</b>		<b>(neu)</b>
Statement	Die Verwendung der Kapnografie zum Ventilationsmonitoring bei endoskopischen Untersuchungen ist mit einer frühzeitigeren Detektion von Apnoe-Episoden assoziiert. Ob hierdurch die Patientensicherheit verbessert wird, ist unklar.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (9/9, 3 Nichtabstimmungen bei etwaigem Interessenkonflikt)	

### Anmerkung

Bei der Kapnografie wird über eine Nasenbrille die CO<sub>2</sub>-Konzentration in der Atemluft registriert. Dabei kann die Atmungsaktivität graphisch dargestellt werden. Eine Apnoe kann durch Beobachtung der kontinuierlichen grafischen Darstellung der CO<sub>2</sub>-Konzentration in der Ausatemluft auf dem Monitor frühzeitiger als mit der Pulsoxymetrie diagnostiziert werden; die zeitliche Differenz liegt in einem Bereich von bis zu 1 Minute [289 – 294]. Der Bestimmung der absoluten CO<sub>2</sub>-Konzentration im Gewebe (z. B. mittels transkutaner Messung) oder auch in der Ausatemluft kommt dabei, im Gegensatz zum Einsatz der Kapnometrie bei der Narkosesteuerung an beatmeten Patienten, eine geringere Bedeutung zu (das Hauptaugenmerk gilt der Beobachtung der kapnografischen fortlaufenden Registrierung).

In einer prospektiven Studie von Vargo et al. [295] bei 49 Erwachsenen zur Gastroskopie in therapeutischer Intention wurden durch die Kapnografie doppelt so viele Apnoe-Episoden diagnostiziert wie durch Pulsoxymetrie und klinische Beobachtung. In einer retrospektiven Studie von Koniaris et al. [296] 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 andauernden Untersuchungen tendenziell, wenngleich nicht signifikant häufiger zu einer Überdosierung als bei Verwendung der Kapnografie. Hier wurde kein Fall von Überdosierung beschrieben. In einer prospektiv randomisierten Studie von Quadeer et al. [297] an 247 Patienten, die unter Sedierung mit Benzodiazepinen plus Opiaten einer ERCP bzw. EUS unterzogen wurden, fand sich eine signifikant verminderte Rate an pulsoximetrisch detektierten Hypoxämien (pO<sub>2</sub> < 90 %); auch PO<sub>2</sub>-Abfälle < 85 % waren seltener, wenn die Kapnografie zur Sedierungssteuerung verwendet wurde. Eine weitere randomisierte trizentrische deutsche Studie [298] belegt diesen Sachverhalt gleichermaßen an 760 Patienten, die unter Propofol-Sedierung einer Koloskopie unterzogen wurden. Insgesamt zeigten mehrere Studien [297 – 299], dass ca. zwei Drittel aller Apnoe-Episoden bei alleiniger Überwachung mittels Pulsoxymetrie unentdeckt bleiben. Es konnte in den bisherigen Studien jedoch nicht gezeigt werden, dass dieser frühzeitigere Nachweis solcher Apnoe-Episoden mittels Kapnografie (und ihre Behebung durch geeignete Maßnahmen wie Erhöhung der nasalen Sauerstoffzufuhr, Esmarch-Handgriff, taktile Stimulation des Patienten etc.) hinsichtlich definitiver klinischer Konsequenzen (Tod, neurologische Defizite, Intensivpflichtigkeit oder Notwendigkeit der endotrachealen Intubation) der Überwachung mittels der üblichen Monitoringverfahren (Pulsoxymetrie, Blutdruck, EKG) überlegen ist. Sämtliche Studien wiesen zur Beantwortung dieser Fragen keine ausreichende statistische Power auf [297 – 299]. Es bleibt zudem festzuhalten, dass Vorteile der Kapnografie vs. Pulsoxymetrie bisher nur im Rahmen länger andauernder endosko-

pischer Untersuchungen (> 10 Minuten Untersuchungsdauer) belegt werden konnten [289, 291, 294, 300, 301].

Anhand der derzeit existenten Datenlage kann daher der routinemäßige Einsatz der Kapnografie nicht empfohlen werden, ihr Einsatz bei lang andauernden Untersuchungen mag aber im Einzelfall sinnvoll sein.

### 3.5.2.2. Monitoring mittels EEG

Empfehlung	EEG-Monitoring	2014
<b>3.5.2.2</b>		<b>(neu)</b>
Statement	Der Nutzen des EEG-Monitorings hinsichtlich relevanter Zielgrößen in der gastrointestinalen Endoskopie ist nicht nachgewiesen.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (9/9, 3 Nichtabstimmungen bei etwaigem Interessenkonflikt)	

### Anmerkung

Die elektrische Hirnaktivität ist mit dem Wachheitsgrad des Menschen wie auch mit der Hirndurchblutung korreliert. Daher kann eine Kontrolle der elektrischen Hirnaktivität mittels EEG im Rahmen von Narkosen oder einer tiefen Sedierung sinnvoll sein. Das bispektrale (BIS-)Monitoring wird in der Intensivmedizin und bei chirurgischen Patienten verwendet, um die Sedationstiefe zu evaluieren. 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 [129]. Zahlreiche weitere Studien [302 – 311] konnten mehrheitlich allerdings keine signifikante Verminderung der benötigten Propofol-Dosis im Rahmen meist interventioneller Endoskopien belegen. Auch führte die Anwendung des BIS-Monitorings überwiegend nicht zu einer Reduktion von Surrogatparametern der Patientensicherheit (Hypoxämie, RR-Abfall) [306]. Zudem wurde in einigen Studien eine unzureichende bzw. zeitlich nicht schnell genug korrelierte Einschätzung der Sedierungstiefe des Patienten im Vergleich der klinischen Beobachtung der Sedierungstiefe und der Evaluation mittels BIS-Monitoring berichtet [308]. In einer Vergleichsstudie [312] mit einem weiteren EEG-Monitoring-Verfahren, der Detektion akustisch-evozierter Potenziale, schnitt das BIS-Monitoring jedoch günstiger ab (bezüglich der Einschätzung der Sedierungstiefe unter Propofol-Sedierung). In einer randomisierten, kontrollierten Studie von Wehrmann et al. [167] konnte bei der Verwendung eines weiteren, alternativen EEG-Monitoringverfahrens, des Narcotrend-Systems, im Rahmen der ERCP eine signifikante Verminderung der benötigten Propofol-Dosis nachgewiesen werden. Dies wurde jedoch unter Verwendung des gleichen Narcotrend-Verfahrens in einer neueren randomisierten Studie [313] bezüglich der Steuerung der Propofol-Sedierung bei der ERCP nicht bestätigt, allerdings fand sich hier eine geringere Rate an Hypoxämien und Blutdruckabfällen unter Narcotrend-Monitoring. Zusammenfassend konnten somit in den vorliegenden Studien für den Einsatz eines EEG-Monitorings in der gastrointestinalen Endoskopie überwiegend keine relevanten Vorteile dokumentiert werden. Daher kann der Einsatz solcher Verfahren zurzeit nicht empfohlen werden.

### Schlafapnoe-Screening vor sedierten Endoskopien

#### Anmerkung

Das Vorhandensein eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms kann die Durchführung einer Sedierung risikoreicher gestalten

[314]. In einer Fallkontrollstudie an 231 Patienten, die einer Propofol-Sedierung zur ERCP bzw. EUS unterzogen wurden, fand sich in den USA bei 43 % der Patienten ein solches Schlafapnoe-Syndrom, wenn diese mittels eines speziellen Fragebogens („Stop-Bang-Questionnaire“) vor Beginn der Endoskopie diesbezüglich evaluiert wurden. Nachfolgend fand sich unter der Sedierung bei diesen Fällen eine erhöhte Rate an Hypoxämien mit der Notwendigkeit, hier häufiger mittels Atemhilfen zu intervenieren [315]. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Aussagen auch an größeren Kollektiven zu belegen.

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



### 4.1. Patientenaufklärung und -einwilligung

Empfehlung	Aufklärung	2008 (unverändert)
4.1		
Empfehlungsgrad: A	Die Patienten sollen im Rahmen der Aufklärung über die Endoskopie auch über sedierungsassoziierte Wirkungen, insbesondere anterograde Amnesie und die Möglichkeit eingeschränkter psychomotorischer Leistungen nach der Sedierung, aufgeklärt sein.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

#### 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 der §§ 223 ff. StGB; 823 I BGB dar. Ein ärztlicher Eingriff umfasst nicht nur die Durchführung diagnostischer Verfahren, sondern auch therapeutische Maßnahmen wie eine Operation oder die Verabreichung von Medikamenten [316].

Die für diese Maßnahmen notwendige Einverständniserklärung ist nur wirksam, wenn der Patient hinreichend aufgeklärt wurde und von seinem Selbstbestimmungsrecht Gebrauch machen kann („informed 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 [317].

Der Patient ist nur dann einwilligungsfähig, wenn er auch die Tragweite des Eingriffs verstehen kann. Abgesehen vom rechtlichen Hintergrund erhöht eine gute Aufklärung auch die Patientenzufriedenheit [51].

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. Zudem hat die Aufklärung im konkreten Fall der aktuell intendierten Untersuchung zu erfolgen.

#### 4.1.2. Aufklärende Person

Empfehlung	Aufklärende Person	2008 (unverändert)
4.1.2		
Empfehlungsgrad: A	Die Aufklärung soll durch einen fach- und sachkundigen Arzt in für den Patienten verständlicher Form erfolgen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

#### 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	Durchführung der Aufklärung	2008 (unverändert)
4.1.3		
Empfehlungsgrad: A	Grundlage der Aufklärung soll das Gespräch zwischen Arzt und Patient sein. Inhalt und Umfang der Aufklärung sollen dokumentiert werden. Eine Kopie dieser Dokumentation soll dem Patienten zeitnah ausgehändigt werden. Die Aufklärung soll rechtzeitig erfolgen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

#### Anmerkungen

Das Gespräch muss patientenzentriert geführt werden, d. h. abhängig von der Auffassungsgabe und dem Umfang des Informationsbedürfnisses des Patienten. Standardisierte Aufklärungsbögen können zusätzlich verwendet 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 [316].

Ein Aufklärungsverzicht sollte dem Patienten nicht angeboten und erst recht nicht nahegelegt werden. Wenn der Patient jedoch aus eigenem Antrieb eine Aufklärung ablehnt, ist der Aufklärungsverzicht zu dokumentieren und vom Patienten zu unterschreiben [317].

Die Bedeutung des Selbstbestimmungsrechts des Patienten verlangt zudem die Rechtzeitigkeit [318] 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 so weit aufgeklärt werden, wie es die Zeit zulässt [317].

Grundsätzlich sollte die Aufklärung so früh wie möglich erfolgen. Es empfiehlt sich, sie mit der Aufklärung über die endoskopische Maßnahme zusammen bei deren Vereinbarung durchzuführen [317].

#### 4.1.4. Inhalte des Aufklärungsgesprächs

Empfehlung 4.1.4	Inhalte des Aufklärungsgesprächs	2008 (un- verändert)
Empfehlungsgrad: A	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.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

##### Anmerkungen

Bei fast allen Untersuchungen sind unerwünschte Wirkungen der Sedierung für mindestens 50% der Komplikationen verantwortlich [319]. 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 über gravierende atypische Risiken muss aufgeklärt 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 das Beunruhigungs-/Angstniveau der Patienten zu erheben, da diese 3 Faktoren geeignet sind, die Kooperation des Patienten während der Untersuchung und seine Zufriedenheit danach einzuschätzen [153, 320, 321]. Jüngeren und ängstlicheren Patienten sowie Frauen sollte eher zu einer Sedierung geraten werden [34, 37, 50, 65, 153].

Bei länger dauernden und diffizilen Eingriffen (z. B. ERCP, schwierige Polypektomie) ist eine Sedierung erforderlich, um ungewollte Spontanbewegungen des Patienten zu verhindern [49, 138, 322, 323]. Dieser Zusammenhang sollte bei der Aufklärung erklärt werden.

Kommt der Patient zu Schaden, nachdem er die Zustimmung zu einer notwendigen Untersuchung aufgrund einer zu „harten“ Aufklärung verweigert, ((nicht „indem“, sondern „nachdem“ trägt der Arzt die Verantwortung [324].

Wenn entweder der Patient in eine hohe ASA-Risikoklasse fällt [51] 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 infolge des Eingriffs aufgeklärt werden muss, ist umstritten. In 2 Urteilen des Oberlandesgerichts Stuttgart [324, 325] und einem Urteil des Oberlandesgerichts Zweibrücken [326] wurde gefordert, dass der Patient vor der Koloskopie schonend darüber hätte informiert werden müssen, dass er an den Folgen einer Perforation versterben könnte. Im anderen Fall wurde eingefordert, dass die Patientin über das Risiko, an einer ERCP zu sterben, gleichfalls hätte informiert werden müssen.

Bei besonders dringlichen Eingriffen kann der Umfang der Aufklärung der Situation angepasst werden.

#### 4.1.5. Sicherungsaufklärung (Verhalten nach der Sedierung)

Empfehlung 4.1.5	Sicherungsaufklärung	2008 (un- verändert)
Empfehlungsgrad: A	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.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

##### Anmerkungen

Verhalten nach der Untersuchung (Entlassmanagement, siehe Kapitel 5.2): Ambulant untersuchte Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie einer Begleitperson bedürfen, die sie 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. Grundsätzlich ist allen Patienten eine telefonische Kontaktmöglichkeit zum Arzt oder Klinikum zu benennen für den Fall, dass nach der Endoskopie Befindlichkeitsstörungen oder Blutungen auftreten [49, 317, 322]. Die Aufklärungen über die Verhaltensmaßnahmen für die Zeit nach der Untersuchung sollten dem Patienten schriftlich an die Hand gegeben werden [49, 317]. Bei kritischen Prozeduren oder Patienten mit hoher Komorbidität war hier eine gezielte Nachfrage seitens der Klinik mittels Telefonanruf am nächsten Tag effektiver als eine schriftliche Aufforderung an den Patienten, seinerseits Rücksprache zu halten [327].

#### 4.2. Voraussetzung für die Durchführung der Sedierung

Empfehlung 4.2	Voraussetzung für die Durchführung der Sedierung	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Voraussetzung für eine Sedierung und/oder Analgesie ist ein permanenter intravenöser Zugang.	
Evidenzstärke: 2b	Starker Konsens (12/12)	

##### Anmerkung

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

In einer vergleichenden Studie von Smith et al. [328] zur Funktionstüchtigkeit von Schmetterlingskanülen (Butterfly) und Venenverweilkanüle 1 Stunde nach erfolgter Endoskopie, also einem Zeitraum, in dem die Halbwertszeit der meisten Benzodiazepine und Opiate nicht einmal erreicht ist, waren nur noch 44% der Schmetterlingskanülen, aber 98% der Venenverweilkanülen noch funktionstüchtig.

### 4.3. Sicherung vitaler Funktionen

Empfehlung 4.3	Sicherung vitaler Funktionen	2008 (un- verändert)
Empfehlungsgrad: A	Sedierter Patient sollen prophylaktisch Sauerstoff über eine Nasenonde erhalten.	
Evidenzstärke: 2b	Starker Konsens (12/12)	

#### Anmerkung

Zwischenfälle, die auf eine Sedierung zurückzuführen sind, sind in erster Linie kardiopulmonale Ereignisse [319]. Diese umfassen etwa die Hälfte aller Komplikationen in der Endoskopie und können je nach vorbestehendem Risiko des Patienten bei Gastroskopien auch ohne Sedierung auftreten [329]. Die Häufigkeit kardiopulmonaler Ereignisse wird in der älteren Literatur und unter Verwendung von Benzodiazepinen um 5 % [179] und in neueren Studien zu Propofol um 0,1 % [20] beziffert. Besonders ältere Patienten sind durch eine Hypoxie unter Sedierung gefährdet [12, 151].

Eine prophylaktische Sauerstoffgabe über eine Nasenonde kann die Häufigkeit hypoxämischer Ereignisse signifikant vermindern [330–333]. Allerdings bestehen auch Hinweise, dass die prophylaktische Sauerstoffgabe die frühzeitige Detektion von Störungen der Ventilation mittels Pulsoxymetrie verzögern kann [50]. Die Leitlinienautoren werten jedoch den „Sicherheitspuffer“ durch die prophylaktische Sauerstoffgabe höher als den Nachteil dieser verzögerten Hypoxiedetektion.

### 4.4. Zwischenfallmanagement

#### 4.4.1. Hypoxie

Eine Hypoxie liegt vor bei einem Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90 %, gemessen mit dem Pulsoxymeter. Bei den meisten Pulsoxymetern 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 Rücken- oder Linksseitenlage kann durch einen Esmarch-Handgriff das Kinn nach oben gezogen werden, sodass der Patient wieder frei durch den Mund atmen kann, evtl. hilft hier das Einlegen eines Guedel- oder Wendl-Tubus. Zudem sollte der Sauerstofffluss erhöht (z. B. von 2 auf 4–5 l/min) und die Verabreichung von Sedativa pausiert werden.

Sollte der Patient unter diesen Maßnahmen keine Spontanatmung entwickeln, muss eine Atemhilfe mit Maskenbeatmung durchgeführt werden. Der Atemweg muss dann schließlich ggf. instrumentell gesichert werden (z. B. endotracheale Intubation oder Larynxmaske).

Im Falle einer Sedierung mit Benzodiazepinen kann zusätzlich der Antagonist Flumazenil intravenös (bei Opiatgabe der Antagonist Naloxon) verabreicht werden, wodurch eine Beatmung häufig vermieden werden kann. Ansonsten soll bei einer Hypoxie unter Benzodiazepinen gleich verfahren werden wie unter einer Sedierung mit Propofol.

#### 4.4.2. Herzrhythmusstörungen

##### 4.4.2.1. Allgemeines

Allein die endoskopische Intubation des Kolons erzeugt beim unsedierten Patienten ein Übergewicht des sympathischen autoregulativen Nervensystems [334] und erhöht damit die Wahrscheinlichkeit für kardiovaskuläre Ereignisse. Der Einfluss

auf die Herzfrequenzvariabilität wird aber durch eine Sedierung noch verstärkt [335]. Kardiopulmonale Ereignisse können aber auch bei unsedierten Patienten während der Gastroskopie beobachtet werden [336, 337].

##### 4.4.2.2. Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Das Auftreten von supraventrikulären und ventrikulären tachykarden Herzrhythmusstörungen während der Endoskopie ist für wenige Fälle beschrieben [338–341]. Für den Notfall sollten Antiarrhythmika der Klasse Ia–IV und ein Defibrillator bereitgehalten werden [342–344].

##### 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 [287], 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 ist eine kardiopulmonale Reanimation indiziert [342–344].

##### 4.4.3. Arterielle Hypotonien

Die Häufigkeit einer arteriellen Hypotension bei Koloskopie schwankt je nach Definition zwischen 0,3 % [287] und 3–19 % [334]. Im Falle einer arteriellen Hypotension besteht die Intervention in der Infusion kristalloider Lösungen und bei persistierender Hypotension in der Gabe von vasoaktiven Substanzen. Die prophylaktische Infusion bei allen Koloskopien wird nicht empfohlen [345], 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 kristalliner Lösungen 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 [346]. ST-Streckensenkungen können durch Sauerstoffgabe während der Endoskopie signifikant verringert werden [332]. In der Literatur wird ein Fall eines Herzinfarkts während der Koloskopie beschrieben [230].

##### 4.4.5. Seltene Ereignisse bei Sedierung

Selten werden bei Endoskopien von sedierten Patienten Allergien beobachtet. Bei einer von 80 000 Koloskopien wurde eine allergische Reaktion gegen Midazolam beobachtet [319]. Häufiger ist die Applikation von Propofol insbesondere in schmalkalibrige, periphere Venen schmerzhaft. Dieser Injektionsschmerz kann durch intravenöse Lokalanästhesie oder durch Injektion eines Lokalanästhetikums bei Bedarf, nach einer kleinen Propofol-Probedosis, weitgehend vermieden werden [347–350].

## 5. Themenkomplex V: Qualitätsziele: Interne Qualitätssicherung/Entlassungskriterien/Verkehrsfähigkeit/Arbeitsfähigkeit/Dokumentation/„Benchmarking“

### 5.1. Interne Qualitätssicherung

Empfehlung 5.1	Interne Qualitätssicherung	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Es soll eine schriftliche und klar verständliche Ablaufplanung für die Durchführung von Sedierungen und/oder Analgesie, die Überwachung der Patienten nach der Sedierung, die Entlassungskriterien in den ambulanten bzw. allgemeinstationären Bereich, sowie hinsichtlich eines möglichen Komplikationsmanagements vorliegen. Die jeweiligen Zuständigkeiten sollen hierbei klar definiert sein.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

### 5.2. Entlassungskriterien

#### 5.2.1. Patienteninstruktionen

Empfehlung 5.2.1	Patienteninstruktionen	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: A	Die Entlassung der Patienten soll in Begleitung erfolgen. Weiterhin soll der Patient schriftliche Instruktionen einschließlich einer über 24 Stunden erreichbaren Notfalltelefonnummer für den Fall von Komplikationen erhalten.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

#### 5.2.2. Minimalkriterien für die Entlassung

Empfehlung 5.2.2a	Minimalkriterien zur Entlassung	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Die Verwendung von Minimalkriterien für die Entlassung von Patienten nach erfolgter Sedierung und/oder Analgesie aus dem Aufwachbereich ist sinnvoll, ein standardisierter Entlassungsbogen wird empfohlen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Empfehlung 5.2.2b	Minimalkriterien zur Entlassung (ambulant)	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Für Patienten im ambulanten Bereich sollen die Kriterien (modifiziert nach Ead et al. [351]) gemäß <a href="#">Tab. 11</a> erfüllt und dokumentiert sein.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Empfehlung 5.2.2c	Minimalkriterien zur Entlassung (stationär)	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Für Patienten im stationären Bereich sollen die Kriterien gemäß <a href="#">Tab. 12</a> erfüllt und dokumentiert sein.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Tab. 11 Entlassung nach ambulanter Endoskopie.

Minimalkriterien für die Entlassung aus dem Aufwachbereich nach ambulanter Endoskopie mit Sedierung/Analgesie (modifiziert nach Ead H. [351])
– Stabile Vitalparameter für mindestens 1 Stunde
– Wach und orientiert zu Zeit, Ort und zur Person (bei Patienten mit initial eingeschränktem mentalem Status soll der Ausgangsstatus erreicht sein)
– Komplette (oder weitgehende) Schmerzfreiheit
– Fähigkeit, sich selbstständig anzuziehen und in Begleitung zu laufen (bei Patienten mit initial eingeschränktem funktionellem/mentalem Status soll der Ausgangsstatus erreicht sein)
– Entlassung in Begleitung eines verantwortlichen Erwachsenen
– Schriftliche und mündliche Anweisungen erteilen bezüglich Nahrungsaufnahme, Aktivitäten, Medikamenteneinnahme, Teilnahme am Straßenverkehr, Urteilsvermögen, typischen Anzeichen von Komplikationen, Nachsorgeterminen und einer Notfalltelefonnummer im Fall von Komplikationen.

Tab. 12 Verlegung nach stationärer Endoskopie.

Minimalkriterien für die Verlegung nach Endoskopie mit Sedierung/Analgesie aus dem Aufwachbereich auf Normalstation (nach DGAI 2009 [352])
– Bewusstseinslage wach bzw. wie präendoskopisch
– Schutzreflexe vorhanden bzw. wie präendoskopisch
– Spontanatmung ohne Therapie ausreichend bzw. wie präendoskopisch
– Kreislauf ohne Therapie stabil bzw. wie präendoskopisch

#### 5.2.3. Verwendung von Score-Systemen für die Entlassung

Empfehlung 5.2.3	Verwendung von Score-Systemen für die Entlassung	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: B	Score-Systeme (z. B. Aldrete-Score) sollten nicht allein zur Beurteilung der Entlassungsfähigkeit verwendet werden, da sie die psychomotorische Funktion der Patienten nicht valide beurteilen können.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (13/13)	

#### Anmerkung

Verschiedene Scoring-Systeme zur Beurteilung der Patientenerholung nach chirurgischen Eingriffen wurden auch nach erfolgter Sedierung für endoskopische Untersuchungen angewendet; die am häufigst verwendeten sind der modifizierte Aldrete-Score (für die frühe oder Phase-I-Erholung) und das Post-Anästhesiologische Score-System zur Patiententlassung (PADDS, für die zwischenzeitliche oder Phase-II-Erholung) [353, 354]. Trotz der Limitationen des PADDS bezüglich seines Fokus auf chirurgische Prozeduren (z. B. ist eines der fünf Kriterien „chirurgische Blutung“) konnte unter Verwendung dieses Score-Systems eine sichere Entlassung nach gastrointestinaler Endoskopie in einer relativ kleinen prospektiven Studie dokumentiert werden [355]. Für die Entlassung aus dem ambulanten Bereich wird nachfolgend die Verwendung der Checkliste ([Tab. 11](#) modifiziert nach Ead et al. [351]) empfohlen. Als Mindeststandard sollten die Kriterien gemäß der American Society of Anesthesiology erfüllt sein [44]. Häufig verwendete Tests umfassen die Beantwortung verschiedener Fragen, die Fähigkeit auf einem Fuß zu stehen und auf einer geraden Linie über 5 Meter zu laufen. Es gilt zu beachten, dass die Verwendung eines modifizierten Aldrete-Scores [356] nur Aussagen zu den Vitalfunktionen des

Patienten ermöglicht, aber nicht zu dessen psychomotorischer Leistungsfähigkeit. Diese ist selbst bei Erreichen eines maximalen Score-Werts noch erheblich eingeschränkt [357].

Auch wenn Patienten nach einer Sedierung stabile Vitalzeichen zeigen und ausreichend wach erscheinen, ist bekannt, dass bei Verwendung mittellang wirkender Substanzen (z. B. Midazolam, 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 früher häufig verwendeten Sedierungsregime Midazolam plus Opioid sediert werden, sind Reaktionszeit, Feinmotorik und die Wahrnehmung zumindest für 30 Minuten nach der Untersuchung eingeschränkt. Verschiedene Studien zeigen, dass die verbleibenden Nachwirkungen von Midazolam unterschiedliche Aspekte der psychomotorischen Funktionen für mindestens eine Stunde nach der Applikation beeinträchtigen [357, 358]. Midazolam scheint hier der Hauptgrund für die anhaltende psychomotorische Funktionseinschränkung nach Sedierung zu sein [359]. Ein ähnliches Ergebnis erbrachte auch die Studie von Thapar et al. [359], in der die Wirkung von Midazolam mit der Wirkung von Fentanyl und Propofol verglichen wurde.

### 5.3. „Street-Fitness“ 5.3.1. Verkehrstauglichkeit

Empfehlung	Verkehrstauglichkeit	2008 (modifiziert)
<b>5.3.1a</b>		
Empfehlungsgrad: A	Die psychomotorischen Funktionen können auch bei Erreichen der geforderten Entlassungskriterien noch signifikant eingeschränkt sein. Daher soll der Zeitpunkt für die aktive und passive Teilnahme am Straßenverkehr in Abhängigkeit von der Halbwertszeit der verwendeten Substanzen, vom Risikoprofil des Patienten zum Entlassungszeitpunkt individuell festgelegt werden.	Kommentar: Zu Präzisionen siehe auch Empfehlungen unten.
Evidenzstärke: 1b (1. Satz) 5 (2. Satz)	Starker Konsens (13/13)	

Die bis 2008 geltenden Empfehlungen der verschiedenen Fachgesellschaften [47 – 49], für 24 Stunden weder aktiv noch passiv am Straßenverkehr teilzunehmen, erscheinen bei fehlender Evidenz für die Festlegung dieses Zeitraumes 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. [360 – 362] aus den siebziger Jahren, in denen die psychomotorischen Fähigkeiten nach Sedierung mit verschiedenen Substanzen untersucht wurden, 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 Stunden nicht mehr eingeschränkt waren [361]. Lediglich bei der heute im Rahmen der Endoskopie nicht mehr üblichen Applikation von 75 mg Dolantin i.m. zeigten sich die psychomotorischen Fähigkeiten für bis zu 12 Stunden eingeschränkt, so dass hier die Empfehlung eines „Fahrverbots“ für 24 Stunden gerechtfertigt erscheint [360].

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

Vorteil bieten (siehe Anhang, Tab. 10 Seite 93 – 95; bewertete Literatur Ergebnisqualität 2008).

In einer Studie von Riphaut et al. [10] an 98 Patienten, die im Rahmen der Gastroskopie und Koloskopie entweder mittels Propofol oder Midazolam/Pethidin sediert wurden, zeigte sich zwei Stunden nach der Sedierung mit Propofol im Vergleich zu Midazolam/Pethidin keine Einschränkung der psychomotorischen Fähigkeiten (unter Verwendung eines Fahrsimulators).

In einer ähnlich konzipierten Studie von Horiuchi et al. [363] wurden diese Ergebnisse für Propofol bestätigt, allerdings unter Verwendung einer sehr niedrigen mittleren Dosis von Propofol (um 40 mg), die die klinische Realität im Umgang mit der Propofol-Sedierung im bundesdeutschen Alltag nicht adäquat reflektiert [7, 62].

In einer weiteren Studie von Horiuchi et al. [364] fuhren 92% von 400 Patienten nach erfolgter, jedoch wiederum niedrig dosierter Propofol-Sedierung (Dosis meist < 50 mg, bei asiatischen Patienten) im Rahmen einer Gastroskopie mit dem Auto nach Hause, ohne einen Verkehrsunfall zu provozieren.

Nach Verwendung von kurz wirksamen Hypnotika (z. B. Propofol) scheint unter Berücksichtigung der Halbwertszeit die Verkehrstauglichkeit schnell wiederhergestellt zu sein. Gleichwohl wird aufgrund der in der vorliegenden Studien von Riphaut et al. [10] an 98 Probanden und auch von Horiuchi et al. [365] mit einer Fallzahl von 48 Probanden (und damit sehr 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 bislang von keiner Arbeitsgruppe weltweit vorgelegt wurden.

Entsprechend der geringen Evidenz der aktuell vorliegenden Datenlage zur Verkehrstauglichkeit nach Propofolsedierung und der in erster Linie zu berücksichtigenden Patientensicherheit hat die Leitliniengruppe sich im Rahmen der Leitlinienadaptation den Empfehlungen der aktuellen Evidenz- und Konsensbasierten Leitlinie der European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) zur Propofol-Sedierung durch Nichtanästhesisten [24] angeschlossen.

Empfehlung	Verkehrstauglichkeit	2014 (neu)
<b>5.3.1b</b>		
Empfehlungsgrad: B	Die Patienten sollten nach erfolgter Sedierung mittels Propofol (als einziges Sedativum) für mindestens 12 Stunden nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, keine Maschinen bedienen und keine legal bindenden Dokumente unterzeichnen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Empfehlung	Verkehrstauglichkeit	2014 (neu)
<b>5.3.1c</b>		
Empfehlungsgrad: B	Bei erfolgter Sedierung mit Verwendung von Benzodiazepinen sollte ein Zeitraum von 24 Stunden eingehalten werden.	
Evidenzstärke: 1b	Starker Konsens (12/12)	



Empfehlung 5.3.1 d	Verkehrstauglichkeit nach Kombinations-Sedo-Analgesie	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: B	Bei jedweder Kombination einer Sedierung und einer Analgesie mit Opioiden sollte ein Zeitraum von 24 Stunden eingehalten werden (s. a. Empfehlung 5.3.1c).	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (12/12)	

Empfehlung 5.3.1e	Aufklärung zur Verkehrstauglichkeit	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Die Aufklärung über die Verkehrstauglichkeit soll in schriftlicher und mündlicher Form noch im Rahmen der Sicherungsaufklärung erfolgen.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

## 5.4. Dokumentation

Empfehlung 5.4a	Dokumentation	2008 (modifiziert)
Empfehlungsgrad: A	Die Akte oder das Dokumentationsblatt soll eine zeitabhängige Dokumentation der Vitalparameter (Herzfrequenz und Blutdruck, Sauerstoffsättigung), der verwendeten Medikamente mit Namen und Dosierung sowie der Gabe intravenöser Flüssigkeit und der Sauerstoffflussrate enthalten.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Empfehlung 5.4b	Dokumentation	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Während und auch nach Sedierung auftretende Komplikationen und ihr Management sollen ebenfalls dokumentiert werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

### 5.4.1. Allgemeines

Eine strukturierte Dokumentation während der Sedierung ist Bestandteil des Qualitätsprozesses und mag dazu beitragen, die Vorgaben einer Sedierungsleitlinie einzuhalten [366].

Die Dokumentation ist ein essenzieller Bestandteil der Patientenfürsorge und wird während der gesamten Untersuchung durchgeführt (diese ist zudem aus rechtlicher Sicht ein wichtiges Beweismittel für eine korrekte Durchführung von Sedierung und Überwachung).

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 verwendet werden, um die Dokumentation zu verbessern [366].

### 5.4.2. Arbeitsunfähigkeit

Empfehlung 5.4.2	Arbeitsunfähigkeit	2008 (modifiziert)
Empfehlungsgrad: 0	Die Dauer einer Arbeitsunfähigkeit soll individuell, arbeitsplatzkonkret und unter Berücksichtigung des Wirkungsprofils der verwendeten Substanzen beurteilt werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Eine generelle bzw. präzise Empfehlung zur Dauer einer Arbeitsunfähigkeit kann nach der Verwendung von Sedativa und Analgetika im Rahmen gastrointestinaler Endoskopien nicht abgegeben werden. Als Orientierung wird ein Zeitraum von bis zu 24 Stunden empfohlen [47–49]. Allerdings besteht für diesen Zeitraum keine Evidenz. Bei Personen mit besonders gefahrgeneigter Tätigkeit (z. B. Kranführer) ist nach erfolgter Sedierung eine längere Abwesenheit vom Arbeitsplatz (z. B. 48 Stunden) empfehlenswert.

### 5.5. Benchmarking

Empfehlung 5.5	Benchmarking	2008 (unverändert)
Empfehlungsgrad: B	Alle Komplikationen (Abfall der Sauerstoffsättigung, Hypotonien, Maskenbeatmungen, Intubationen und Todesfälle), die bei der Endoskopie mit und ohne Sedierung auftreten, sollten dokumentiert werden.	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

Empfehlung 5.5	Qualitätsmanagement	2014 (neu)
Empfehlungsgrad: A	Im Rahmen des internen Qualitätsmanagements soll regelmäßig (mindestens alle 3 Monate) eine Teambesprechung stattfinden. Die Dokumentation der Teambesprechung soll mindestens Angaben zu folgenden Komplikationen enthalten <ul style="list-style-type: none"> <li>– Maskenbeatmungen</li> <li>– Intubationen</li> <li>– Reanimationen</li> <li>– notwendige intensivmedizinische Überwachungen</li> <li>– Todesfälle</li> </ul>	
Evidenzstärke: 5	Starker Konsens (13/13)	

### Anmerkungen

„Benchmark“ bedeutet übertragen eine 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. Einzelne Projekte dieser Art sind schon etabliert (z. B. Studie der Arbeitsgemein-

schaft leitender gastroenterologischer Krankenhausärzte, Komplikationsregister der Helios-Kliniken etc.).

## Institute

- 1 Medizinische Klinik, KRH Agnes-Karll-Klinikum, Laatzen
- 2 FB Gastroenterologie, DKD Helios-Klinik, Wiesbaden
- 3 Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt
- 4 Medizinische Klinik II, KRH Klinikum Siloah-Oststadt, Hannover
- 5 II. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, TU München, München
- 6 Klinik für Innere Medizin 2, Katholisches Klinikum Mainz, Mainz
- 7 Klinik für Anaesthesie, operative und allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin, Klinikum Links der Weser, Bremen
- 8 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin, Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg, Rotenburg
- 9 Klinik für Gastroenterologie und interventionelle Endoskopie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin
- 10 DEGEA, Ulm
- 11 GRPG, München
- 12 Medizinische Klinik I, Josep-Hospital, Warendorf
- 13 DCCV, Berlin
- 14 Schwerpunktpraxis Gastroenterologie, Schwetzingen
- 15 Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm
- 16 Klinik für interdisziplinäre Endoskopie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
- 17 Medizinische Klinik II, Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Mannheim
- 18 Klinik für Gastroenterologie, Klinikum Oldenburg, Oldenburg
- 19 Klinik für Anaesthesie und operative Intensivmedizin, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Universitätsklinikum Witten/Herdecke, Köln
- 20 AWMF, Marburg

## Literatur

- 1 Daneshmend TK, Bell GD, Logan RF. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey. *Gut* 1991; 32: 12–15
- 2 Keeffe EB, O'Connor KW. 1989 A/S/G/E survey of endoscopic sedation and monitoring practices. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: S13–S18
- 3 Fruhmorgen 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. Z Gastroenterol* 1998; 36: 117–119
- 4 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
- 5 Riphaut A, Rabofski M, Wehrmann T. Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: results of a nationwide survey. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 392–397
- 6 Riphaut A, Wehrmann T, Weber B et al. S3-guidelines—sedation in gastrointestinal endoscopy. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1298–1330
- 7 Riphaut A, Geist F, Wehrmann T. Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: re-evaluation from the first nationwide survey 3 years after the implementation of an evidence and consent based national guideline. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 1082–1088
- 8 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
- 9 Carlsson U, Grattidge P. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of propofol and midazolam. *Endoscopy* 1995; 27: 240–243
- 10 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
- 11 Heuss LT, Schnieper P, Drewe J et al. Risk stratification and safe administration of propofol by registered nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective observational study of more than 2000 cases. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 664–671
- 12 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
- 13 Kulling D, Rothenbuhler R, Inauen W. Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 679–682
- 14 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
- 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 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
- 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 Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Waechter E et al. Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie. *Endoskopie heute* 2009; 26: 188–193
- 19 Dumonceau J, Riphaut A, Beilenhoff U et al. European curriculum for sedation training in gastrointestinal endoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA). *Endoscopy* 2013; 45: 496–504
- 20 Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E et al. Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009; 137: 1229–1237; quiz 1518–1519
- 21 Encke A, Kopp I, Selbmann H. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), and Hrsg. Deutsches Instrument zur methodischen Bewertung von Leitlinien: DELBI. *Dt Ärztbl* 2005; 102: A1912–A1913
- 22 Vargo JJ, Delegge MH, Feld AD et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterology* 2012; 143: e18–41
- 23 Borgaonkar MR, Hookey L, Hollingworth R et al. Indicators of safety compromise in gastrointestinal endoscopy. *Can J Gastroenterol* 2012; 26: 71–78
- 24 Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 960–974
- 25 Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 1016–1030
- 26 Jain R, Ikenberry SO, Anderson MA et al. Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 469–470
- 27 Vargo JJ, Cohen LB, Rex DK et al. Position statement: Nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastroenterology* 2009; 137: 2161–2167
- 28 Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 815–826
- 29 Munoz-Martinez T, Pardo-Rey C, Silva-Obregon JA. Sedation in special procedures and situations. *Med Intensiva* 2008; 32 Spec No. 1: 107–114
- 30 Society of Gastroenterology Nurses Association (SGNA). Statement on the use of sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31: 249–251
- 31 Byrne MF, Chiba N, Singh H et al. Propofol use for sedation during endoscopy in adults: a Canadian Association of Gastroenterology position statement. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 457–459
- 32 Philipps B, Ball C, Sackett D et al. Levels of evidence and grades of recommendations. Im Internet: [www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/](http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/)
- 33 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
- 34 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
- 35 Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T et al. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 560–565
- 36 Yoruk G, Aksoz K, Unsal B et al. Colonoscopy without sedation. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14: 59–63
- 37 Early DS, Saifuddin T, Johnson JC et al. Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1862–1865

- 38 Radaelli F, Meucci G, SgROI G *et al.* Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1122–1130
- 39 Crispin A, Birkner B, Munte A *et al.* Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy* 2009; 41: 1018–1025
- 40 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
- 41 Thompson DG, Lennard-Jones JE, Evans SJ *et al.* Patients appreciate premedication for endoscopy. *Lancet* 1980; 2: 469–470
- 42 Dillon M, Brown S, Casey W *et al.* Colonoscopy under general anesthesia in children. *Pediatrics* 1998; 102: 381–383
- 43 Ely EW, Truman B, Shintani A *et al.* Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003; 289: 2983–2991
- 44 An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004–1017
- 45 Cohen LB, Delege MH, Aisenberg J *et al.* AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007; 133: 675–701
- 46 Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA* 1961; 178: 261–266
- 47 British Society of Gastroenterology. Clinical Practice Guidelines: Safety and sedation during endoscopic procedures. 2003. Available from <http://www.bsg.org.uk/clinical-guidelines/endoscopy/guidelines-on-safety-and-sedation-during-endoscopic-procedures.html>
- 48 Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin. Stufe 1 Leitlinie Sedierung und Analgesie durch Nicht-Anaesthesisten. 2003. Available from [http://www.dgai.de/06pdf/13\\_573-Leitlinie.pdf](http://www.dgai.de/06pdf/13_573-Leitlinie.pdf)
- 49 Hofmann C, Jung M. Im Internet Sedierung und Überwachung bei endoskopischen Eingriffen. [www.dgvs.de/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/richtlinien-empfehlungen/1.2.Sedierung-ueberwachung.pdf](http://www.dgvs.de/fileadmin/user_upload/Leitlinien/richtlinien-empfehlungen/1.2.Sedierung-ueberwachung.pdf)
- 50 Waring JP, Baron TH, Hirota WK *et al.* Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 317–322
- 51 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
- 52 SGNA position statement: Statement on the use of sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 2003; 26: 209–211
- 53 SGNA position statement. Statement on the use of sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 2004; 27: 142–144
- 54 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
- 55 Sedation and Monitoring Of Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopic Procedures. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995; 42: 626–629
- 56 Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, DGAI. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin Airway management. AWMF; 2004; 45: 302–306
- 57 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
- 58 Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 58–61
- 59 Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Vereinbarung des Berufsverbandes Deutscher Anesthesisten und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. Verantwortung für die prä-, intra- und postoperative Lagerung des Patienten. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 1987; 65
- 60 Porostocky P, Chiba N, Colacino P *et al.* A survey of sedation practices for colonoscopy in Canada. *Can J Gastroenterol* 2011; 25: 255–260
- 61 Fanti L, Agostoni M, Gemma M *et al.* Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy: A nationwide web survey in Italy. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 726–730
- 62 Riphaut A, Rabojski M, Wehrmann T. Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: results from the first nationwide survey. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 392–397
- 63 Baudet J, Borque P, Borja E *et al.* Use of sedation in gastrointestinal endoscopy: a nationwide survey in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 882–888
- 64 Bell GD. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2004; 36: 23–31
- 65 Subramanian S, Liangpunsakul S, Rex DK. Preprocedure patient values regarding sedation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 516–519
- 66 Abraham N, Barkun A, Larocque M *et al.* Predicting which patients can undergo upper endoscopy comfortably without conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 180–189
- 67 Hedenbro JL, Ekelund M, Aberg T *et al.* Oral sedation for diagnostic upper endoscopy. *Endoscopy* 1991; 23: 8–10
- 68 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
- 69 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
- 70 Marriott P, Laasch H, 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
- 71 Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M *et al.* Is routinely given conscious sedation of benefit during colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 566–572
- 72 Hsieh Y, Chou A, Lai Y *et al.* Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 753–757
- 73 Amornyotin S, Sriakureja W, Chalayonnavin W *et al.* Dose requirement and complications of diluted and undiluted propofol for deep sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 313–318
- 74 Poincloux L, Laquiere A, Bazin J *et al.* A randomized controlled trial of endoscopist vs. anaesthetist-administered sedation for colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 553–558
- 75 McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 910–923
- 76 Singh H, Poluha W, Cheung M *et al.* Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD006268
- 77 Walmsley RS, Montgomery SM. Factors affecting patient tolerance of upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 253–255
- 78 Nayar DS, Guthrie WG, Goodman A *et al.* Comparison of propofol deep sedation versus moderate sedation during endoscopy. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2537–2544
- 79 Laluna L, Allen ML, Dimarino AJ *et al.* 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
- 80 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
- 81 Cohen LB. Redefining quality in endoscopic sedation. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2425–2427
- 82 Scoping our practice: The 2004 report of the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. London: NCEPOD; 2004
- 83 Sarkar S, Bowering K, Azim W *et al.* Safer sedation practice may not translate into improvements in endoscopic outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 534–543
- 84 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
- 85 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
- 86 Raves JG, Glass PS, Lubarsky DA. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 5ed: 228–272
- 87 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
- 88 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

- 89 Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A et al. Propofol for sedation in gastroscopy—a randomized comparison with midazolam. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 589–595
- 90 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
- 91 Reimann FM, Samson U, Derad I et al. Synergistic sedation with low-dose midazolam and propofol for colonoscopies. *Endoscopy* 2000; 32: 239–244
- 92 Heuss LT, Schnieper P, Drewe J et al. Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1493–1501
- 93 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
- 94 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
- 95 Paspatis GA, Manolaraki MM, Tribonias G et al. Endoscopic sedation in Greece: results from a nationwide survey for the Hellenic Foundation of gastroenterology and nutrition. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 807–811
- 96 Gottschling S, Larsen R, Meyer S et al. Acute pancreatitis induced by short-term propofol administration. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 1006–1008
- 97 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
- 98 Fudickar A, Bein B, Tonner PH. Propofol infusion syndrome in anaesthesia and intensive care medicine. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 404–410
- 99 Fudickar A, Tonner PH, Mihaljovic Z et al. Suggested beginning of propofol infusion syndrome in an adult patient without lactacidosis: a case report. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 777–778
- 100 Silvestri GA, Vincent BD, Wahidi MM et al. A phase 3, randomized, double-blind study to assess the efficacy and safety of fospropofol disodium injection for moderate sedation in patients undergoing flexible bronchoscopy. *Chest* 2009; 135: 41–47
- 101 Cohen LB, Cattau E, Goetsch A et al. A randomized, double-blind, phase 3 study of fospropofol disodium for sedation during colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 345–353
- 102 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
- 103 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
- 104 Paspatis GA, Charoniti I, Manolaraki M et al. Synergistic sedation with oral midazolam as a premedication and intravenous propofol versus intravenous propofol alone in upper gastrointestinal endoscopies in children: a prospective, randomized study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 195–199
- 105 Vargo JJ. See one, do one, teach one. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 419–421
- 106 Riphaut A, Geist C, Schrader K et al. Intermittent manually controlled versus continuous infusion of propofol for deep sedation during interventional endoscopy: a prospective randomized trial. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1078–1085
- 107 Martinez JF, Aparicio JR, Company L et al. Safety of continuous propofol sedation for endoscopic procedures in elderly patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 76–82
- 108 Adler DG, Kawa C, Hilden K et al. Nurse-administered propofol sedation is safe for patients with obstructive sleep apnea undergoing routine endoscopy: a pilot study. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2666–2671
- 109 Rex DK, Deenadayalu V, Eid E. Gastroenterologist-directed propofol: an update. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 717–725, ix
- 110 Kulling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 443–449
- 111 Vargo JJ. Procedural sedation and obesity: waters left uncharted. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 980–984
- 112 Department of Health and Human Services. Petition denial for request for removal of warning of labeling for Diprivan (propofol); 2010
- 113 Sechzer PH. Studies in pain with the analgesic-demand system. *Anesth Analg* 1971; 50: 1–10
- 114 Luginbuhl M, Vuilleumier P, Schumacher P et al. Anesthesia or sedation for gastroenterologic endoscopies. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 524–531
- 115 Mazanikov M, Udd M, Kylanpaa L et al. Patient-controlled sedation with propofol and remifentanyl for ERCP: a randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 260–266
- 116 Mazanikov M, Udd M, Kylanpaa L et al. Patient-controlled sedation for ERCP: a randomized double-blind comparison of alfentanil and remifentanyl. *Endoscopy* 2012; 44: 487–492
- 117 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
- 118 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
- 119 Lee DWH, Chan ACW, Sze T et al. Patient-controlled sedation versus intravenous sedation for colonoscopy in elderly patients: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 629–632
- 120 Ng JM, Kong CF, Nyam D. Patient-controlled sedation with propofol for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 8–13
- 121 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
- 122 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
- 123 Lee DWH, Chan ACW, Wong SK H et al. The safety, feasibility, and acceptability of patient-controlled sedation for colonoscopy: prospective study. *Hong Kong Med J* 2004; 10: 84–88
- 124 Fanti L, Agostoni M, Gemma M et al. Remifentanyl vs. meperidine for patient-controlled analgesia during colonoscopy: a randomized double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1119–1124
- 125 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, table of contents
- 126 Swinhoe CF, Peacock JE, Glen JB et al. Evaluation of the predictive performance of a 'Diprifusor' TCI system. *Anaesthesia* 1998; 53: 61–67
- 127 Leslie K, Clavisi O, Hargrove J. Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD006059
- 128 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
- 129 Leslie K, Absalom A, Kenny GN et al. Closed loop control of sedation for colonoscopy using the Bispectral Index. *Anaesthesia* 2002; 57: 693–697
- 130 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
- 131 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
- 132 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
- 133 Banerjee S, Desilets D, Diehl DL et al. Computer-assisted personalized sedation. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 423–427
- 134 Pambianco DJ, Whitten CJ, Moerman A et al. An assessment of computer-assisted personalized sedation: a sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 542–547
- 135 Pambianco DJ, Vargo JJ, Pruitt RE et al. Computer-assisted personalized sedation for upper endoscopy and colonoscopy: a comparative, multicenter randomized study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 765–772
- 136 Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR et al. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62: 310–324

- 137 *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
- 138 *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
- 139 *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
- 140 *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
- 141 *Carrrougher JG, Kadakia S, Shaffer RT et al.* Venous complications of midazolam versus diazepam. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 396–399
- 142 *Ladas SD, Aabakken L, Rey J 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
- 143 *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
- 144 *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
- 145 *Triantafyllidis JK, Merikas E, Nikolakis D et al.* Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 463–481
- 146 *Lee MG, Hanna W, Harding H.* Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 82–84
- 147 *Lader M, Morton S.* Benzodiazepine problems. *Br J Addict* 1991; 86: 823–828
- 148 *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
- 149 *Pandharipande P, Shintani A, Peterson J et al.* Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104: 21–26
- 150 *Froehlich F, Schwizer W, Thorens J et al.* Conscious sedation for gastroscopy: patient tolerance and cardiorespiratory parameters. *Gastroenterology* 1995; 108: 697–704
- 151 *Yano H, Iishi H, Tatsuta M et al.* Oxygen desaturation during sedation for colonoscopy in elderly patients. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 2138–2141
- 152 *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
- 153 *Lee S, Son HJ, Lee JM et al.* Identification of factors that influence conscious sedation in gastrointestinal endoscopy. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 536–540
- 154 *Morrow JB, Zuccaro G Jr 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
- 155 *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
- 156 *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
- 157 *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
- 158 *Mora CT, Torjman M, White PF.* Sedative and ventilatory effects of midazolam infusion: effect of flumazenil reversal. *Can J Anaesth* 1995; 42: 677–684
- 159 *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 Suppl* 1990; 92: 59–64; discussion 78
- 160 *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
- 161 *Bartelsman JF, Sars PR, Tytgat GN.* Flumazenil used for reversal of midazolam-induced sedation in endoscopy outpatients. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: S9–S12
- 162 *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
- 163 *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
- 164 *Vargo JJ, Zuccaro G Jr et al.* Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 2002; 123: 8–16
- 165 *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
- 166 *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
- 167 *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
- 168 *Cohen LB, Hightower CD, Wood DA et al.* Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 795–803
- 169 *Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR et al.* A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg* 2008; 106: 434–439, table of contents
- 170 *Yamagata T, Hirasawa D, Fujita N et al.* Efficacy of propofol sedation for endoscopic submucosal dissection (ESD): assessment with prospective data collection. *Intern Med* 2011; 50: 1455–1460
- 171 *Hansen JJ, Ulmer BJ, Rex DK.* Technical performance of colonoscopy in patients sedated with nurse-administered propofol. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 52–56
- 172 *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
- 173 *Chin NM, Tai HY, Chin MK.* Intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy: Midazolam versus propofol. *Singapore Med J* 1992; 33: 478–480
- 174 *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
- 175 *Riphaus 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
- 176 *Wehrmann T, Riphaus A.* Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 368–374
- 177 *Paspatis GA, Manolaraki MM, Vardas E et al.* Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: intravenous propofol alone versus intravenous propofol with oral midazolam premedication. *Endoscopy* 2008; 40: 308–313
- 178 *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
- 179 *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
- 180 *Basu S, Krishnamurthy B, Walsh TH.* Value of fentanyl in flexible sigmoidoscopy. *World J Surg* 2004; 28: 930–934
- 181 *Ishido S, Kinoshita Y, Kitajima N et al.* Fentanyl for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 689–692
- 182 *Robertson DJ, Jacobs DP, Mackenzie TA et al.* Clinical trial: a randomized, study comparing meperidine (pethidine) and fentanyl in adult gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 817–823

- 183 *Kapila A, Glass PS, Jacobs JR et al.* Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 968–975
- 184 *Akcbay ZN, Akcbay EY, Albayrak D et al.* Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 736–741
- 185 *Manolaraki MM, Theodoropoulou A, Stroumpos C et al.* Remifentanyl compared with midazolam and pethidine sedation during colonoscopy: a prospective, randomized study. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 34–40
- 186 *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
- 187 *White PF, Way WL, Trevor AJ.* Ketamine—its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119–136
- 188 *Ward J, Standage C.* Angina pain precipitated by a continuous subcutaneous infusion of ketamine. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 6–7
- 189 *Green SM, Roback MG, Kennedy RM et al.* Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med* 2011; 57: 449–461
- 190 *Schmenger R.* Intravenöse Anästhetika. In: Tonner PH, Hein L Hrsg *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011: 81–107
- 191 *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
- 192 *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
- 193 *Rosing C, Trinkl W, Rosing K et al.* Midazolam plus ketamine as premedication for colonoscopies. A double-blind, randomized study. *Med Klin (Munich)* 1991; 86: 190–193
- 194 *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
- 195 *Takács J.* Toxicology of nitrous oxide. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2001; 15: 349–362
- 196 Einführung von Livopan® in Deutschland [Stellungnahme des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. In: DGAI, BDA Entschlüsse, Empfehlungen, Vereinbarungen – Ein Beitrag zur Qualitätssicherung in der Anästhesiologie. 5 Aufl. Aktiv Druck und Verlag; Ebelsbach; 2011
- 197 *Welchman S, Cochrane S, Minto G et al.* Systematic review: the use of nitrous oxide gas for lower gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 324–333
- 198 *Aboumarzouk OM, Agarwal T, Syed NC et al.* Nitrous oxide for colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, CD008506
- 199 *Maslekar S, Balaji P, Gardiner A et al.* Randomized controlled trial of patient-controlled sedation for colonoscopy: Entonox vs modified patient-maintained target-controlled propofol. *Colorectal Dis* 2011; 13: 48–57
- 200 *Loberg M, Furholm S, Hoff I et al.* Nitrous oxide for analgesia in colonoscopy without sedation. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1347–1353
- 201 *Dyck JB, Maze M, Haack C et al.* The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 78: 813–820
- 202 *Tonner PH, Paris A.* alpha2-Agonists in anesthesia and intensive care. *Pharm Unserer Zeit* 2011; 40: 474–479
- 203 *Quintin L, Ghignone M.* Risks associated with peri-operative use of alpha2-adrenoceptor agonists. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2000; 14: 347–368
- 204 *Dere K, Sucullu I, Budak ET et al.* A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 648–652
- 205 *Takimoto K, Ueda T, Shimamoto F et al.* Sedation with dexmedetomidine hydrochloride during endoscopic submucosal dissection of gastric cancer. *Dig Endosc* 2011; 23: 176–181
- 206 *Muller S, Borowics SM, Fortis EA et al.* Clinical efficacy of dexmedetomidine alone is less than propofol for conscious sedation during ERCP. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 651–659
- 207 *Jalowicki P, Rudner R, Gonciarz M et al.* Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103: 269–273
- 208 *Fanti L, Testoni P.* Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: what's new? *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2451–2457
- 209 *Jameson JS, Kapadia SA, Polson RJ et al.* Is oropharyngeal anaesthesia with topical lignocaine useful in upper gastrointestinal endoscopy? *Aliment Pharmacol Ther* 1992; 6: 739–744
- 210 *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
- 211 *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
- 212 *DiPalma JA, Herrera JL, Weis FR et al.* Alfentanil for conscious sedation during colonoscopy. *South Med J* 1995; 88: 630–634
- 213 *Moerman AT, Struys MM, Michel MR F et al.* Remifentanyl used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J Clin Anesth* 2004; 16: 237–243
- 214 *Rembacken BJ, Axon AT.* The role of pethidine in sedation for colonoscopy. *Endoscopy* 1995; 27: 244–247
- 215 *Rex DK.* Review article: moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for non-anesthesiologists. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 163–171
- 216 *Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J et al.* Propofol for endoscopic sedation: A protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 725–732
- 217 *Regula J, Sokol-Kobielska E.* Sedation in endoscopy: when and how. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 945–957
- 218 *Clarke AC, Chiragakis L, Hillman LC et al.* Sedation for endoscopy: the safe use of propofol by general practitioner sedationists. *Med J Aust* 2002; 176: 158–161
- 219 *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
- 220 *Lubarsky DA, Candiotti K, Harris E.* Understanding modes of moderate sedation during gastrointestinal procedures: a current review of the literature. *J Clin Anesth* 2007; 19: 397–404
- 221 *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
- 222 *Cinar K, Yakut M, Ozden A.* Sedation with midazolam versus midazolam plus meperidine for routine colonoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20: 271–275
- 223 *Hayee B, Dunn J, Loganayagam A et al.* Midazolam with meperidine or fentanyl for colonoscopy: results of a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 681–687
- 224 *Lee CK, Lee S, Chung I et al.* Balanced propofol sedation for therapeutic GI endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 206–214
- 225 *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
- 226 *Mui L, Ng EK, Enders KW 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
- 227 *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
- 228 *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
- 229 *Lieberman DA, Wuerker CK, Katon RM.* Cardiopulmonary risk of esophagogastroduodenoscopy. Role of endoscope diameter and systemic sedation. *Gastroenterology* 1985; 88: 468–472
- 230 *Thompson AM, Park KG, Kerr F et al.* Safety of fiberoptic endoscopy: analysis of cardiorespiratory events. *Br J Surg* 1992; 79: 1046–1049
- 231 *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

- 232 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
- 233 Muravchick S. Aging, anesthesia, and antioxidants. *J Clin Anesth* 2008; 20: 409–410
- 234 Qureshi WA, Zuckerman MJ, Adler DG et al. ASGE guideline: modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 566–569
- 235 Darling E. Practical considerations in sedating the elderly. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1997; 9: 371–380
- 236 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
- 237 Heuss LT, Schnieper 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
- 238 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
- 239 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
- 240 Kerker A, Hardt C, Schlieff H et al. Combined sedation with midazolam/propofol for gastrointestinal endoscopy in elderly patients. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 11
- 241 Riphaut A, Lechowicz I, Frenz MB et al. Propofol sedation for upper gastrointestinal endoscopy in patients with liver cirrhosis as an alternative to midazolam to avoid acute deterioration of minimal encephalopathy: a randomized, controlled study. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 1244–1251
- 242 Correia LM, Bonilha DQ, Gomes GF et al. Sedation during upper GI endoscopy in cirrhotic outpatients: a randomized, controlled trial comparing propofol and fentanyl with midazolam and fentanyl. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 45–51, 51.e1
- 243 Amoros A, Aparicio JR, Garmendia M et al. Deep sedation with propofol does not precipitate hepatic encephalopathy during elective upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 262–268
- 244 Khamaysi I, William N, Olga A et al. Sub-clinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients is not aggravated by sedation with propofol compared to midazolam: a randomized controlled study. *J Hepatol* 2011; 54: 72–77
- 245 Sharma P, Singh S, Sharma BC et al. Propofol sedation during endoscopy in patients with cirrhosis, and utility of psychometric tests and critical flicker frequency in assessment of recovery from sedation. *Endoscopy* 2011; 43: 400–405
- 246 Kuper MA, Kratt T, Kramer KM et al. Effort, safety, and findings of routine preoperative endoscopic evaluation of morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc* 2010; 24: 1996–2001
- 247 Wani S, Azar R, Hovis CE et al. Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1238–1247
- 248 Cote GA. The debate for nonanesthesiologist-administered propofol sedation in endoscopy rages on: who will be the "King of Prop?". *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 773–776
- 249 Cote GA, Hovis RM, Ansstas MA et al. Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 137–142
- 250 Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology* 2009; 110: 1176–1181
- 251 Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N et al. Propofol sedation for endoscopic procedures in patients 90 years of age and older. *Digestion* 2008; 78: 20–23
- 252 Friedrich K, Stremmel W, Sieg A. Endoscopist-administered propofol sedation is safe – a prospective evaluation of 10,000 patients in an outpatient practice. *J Gastrointest Liver Dis* 2012; 21: 259–263
- 253 Agostoni M, Fantì L, Gemma M et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 266–275
- 254 Sharma SK, Maharjan DK, Thapa PB et al. The role of sedation and pulse oximetry during upper gastrointestinal endoscopy. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2009; 48: 92–98
- 255 Vargo JJ. Sedation in the bariatric patient. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011; 21: 257–263
- 256 Thomson A, Andrew G, Jones DB. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: review and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 469–478
- 257 Costa A, Montalbano LM, Orlando A et al. Music for colonoscopy: A single-blind randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 871–876
- 258 El-Hassan H, McKeown K, Muller AF. Clinical trial: music reduces anxiety levels in patients attending for endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 718–724
- 259 Meeuse JJ, Koornstra JJ, Reyners AK et al. Listening to music does not reduce pain during sigmoidoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 942–945
- 260 Tam WWS, Wong ELY, Twinn SF et al. Effect of music on procedure time and sedation during colonoscopy: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5336–5343
- 261 Smolen D, Topp R, Singer L. The effect of self-selected music during colonoscopy on anxiety, heart rate, and blood pressure. *Appl Nurs Res* 2002; 15: 126–136
- 262 Aisenberg J, Cohen LB. Sedation in endoscopic practice. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16: 695–708
- 263 The use of pulse oximetry during conscious sedation. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1993; 270: 1463–1468
- 264 Eisenbacher S, Heard L. Capnography in the gastroenterology lab. *Gastroenterol Nurs* 2005; 28: 99–105; quiz 105–106
- 265 Graber RG. Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 803–806
- 266 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
- 267 Jameson J. Anesthesia and sedation in the endoscopy suite? (influences and options). *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12: 417–423
- 268 Leslie K, Stonell CA. Anesthesia and sedation for gastrointestinal endoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 431–436
- 269 Lopez Roses L. Subcomite de Protocolos Of The Spanish Society Of Gastrointestinal Endoscopy, Seed.. Sedation/analgesia guidelines for endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 685–692
- 270 Mahoney LB, Lightdale JR. Sedation of the pediatric and adolescent patient for GI procedures. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 412–421
- 271 Moos DD, Cuddeford JD. Methemoglobinemia and benzocaine. *Gastroenterol Nurs* 2007; 30: 342–345; quiz 346–347
- 272 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
- 273 Overley CA, Rex DK. A nursing perspective on sedation and nurse-administered propofol for endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 325–333
- 274 Robbertze R, Posner KL, Domino KB. Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 436–442
- 275 Society of Gastroenterology Nurses and Associates, Inc. Guidelines for nursing care of the patient receiving sedation and analgesia in the gastrointestinal endoscopy setting. *Gastroenterol Nurs* 1997; 20
- 276 Training guideline for use of propofol in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 167–172
- 277 Vargo JJ, Ahmad AS, Aslanian HR et al. Training in patient monitoring and sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 7–10
- 278 Zebis J, Maurer W. Quality assurance in the endoscopy suite: sedation and monitoring. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 415–429
- 279 Heneghan S, Myers J, Fanelli R et al. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES) guidelines for office endoscopic services. *Surg Endosc* 2009; 23: 1125–1129
- 280 Practice guidelines for postanesthetic care: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology* 2002; 96: 742–752
- 281 Joint statement of a Working from the American College of Gastroenterology (ACG), the American Gastroenterological (AGA), and the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Recommendations on the administration of sedation for the performance of endoscopic procedures; 2006
- 282 Gottlieb KT, Banerjee S, Barth BA et al. Monitoring equipment for endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 77: 175–180

- 283 *Kiesslich R, Moenk S, Reinhardt K et al.* Combined simulation training: a new concept and workshop is useful for crisis management in gastro-intestinal endoscopy. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1031–1039
- 284 *Schilling D, Leicht K, Beilenhoff U et al.* Impact of S3 training courses "Sedation and Emergency Management in Endoscopy for Endoscopy Nurses and Assisting Personnel" on the process and structure quality in gastroenterological endoscopy in practices and clinics – results of a nationwide survey. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 619–627
- 285 *Behrens A, Labenz J, Schuler A et al.* How safe is sedation in gastro-intestinal endoscopy? A multicentre analysis of 388,404 endoscopies and analysis of data from prospective registries of complications managed by members of the Working Group of Leading Hospital Gastroenterologists (ALGK). *Z Gastroenterol* 2013; 51: 432–436
- 286 *Frieling T, Heise J, Kreysel C et al.* Sedation-associated complications in endoscopy—prospective multicentre survey of 191142 patients. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 568–572
- 287 *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
- 288 *Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C.* Nonanesthesiologist-administered propofol sedation: from the exception to standard practice. Sedation and monitoring trends over 20 years. *Endoscopy* 2012; 44: 504–511
- 289 *Muller M, Wehrmann T.* How best to approach endoscopic sedation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 481–490
- 290 *Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ et al.* Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 425–442
- 291 *Gerstenberger PD.* Capnography and patient safety for endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 423–425
- 292 *Cohen LB.* Patient monitoring during gastrointestinal endoscopy: why, when, and how? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 651–63, vii
- 293 *Aisenberg J.* Endoscopic sedation: equipment and personnel. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 641–649, vii
- 294 *Wilson S, McCluskey A.* Use of capnography during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Anaesthesia* 2008; 63: 1016–1017
- 295 *Vargo JJ, Zuccaro G Jr, 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
- 296 *Koniaris LG, Wilson S, Drugas G et al.* Capnographic monitoring of ventilatory status during moderate (conscious) sedation. *Surg Endosc* 2003; 17: 1261–1265
- 297 *Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA et al.* Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. *Gastroenterology* 2009; 136: 1568–1576; quiz 1819–1820
- 298 *Beitz A, Riphaus A, Meining A et al.* Capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: a randomized, controlled study (ColoCap Study). *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1205–1212
- 299 *Cacho G, Perez-Calle JL, Barbado A et al.* Capnography is superior to pulse oximetry for the detection of respiratory depression during colonoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 86–89
- 300 *Kusunoki R, Amano Y, Yuki T et al.* Capnographic monitoring for carbon dioxide insufflation during endoscopic submucosal dissection: comparison of transcutaneous and end-tidal capnometers corrected. *Surg Endosc* 2012; 26: 501–506
- 301 *Takano A, Kobayashi M, Takeuchi M et al.* Capnographic monitoring during endoscopic submucosal dissection with patients under deep sedation: a prospective, crossover trial of air and carbon dioxide insufflations. *Digestion* 2011; 84: 193–198
- 302 *Jang SY, Park HG, Jung MK et al.* Bispectral index monitoring as an adjunct to nurse-administered combined sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6284–6289
- 303 *Sasaki T, Tanabe S, Azuma M et al.* Propofol sedation with bispectral index monitoring is useful for endoscopic submucosal dissection: a randomized prospective phase II clinical trial. *Endoscopy* 2012; 44: 584–589
- 304 *von Delius S, Salletmaier H, Meining A et al.* Bispectral index monitoring of midazolam and propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized clinical trial (the EndoBIS study). *Endoscopy* 2012; 44: 258–264
- 305 *Kang KJ, Min B, Lee MJ et al.* Efficacy of Bispectral Index Monitoring for Midazolam and Meperidine Induced Sedation during Endoscopic Submucosal Dissection: A Prospective, Randomized Controlled Study. *Gut Liver* 2011; 5: 160–164
- 306 *Wehrmann T.* Extended monitoring of the sedated patient: bispectral index, Narcotrend and automated responsiveness monitor. *Digestion* 2010; 82: 90–93
- 307 *Paspatis GA, Chainaki I, Manolaraki MM et al.* Efficacy of bispectral index monitoring as an adjunct to propofol deep sedation for ERCP: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2009; 41: 1046–1051
- 308 *Qadeer MA, Vargo JJ.* BIS: hit or miss? *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1850; author reply 1850–1851
- 309 *Hata K, Andoh A, Hayafuji K et al.* Usefulness of bispectral monitoring of conscious sedation during endoscopic mucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 595–598
- 310 *Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y et al.* Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy* 2008; 40: 905–909
- 311 *DeWitt JM.* Bispectral index monitoring for nurse-administered propofol sedation during upper endoscopic ultrasound: a prospective, randomized controlled trial. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2739–2745
- 312 *von Delius S, Thies P, Rieder T et al.* Auditory evoked potentials compared with bispectral index for monitoring of midazolam and propofol sedation during colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 318–325
- 313 *Amornyotin S, Chalayonnawin W, Kongphlay S.* Deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comparison between clinical assessment and Narcotrend(TM) monitoring. *Med Devices (Auckl)* 2011; 4: 43–49
- 314 *Khiani VS, Salah W, Maimone S et al.* Sedation during endoscopy for patients at risk of obstructive sleep apnea. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1116–1120
- 315 *Cote GA, Hovis CE, Hovis RM et al.* A screening instrument for sleep apnea predicts airway maneuvers in patients undergoing advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 660–665.e1
- 316 *Parzeller M, Wenk M, Zedler B et al.* Aufklärung und Einwilligung bei ärztlichen Eingriffen. *Dt Arztebl* 2007; 104: A 576–A 586
- 317 *Hochberger J.* Die Einverständniserklärung zu endoskopischen Eingriffen. 3. erweiterte und überarbeitete Auflage, Stuttgart, Demeterverlag. In: Sauerbruch T, Scheurlen C. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Durchführung endoskopischer Untersuchungen. 2002: 1–11
- 318 *Rieger H.* Timeliness of informing the patient. Decision of the Federal Court, 3/25/2003 -VI ZR 131/02. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 1728–1729
- 319 *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
- 320 *Mahajan RJ, Johnson JC, Marshall JB.* Predictors of patient cooperation during gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 220–223
- 321 *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
- 322 *Schreiber F.* Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology (OGGH)—guidelines on sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2007; 39: 259–262
- 323 *Lazzaroni M, Bianchi Porro G.* Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2005; 37: 101–109
- 324 *Laufs A, Uhlenbruck W.* Handbuch des Arztrechts. 3 Aufl: 2002
- 325 OLG Stuttgart. *MedR* 1986; 41–42
- 326 OLG Zweibrücken. *MedR* 1995; 407–408
- 327 *Hayes A, Buffum M.* Educating patients after conscious sedation for gastrointestinal procedures. *Gastroenterol Nurs* 2001; 24: 54–57
- 328 *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
- 329 *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
- 330 *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



- 331 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
- 332 Wang CY, Ling LC, Cardosa MS et al. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000; 55: 654–658
- 333 Rozario L, Sloper D, Sheridan MJ. Supplemental oxygen during moderate sedation and the occurrence of clinically significant desaturation during endoscopic procedures. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31: 281–285
- 334 Ristikankare M, Julkunen R, Mattila M et al. Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 48–54
- 335 Petelenz M, Gonciarz M, Macfarlane P et al. Sympathovagal balance fluctuates during colonoscopy. *Endoscopy* 2004; 36: 508–514
- 336 Ristikankare M, Julkunen R, Heikkinen M et al. Cardiac autonomic regulation during gastroscopy. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 648–652
- 337 Ristikankare M, Julkunen R, Heikkinen M et al. Sedation, topical pharyngeal anesthesia and cardiorespiratory safety during gastroscopy. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 899–905
- 338 Bhalla A, Sood A, Sachdeva A et al. Cardiorespiratory compromise under conscious sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16: 585–589
- 339 Kounis NG, Zavras GM, Papadaki PJ et al. Electrocardiographic changes in elderly patients during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 539–544
- 340 Jaca JJ, Desai D, Barkin JS. Paroxysmal supraventricular tachycardia after administration of glucagon during upper endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 304
- 341 Murray AW, Morran CG, Kenny GN et al. Examination of cardiorespiratory changes during upper gastrointestinal endoscopy. Comparison of monitoring of arterial oxygen saturation, arterial pressure and the electrocardiogram. *Anaesthesia* 1991; 46: 181–184
- 342 Lewalter T, Lickfett L, Schwab JO et al. Notfall Herzrhythmusstörungen. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 1172–1180
- 343 Nolan JP, Soar J, Zideman DA et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010; 81: 1219–1276
- 344 Reanimation – Empfehlungen für die Wiederbelebung: Mit 14 Tabellen. 5 Aufl. Köln: Dt. Ärzte-Verl; 2011
- 345 Leslie K, Tay T, Neo E. Intravenous fluid to prevent hypotension in patients undergoing elective colonoscopy. *Anaesth Intensive Care* 2006; 34: 316–321
- 346 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
- 347 Hynynen M, Korttila K, Tammisto T. Pain on i.v. injection of propofol (ICI 35 868) in emulsion formulation. Short communication. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 651–652
- 348 Gajraj NM, Nathanson MH. Preventing pain during injection of propofol: the optimal dose of lidocaine. *J Clin Anesth* 1996; 8: 575–577
- 349 Auerswald K, Pfeiffer F, Behrends K et al. Pain on injection with propofol. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005; 40: 259–266
- 350 Fischer MJ, Leffler A et al. The general anesthetic propofol excites nociceptors by activating TRPV1 and TRPA1 rather than GABAA receptors. *J Biol Chem* 2010; 285: 34781–34792
- 351 Ead H. From Aldrete to PADSS: Reviewing discharge criteria after ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs* 2006; 21: 259–267
- 352 Empfehlungen zur Überwachung nach Anästhesieverfahren. *Anästh Intensivmed* 2009; 50: 485–488
- 353 Aldrete JA. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs* 1998; 13: 148–155
- 354 Chung F, Chan VW, Ong D. A post-anesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1995; 7: 500–506
- 355 Amornytin S, Chalayonnavin W, Kongphlay S. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory gastrointestinal endoscopy. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 2352–2358
- 356 Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89–91
- 357 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
- 358 Nuotto EJ, Korttila KT, Lichter 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
- 359 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
- 360 Korttila K, Linnoila M. Psychomotor skills related to driving after intramuscular administration of diazepam and meperidine. *Anesthesiology* 1975; 42: 685–691
- 361 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
- 362 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
- 363 Horiuchi A, Nakayama Y, Katsuyama Y et al. Safety and driving ability following low-dose propofol sedation. *Digestion* 2008; 78: 190–194
- 364 Horiuchi A, Nakayama Y, Hidaka N et al. Low-dose propofol sedation for diagnostic esophagogastroduodenoscopy: results in 10662 adults. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1650–1655
- 365 Horiuchi A, Nakayama Y, Fujii H et al. Psychomotor recovery and blood propofol level in colonoscopy when using propofol sedation. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 506–512
- 366 Pitetti R, Davis PJ, Redlinger R et al. Effect on hospital-wide sedation practices after implementation of the 2001 JCAHO procedural sedation and analgesia guidelines. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 211–216