

Aus der Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie
(Kommissar. Direktor Prof. Dr. med. V. Ellenrieder)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Sedierung bei endoskopischen Untersuchungen

-

Retrospektive Analyse über die Verwendung von Sedativa
sowie Sedativa-induzierte Komplikationen bei endoskopischen
Untersuchungen in der Universitätsmedizin Göttingen
(2008-2009)

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Christoph Minkenber

aus

Unna

Göttingen 2016

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H.K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Schwörer

II. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. A. Müller-Dornieden

III. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Oppermann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.11.2016

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	1
1.1 Endoskopische Untersuchungsverfahren im Verdauungstrakt	1
1.2 Möglichkeiten der Sedierung	2
1.3 Patientenaufklärung	5
1.4 Medikation während der endoskopischen Untersuchung	6
1.5 Risiken und Komplikationen der Sedierung	8
1.6 Fragestellung der Arbeit	9
2 MATERIAL UND METHODEN	10
2.1 Patienten	10
2.2 Methoden	11
2.3 Ablauf der Sedierung bei endoskopischen Untersuchungen	14
2.4 Endoskopische Untersuchungen: Indikation, Kontraindikation, Komplikation	24
2.5 Statistik	27
3 ERGEBNISSE	28
3.1 Alters- und Geschlechtsstruktur	28
3.2 Untersuchungen pro Patient	30
3.3 Untersuchungsumstände	31
3.4 Sedativa	40
3.5 Sauerstoffgabe	50
3.6 Komplikationen	50

4 DISKUSSION	66
4.1 Monitoring	66
4.2 Sedativa	68
4.3 Einfluss von Patienteneigenschaften und Art der endoskopischen Untersuchung	75
4.4 Komplikationen bei Midazolam- und Propofolanwendung	85
4.5 Komplikationen bei zusätzlicher Piritramid-Applikation	96
4.6 Propofolsedierung durch Nicht-Anästhesisten	98
5 ZUSAMMENFASSUNG	101
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	103
TABELLENVERZEICHNIS	104
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	108
ANHANG	109
LITERATURVERZEICHNIS	114

1 Einleitung

1.1 Endoskopische Untersuchungsverfahren im Verdauungstrakt

Mittels eines Endoskops können Körperhöhlen und -gänge makroskopisch dargestellt werden. Des Weiteren kann durch endoskopische Untersuchungsverfahren mit Probenentnahmen die makroskopische um die mikroskopische Diagnostik erweitert werden. Ferner wird vermehrt therapeutisch endoskopiert. Die Verfahren werden von zahlreichen Fachrichtungen, beispielsweise der Gastroenterologie, der Chirurgie, der Orthopädie, der Urologie und der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde verwendet. Sie vereinen eine unkomplizierte Durchführbarkeit, Komplikationsarmut, einen hohen diagnostischen Wert und eine hohe Patientenakzeptanz.

In der Gastroenterologie sind aktuell als Verfahren die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD), die Intestinoskopie, die Ballonenteroskopie, die Ileokoloskopie, die Sigmoidoskopie, die Rektoskopie, die Proktoskopie, die (Mini-)Laparoskopie, die endoskopisch retrograde Cholangiopankreaticographie (ERCP) und die Cholangioskopie etabliert (Classen et al. 2004).

Grundsätzlich besteht ein modernes Endoskop aus einer Beleuchtungsvorrichtung (beleuchtetes Objekt) und einem Optiksystem (transferiert Bild zum Untersucher). Seit den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts werden vollflexible Geräte mit flexibler und lichtleitender Glasfibertechnik verwendet (Hirschowitz 1989). Eine Gastroskopie mittels vollflexiblen Endoskopen wurde erstmals 1957 durch Hirschowitz durchgeführt (Hirschowitz 1989). Seit den 60er Jahren war eine vollständige Ileokoloskopie möglich und 1969 glückte Shinya mit einer Polypektomie die erste therapeutische Intervention (Rosenberg et al. 1995). Die ERCP wurde 1968 durch McCune etabliert, der erstmals die Papilla Vateri intubieren konnte (McCune et al. 1968). 1970 gelang in Japan die erste ERCP und schon 1972 wurde zum ersten Mal durch Classen und Demling während einer ERCP interventionell therapiert, indem man einen Gallenstein per Papillotomie entfernen konnte, was später die bis dahin gängige offenchirurgische Papillotomie ersetzen konnte (Rosenberg et al. 1995).

Eine wenig invasive Endoskopie wie eine starre Rektoskopie oder Proktoskopie zu diagnostischen Zwecken wird auch in der heutigen Zeit ohne Sedierung durchgeführt. Einige Untersuchungen erfolgten über viele Jahre, teilweise heute noch auf Wunsch des Patienten, ohne Sedierung bzw. Analgosedierung (ÖGD,

Koloskopie, Sigmoidoskopie). Andere Untersuchungen beinhalten ab Erstbeschreibung eine Sedierung bzw. Analgosedierung, beispielsweise ERCP, (Mini-)Laparoskopie, Intestinoskopie oder Ballonenteroskopie. Hirschowitz, der zuerst vollflexible Gastroskope verwendete, führte einen Großteil der Untersuchungen unter Sedierung durch (Wilcox 2009). Die Erstbeschreiber der kompletten Koloskopie, Wolff und Shinya, koloskopierte meist ohne oder nur mit einer milden Sedierung (Wolff und Shinya 1971). Bei Einführung der ERCP wurde mit Diazepam und Pethidin sediert (McCune et al. 1968).

Trotz moderner Geräte bleibt eine endoskopische Untersuchung eine unangenehme Erfahrung für den Patienten. Diesem Umstand wird zum einen durch die Entwicklung von filigraneren Endoskopen begegnet, zum anderen wurde die Sedierung eingeführt und stetig verbessert (Heuss und Inauen 2004).

1.2 Möglichkeiten der Sedierung

Mittels der Sedierung soll der Bewusstseinszustand des Patienten während der Untersuchung verändert werden, damit dieser die endoskopische Untersuchung gut toleriert und damit einhergehende Schmerzen weniger stark bzw. nicht empfindet und sich ggf. nicht an die Prozedur erinnern kann. Durch die Sedativa wird das Bewusstsein gedämpft, wobei der Patient selbstständig seine kardiopulmonalen Funktionen aufrechterhält (Godwin et al. 2005; Martin et al. 2010; Riphaut et al. 2008). Je nach Medikamentenwahl und -dosis variiert die Tiefe der Sedierung. Abhängig von der Untersuchung ist eine unterschiedliche Wirkung der Sedierung wünschenswert. Die Sedierung für die Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts hat das primäre Ziel, das Würgen des Patienten zu unterbinden und dessen Kooperativität zu steigern. Bei einer Koloskopie dagegen soll die Sedierung viszerale Schmerzen verhindern (Classen et al. 2004; Heuss und Inauen 2004). Meist ist das Ziel, keinen Tiefschlaf zu erreichen, sondern eine „Moderate Sedierung“ (gleichgültiger Wachzustand) (Regula und Sokol-Kobielska 2008). Eine tiefe Sedierung ist definiert als Unterdrückung des Bewusstseins durch Sedativa, wobei der Patient nicht einfach erweckbar ist, aber zielgerichtet auf Schmerzreize reagieren kann (Godwin et al. 2005). Der Zustand des sedierten Patienten kann von sehr schwacher Sedierung (Anxiolyse) bis zur Allgemeinanästhesie reichen (Riphaut et al. 2008).

Die Sedierungstiefe wird nach ASA- Leitlinien in 4 Stadien unterteilt (American Society of Anesthesiologists 2002):

- 1) Minimale Sedierung (Anxiolyse). Das Bewusstsein des Patienten wird gedämpft und es ist ihm möglich, eine zielgerichtete Reaktion auf verbale Äußerungen allein oder kombiniert mit einer leichten Berührung zu zeigen.
Die Atemwege sind frei, es wird spontan geatmet und es gibt keine kardiorespiratorischen Funktionseinschränkungen
- 2) Mäßige Sedierung/Analgesie. Dieses Stadium ähnelt Stadium 1, die Sedierung ist allerdings etwas tiefer. Trotzdem sind zielgerichtete Reaktionen auf Gesprochenes oder leichte Berührung möglich.
- 3) Tiefe Sedierung/Analgesie. Das Bewusstsein des Patienten ist schwer beeinträchtigt. Durch wiederholte verbale Äußerungen oder Schmerzreize ist aber das Aufwecken möglich, und es zeigen sich zielgerichtete Reaktionen.
Durch die Medikamente kann die Öffnung der Atemwege beeinträchtigt und die Spontanatmung unzureichend sein.
- 4) Anästhesie. Der Patient ist bewusstlos und kann nicht erweckt werden. Die Atemwege müssen offen gehalten und die Atmung unterstützt werden. Es ist möglich, dass die Herzkreislauffunktion gestört ist.

Um die Sedierungstiefe schnell einzuschätzen und Gefahren für den Patienten zu erkennen, gibt es mehrere Skalen. Die in den USA gebräuchlichste ist die „Modified Observer’s Assessment of Alertness/Sedation Scale“, die nach einem Punktesystem die Reaktion auf taktile und verbale Reize bewertet (Cohen et al. 2007). Alternativ ist die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS, Goldstandard im Sedierungsmonitoring bei sedierten Intensivpatienten) in Gebrauch (Martin et al. 2010).

Es werden sedierende Substanzen mit oder ohne analgetische Kombinationspräparate verwendet (Godwin et al. 2005). Die Kombination aus Sedierung und Analgesie wird als Analgosedierung bezeichnet (Martin et al. 2010; Rabenstein und Eil 2010). Seit Jahrzehnten ist eine Sedierung mit Benzodiazepinen und einem Opioid üblich. Opioide (zunächst Morphin) waren bereits im 19. Jahrhundert in Gebrauch. Piritramid wurde erstmals 1960 synthetisiert. 1968 wurden Benzodiazepine eingeführt, die sich bei vielen Indikationen zum Sedativum der

ersten Wahl entwickelten (Gerabek et al. 2005). Seit den 80er Jahren steht zusätzlich das Kurzanästhetikum Propofol zur Verfügung (Aktories et al. 2005).

Endoskopische Untersuchungen des Gastrointestinaltrakts sind in Deutschland Routineuntersuchungen und werden stationär oder ambulant durchgeführt. Durch neue Sedierungspraktiken konnte das Spektrum diagnostischer und interventioneller Möglichkeiten in jüngerer Zeit deutlich erweitert werden.

Ein Großteil der Patienten mit stationären endoskopischen Untersuchungen in Deutschland wird sediert (Riphaus et al. 2008). Die Sedierungsfrequenz liegt im deutschsprachigen Raum bei ca. 75%, eine enorme Steigerung im Gegensatz zu ca. 9% Mitte der neunziger Jahre (Riphaus et al. 2008).

Eine Gastroskopie oder Koloskopie ist auch ohne Sedierung möglich, dies wird im stationären Bereich jedoch nur noch nach ausdrücklichem Patientenwunsch praktiziert. Laut aktueller Leitlinie soll jedem Patienten eine Sedierung angeboten werden (Riphaus et al. 2008).

Die Sedierung hat in den letzten Jahren zunehmend an Aufmerksamkeit gewonnen, da zum einen der Anteil an therapeutischen (und damit aufwändigeren) Endoskopien wächst, und zum anderen der Komfort für Patient und Untersucher steigt und die Akzeptanz der Patienten größer ist (Hedenbro et al. 1991; Regula und Sokol-Kobielska 2008; Riphaus et al. 2008). Aufwändige therapeutische Eingriffe werden durch eine Sedierung oft erst möglich. So verhindert die dann obligatorische Sedierung z.B. unwillkürliche Bewegungen des Patienten (Riphaus et al. 2008). Bei Koloskopien erhöht die Sedierung die Rate des erfolgreichen Erreichens des Zökums (Bannert et al. 2012).

Andererseits schafft die Sedierung neue Risiken, sodass zwischen höherem Patienten- und Untersucherkomfort und höherer Gefahr abgewogen werden muss. Die relevantesten Risikofaktoren sind Atemdepression mit folgender sinkender Sauerstoffsättigung des Blutes und kardiale Komplikationen (Riphaus et al. 2008).

Die Entscheidung zur Sedierung fällen Arzt und Patient im Aufklärungsgespräch zur Untersuchung, das auch die Sedierung beinhaltet.

Nur Ärzte, die entsprechend ausgebildet sind und die möglichen Komplikationen einer Sedierung behandeln können, dürfen diese durchführen. Eine Allgemeinanästhesie, die lebenserhaltende Reflexe hemmt, darf nur von Anästhesisten durchgeführt werden (Riphaus et al. 2008).

1.3 Patientenaufklärung

Nicht nur für die endoskopische Untersuchung an sich, sondern auch für die Sedierung muss der Patient aufgeklärt werden. Nach der Aufklärung entscheiden Arzt und Patient, ob und wie eine Sedierung stattfinden wird.

Hier gilt, dass das Gespräch bzw. die Dokumentation mittels Aufklärungsbogen den Eingriff legitimiert. Die Aufklärung soll so früh wie möglich stattfinden, bestenfalls schon bei Terminabsprache für den Eingriff. Sie muss von einem Arzt durchgeführt werden (Riphaus et al. 2008).

Über 50% der Komplikationen im Rahmen einer Endoskopie sind auf die Verwendung von Medikamenten zurückzuführen (Sieg et al. 2001). Die Endoskopieabteilung der Universitätsmedizin Göttingen wird dem Stellenwert der Sedierung durch einen eigenen Aufklärungsbogen gerecht. Falls der Patient bzgl. der Sedierung nicht mit Hilfe eines gesonderten Aufklärungsbogens aufgeklärt wird, erfolgt diese im Rahmen der Aufklärung für die endoskopische Untersuchung.

Neben den bereits erwähnten schwerwiegenden Komplikationen (Atemdepression, Hypotonie) enthält dieser Aufklärungsbogen auch Aspekte weniger schwerer Komplikationen, die für die Patienten aber relevant sind. Dazu zählen mögliche Folgen der Anlage der Venenverweilkanüle wie Blutergüsse, Missempfindungen, Nachblutungen oder später die Infektion der Einstichstelle. Durch das Injizieren der Medikamente kann es zu einem Weichteilabszess kommen, der auch Nerven und Gefäße betreffen kann.

Außerdem beinhaltet der Aufklärungsbogen einige Nebenwirkungen der Medikamente wie Übelkeit und Erbrechen und damit das Risiko der Aspiration. Außer auf mögliche Allergien gegen die Medikation geht der Bogen auch auf das Thrombose- bzw. Embolierisiko ein (Rabenstein 2010).

Bei der anschließenden Entscheidungsfindung sind die Aspekte Patientencharakteristika, Art des Eingriffs und strukturelle Voraussetzungen zu bedenken. Für den Patienten sind außerdem Erfahrungen von früheren ähnlichen Eingriffen und eigene Ängstlichkeit Argumente für und wider eine Sedierung (Riphaus et al. 2008). Der Hauptwunsch der Patienten ist die Schmerzfreiheit und das schnelle Aufwachen (Subramaniam et al. 2005).

Folgende Parameter helfen, solche Patienten zu identifizieren, die eine endoskopische Untersuchung auch ohne Sedierung akzeptieren. Es gilt, dass Patienten mit hohem Alter, männlichem Geschlecht, niedriger Sensitivität im Rachen

und bereits durchgemachten endoskopischen Untersuchungen in der Vorgeschichte die Untersuchung ohne Sedierung eher tolerieren (Hedenbro und Lindholm 1991; Abraham et al. 2002).

Im Rahmen des Aufklärungsgesprächs wird der Patient außerdem darüber aufgeklärt, dass nach Anwendung der Sedativa am Tag der Untersuchung keine aktive Teilnahme am Straßenverkehr erlaubt ist.

1.4 Medikation während der endoskopischen Untersuchung

Ideal ist eine Sedierung ohne innere Missempfindungen bei kurzer Dauer. Hierzu gibt es eine Reihe von Medikamenten, die als Mono- oder Kombinationstherapien angewendet werden.

Eine Kombinationstherapie kombiniert ein Sedativum mit einem Analgetikum oder einem weiteren Sedativum. Das Ziel ist entweder sich ergänzende Wirkungen oder die Reduktion der benötigten Einzeldosen.

Tabelle 1 zeigt die in Deutschland am meisten verwendeten Medikamente:

Tabelle 1 Meist genutzte Pharmaka bei ambulanten und stationären Endoskopien in Deutschland (Riphaus et al. 2010)

Medikamente	Anteil in %
Propofol allein	11,4
Midazolam allein	13,2
Midazolam + Propofol	36,2
Midazolam + Pethidin	11,1
Midazolam + Pethidin + Propofol	20,3
Andere Therapien	7,8

Die Studie über das Sedierungsverhalten bzgl. endoskopischer Untersuchungen in Deutschland (Tabelle 1) ergibt, dass eine Kombinationstherapie aus Benzodiazepin mit Propofol oder Benzodiazepin mit Propofol und einem Opioid am gebräuchlichsten ist. Das meist verwendete Benzodiazepin ist Midazolam, das meist verwendete Opioid ist Pethidin. Propofol nimmt einen hohen Stellenwert in der Sedierung ein, es wird in 68% der Fälle als Mono- oder Kombinationstherapie verwendet (Riphaus et al. 2010).

Eine ähnliche Studie aus dem Jahr 2003, die die Art und Weise der Sedierung von Gastroenterologen in der Schweiz erfragte (249 Fragebögen zu 72,3% beantwortet, Anzahl an Endoskopien= 179953), berichtete von steigender Anwendung von Propofol insbesondere bei ERCPs (Propofolgabe bei 55% der Untersuchungen). Bei ÖGDs dominierten Monotherapien (76%), meist mit Midazolam, was bei 67% der untersuchten Patienten verwendet wurde. Bei Koloskopien wurden 39% der Patienten mit einer Monotherapie sediert. Für ERCPs und Endosonographien wurde meist eine Kombination aus Midazolam und/oder Propofol sowie ein Opioid verabreicht (jeweils 76% bzw. 64%) (Heuss et al. 2005).

Es existieren noch weitere Mono- und Kombinationstherapien, die heute nur noch selten angewendet werden:

Es stehen als Monotherapeutika noch Diazepam, Opiode (u.a. Fentanyl, Remifentanyl), Ketamin und Inhalationsanästhetika zur Verfügung. Diese Monotherapien zeigen deutlich mehr unerwünschte (kardiorespiratorische) Arzneimittelwirkungen, z.T. liegt keine Evidenz vor (Ketamin) oder die Durchführung (beispielsweise bei Inhalationsanästhetika) ist nicht praktikabel. Laut Leitlinie sind alle o.g. Pharmaka nicht als Monotherapie zu empfehlen (Riphaus et al. 2008).

Ein Nachteil der Propofolanwendung ist der Personalaufwand und die damit verbundenen Kosten. Auf Grund der atemdepressiven Nebenwirkung des Propofols sollen nach aktuellen Leitlinien zwei Ärzte während der Sedierung anwesend sein, was zum einen die Kosten der Untersuchung erhöht und die Durchführbarkeit in kleineren Abteilungen und im ambulanten Bereich erschwert (Riphaus et al. 2008).

Nachstehender Tabelle 2 sind die propofolverabreichenden Personen während der Untersuchung in Deutschland anteilig zu entnehmen:

Tabelle 2 Verantwortliche für Propofolgabe bei ambulanten und stationären Endoskopien in Deutschland (Riphaus et al. 2010). Mehrfachnennungen möglich

Applizierende Person	Anteil in %
Endoskopierender Arzt	59
Zweiter Arzt	39
Nicht-ärztlicher Mitarbeiter	39
Anästhesist	6

In der Schweiz wurde 2003 Propofol wie in Deutschland meist von Ärzten verabreicht (31% Anästhesisten, 23% untersuchender Arzt, 42% Pflegekraft). Die Gabe von Midazolam und Pethidin wurde überwiegend durch Pflegekräfte übernommen (54% bzw. 69%) (Heuss et al. 2005).

1.5 Risiken und Komplikationen der Sedierung

Der Nutzen der Sedierung für den Patienten und Untersucher muss mit dem durch diese Maßnahme entstehendem Risiko verglichen werden. Kardiopulmonale Komplikationen sind die Hauptursache für Morbidität bei Endoskopien. Diese werden primär durch die Applikation von Pharmaka verursacht (Sieg et al. 2001).

Es findet sich bzgl. eines direkten Vergleichs der Komplikationsraten von sedierten und nicht-sedierten Patienten kaum Literatur, was hauptsächlich an der Schwierigkeit der Randomisierung der Patient liegt (Riphaus et al. 2008). In wenigen vorliegenden Studien zeigt sich, dass nicht sedierte Patienten im Gegensatz zu bei Bedarf sedierten Patienten keine Minderung der Untersuchungsqualität aber auch keine Minderung der Komplikationsraten aufwiesen (Yörük et al. 2003). Eine Beobachtung der Komplikationsraten bei nicht sedierten Patienten, die sich einer Koloskopie unterzogen, ergab eine niedrige Rate von 1% Sauerstoffsättigungsabfällen und 0,9% vasovagalen Reaktionen (Eckard et al. 1999).

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen der verwendeten Medikamente sind kardiorespiratorischer Art. Dazu zählen Blutdruckabfall und Atemdepression oder Atemstillstand mit folgendem Abfall der Sauerstoffsättigung. Es kann sogar zu einem Herz-Kreislauf-Versagen kommen. Kardiopulmonale Zwischenfälle treten mit einer Häufigkeit von 0,1% auf (Riphaus et al. 2008). Sehr selten kommt es zu tödlichen sedierungsbedingten Komplikationen (Frieling et al. 2013: n= 6/191142 (0,003%); Behrens et al. 2013: n= 20/388404 (0,005%)). Die Häufigkeit der Komplikationen steigt mit höheren Dosen der verschiedenen Substanzen und der Sedierungstiefe (Riphaus et al. 2008).

1.6 Fragestellung der Arbeit

Die vorliegende Arbeit soll die Sedierungspraxis, die bei diagnostischen sowie auch interventionellen endoskopischen Untersuchungen in der Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt wurde, retrospektiv untersuchen.

Es wird erarbeitet, welche Pharmaka in welchen Dosierungen verwendet wurden und welche sedierungsbedingten Komplikationen (Sauerstoffsättigungsabfall und Herzfrequenzänderung) in Abhängigkeit von den gewählten Sedativa sowie von Patienteneigenschaften und Untersuchungsmethoden auftraten.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden Patienten mit endoskopischen Untersuchungen (im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2009), die in der Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt wurden, erfasst.

Vor Beginn der Datenerfassung wurde die gewünschte Zahl an Gesamtuntersuchungen für aussagekräftige Ergebnisse auf ca. je 1000 ÖGDs und Koloskopien sowie ca. 500 ERCPs festgelegt. Bei der Festlegung auf eine gewünschte Zahl an eingeschlossenen Endoskopien erfolgte die Orientierung an Vergleichsliteratur (Külling et al. 2003; Lee et al. 2011; Riphaut et al. 2005; Seifert et al. 2000; vanNatta et al. 2006). Weitere endoskopische Eingriffe wie z.B. eine perkutane transhepatische Cholangiographie wurden nicht einbezogen. Bei unklarer Zuordnung oder Kombination verschiedener endoskopischer Eingriffe erfolgte keine Erfassung.

Die Einbeziehung der Endoskopien erfolgte nach Art der Archivierung der Sedierungsprotokolle. Alle Protokolle der Untersuchungen des jeweiligen Vorjahres waren alphabetisch nach Nachname sortiert abgelegt. Progressiv nach Patientennachname, beginnend mit „A“, wurden sowohl vom 01.01.2008 bis 31.12.2008 als auch vom 01.01.2009 bis 31.12.2009 endoskopische Untersuchungen eingeschlossen. Bei Erreichen von insgesamt ca. 1000 ÖGDs, 1000 Koloskopien und 500 ERCPs wurde die Erfassung wie zuvor festgelegt eingestellt. Die ausgewählten Fälle sind ausdrücklich nur ein Teil der Gesamtheit aller Endoskopien der Universitätsmedizin Göttingen innerhalb dieses Zeitraums.

Es wurden ausschließlich endoskopische Untersuchungen von Patienten einbezogen, die die sedierende Medikation in der Endoskopie-Abteilung erhielten. Patienten mit Vollnarkose sowie Patienten, denen außerhalb der endoskopischen Abteilung Sedativa verabreicht wurden, wurden ausgeschlossen. Patienten von Intensivstationen und beatmete Patienten wurden in die Auswertung ebenfalls nicht eingeschlossen.

Verschiedene Patienten wurden im Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2009 mehrfach endoskopierte. In diesen Fällen wurden alle Untersuchungen dieses Zeitraums ausgewertet. Die einzelnen Untersuchungen wurden statistisch als unabhängig

angesehen. Durch dieses Vorgehen wurde vermieden, dass bei morbidem Patienten nur die meist kurze und diagnostische Erstuntersuchung erfasst wurde, die evtl. längeren therapeutischen Eingriffe mit höherer Relevanz für Komplikationen aber nicht betrachtet werden konnten.

Sowohl stationäre als auch ambulante Patienten aller Altersgruppen und beider Geschlechter wurden berücksichtigt.

2.2 Methoden

Die vorliegende Untersuchung wurde retrospektiv durchgeführt. Basis der Arbeit waren die Sedierungsprotokolle der endoskopischen Untersuchungen und die zugehörigen Befunde, die dem zur Untersuchung gehörenden Bericht entnommen wurden.

Folgende Parameter wurden den Sedierungsprotokollen entnommen: das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Aufnahmeart, die Untersuchungsdauer, jeweils die Gesamtdosis der applizierten Medikamente Propofol, Midazolam und Piritramid, möglicher Sauerstoffsättigungsabfall unter 90% und eine mögliche Veränderung der Herzfrequenz um mehr als 20%.

Weitere zusätzlich eingesetzte, in den Sedierungsprotokollen verzeichnete, Medikamente, wie beispielsweise Butylscopolaminbromid (Spasmolytikum, Buscopan®) oder Prednisolon, wurden nicht untersucht.

Tabelle 3 zeigt die Parameter der Erfassung der endoskopierte Patienten:

Tabelle 3 Art der Erfassung der Parameter

Parameter	Art der Erfassung
Geburtsdatum	Geburtsdatum mit Tag/Monat/Jahr
Geschlecht	0= weiblich, 1= männlich
Aufnahmeart	0= ambulant, 1= stationär
Untersuchungsdauer	Zeit in Minuten
Dosis Propofol	Absolute Dosis in Milligramm
Dosis Midazolam	Absolute Dosis in Milligramm
Dosis Piritramid	Absolute Dosis in Milligramm
Sauerstoffsättigungsabfall <90%	0= kein Abfall, 1= Abfall
Herzfrequenzänderung >20%	0= keine Veränderung, 1=Veränderung

Mit Hilfe des Geburtsdatums wurde das Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt ermittelt. Je nach Alter wurden die Patienten einer von vier Gruppen zugeordnet (siehe Tab. 4). Die Wahl der Altersgrenzen wurde anhand vergleichbarer Literatur getroffen (Heuss et al. 2003; Martínez et al. 2011; Sáenz-López et al. 2006).

Tabelle 4 Einteilung der Altersgruppen

Altersgruppe	Alter der Patienten im Jahr der Untersuchung in Jahren
Gruppe 1	< 51
Gruppe 2	51-70
Gruppe 3	71-80
Gruppe 4	> 80

Anhand der Befunde und der Untersuchungsberichte über die jeweilige endoskopische Untersuchung wurde differenziert, ob die Untersuchung diagnostischen oder therapeutischen Charakter hatte. Es wurde zwischen rein diagnostischen Endoskopien und therapeutischen Interventionen unterschieden. Tabelle 5 bietet eine Übersicht, bei welchen Interventionen eine endoskopische Untersuchung als therapeutische Endoskopie erfasst wurde.

Tabelle 5 Interventionen bei therapeutischen Endoskopien getrennt nach Untersuchungsverfahren

ÖGDs	Koloskopien	ERCPs
Ligatur	Polypektomie	Einlage eines Stents
Einlage einer Sonde (z.B. PEG)	Tumorabtragung	Papillotomie
Bolusentfernung	Injektion	Einlage einer Drainage
Tumorbougierung	Anlage von Clips	Ballondilatation
Argonplasmakoagulation	Ballondilatation	Bougierung
Pneumatische Dilatation	Bougierung	Spülung Stent/Drainage
Injektion	Mukosektomie	Steinextraktion
Anlage von Clips		
Mukosektomie		

Zur Einordnung von interventionellen ERCPs ist anzumerken, dass eine ERCP in aller Regel nur bei V.a. eine Erkrankung, die eine Intervention erfordert, durchgeführt wurde. In der vorliegenden Untersuchung wurden diejenigen ERCPs als therapeutisch eingestuft, bei denen während der Endoskopie mindestens eine der o.g. Interventionen stattgefunden hat. Falls sich der Verdacht auf eine interventionsbedürftige Erkrankung nicht bestätigte und somit keine Intervention stattfand, wurde die jeweilige ERCP als diagnostische ERCP eingeordnet.

Das Auftreten der Komplikation Sauerstoffsättigungsabfall wurde dichotom erfasst. Dies bedeutet, dass es nicht relevant war, wie stark die Sauerstoffsättigung vom festgelegten Grenzwert (90%) abwich. Bei Erfassung der Änderung der Herzfrequenz wurde zusätzlich unterschieden, ob die Frequenz steigt oder fällt.

Die Erfassung der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung konnte nur grob gelingen, weil die Herzfrequenz wie die Sauerstoffsättigung nicht als Zahlenwert im Protokoll vermerkt, sondern graphisch festgehalten sind und abgelesen werden mussten.

2.3 Ablauf der Sedierung bei endoskopischen Untersuchungen

2.3.1 Anamnese und Aufklärung

Vor jedem endoskopischen Eingriff wird ein Anamnesegegespräch geführt, in dem u.a. Indikation, Beschwerdesymptomatik, bestehende Medikation, Medikamenten-unverträglichkeiten, Allergien, Gelenkprothesen und frühere operative Eingriffe im betroffenen Gebiet erfragt werden. In einer Notfallsituation oder falls der Patient nicht ansprechbar ist, sollte zumindest eine kurze Fremdanamnese angestrebt werden (Reichert 2002). Das Aufklärungsgespräch wird in der Einleitung behandelt (siehe 1.3).

Voruntersuchungen sind in der Regel nicht notwendig, lediglich Blutbild und Gerinnungsstatus sollten im Vorfeld erhoben worden sein (Reichert 2002).

2.3.2 Vorbereitung der Sedierung

Zur Vorbereitung der Sedierung gehört die Anlage einer Venenverweilkanüle als sicherer intravenöser Zugang. Zusätzlich wird dem Patienten eine Nasenbrille für die Sauerstoffgabe umgelegt.

An einem Finger (oder am Ohr) wird das Pulsoxymetrie-Messgerät angebracht. Dieses registriert die Herzfrequenz und die periphere Sauerstoffsättigung. Mittels Blutdruckmanschette am Oberarm werden ggf. intervallmäßig die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte gemessen.

2.3.3 Medikamente

Die für die (Analgo-)Sedierung bei endoskopischen Untersuchungen verwendeten Medikamente sind „Propofol-Lipuro 1% 10 mg/ml“ der Firma „B. Braun Melsungen AG, Melsungen“ (Preis 1 Ampulle 50 ml 12,91 €), „Midazolam-ratiopharm® 15 mg/ 3ml Injektionslösung“ der Firma „ratiopharm GmbH Ulm“ (Preis 1 Ampulle 3,05 €), und „Dipidolor Injektionslösung 15 mg/2 ml“ der Firma „Janssen-Cilag GmbH Neuss“ (Preis 1 Ampulle 3,53 €).

2.3.3.1 Midazolam (Dormicum ®)

Midazolam gehört zur Gruppe der Benzodiazepine, zu der über zehn weitere Wirkstoffe gehören, die sich vornehmlich in ihrer Halbwertszeit unterscheiden. Das

Wirkenspektrum reicht von Anxiolyse, Sedierung, Muskelrelaxierung, anterograder Amnesie bis zur Antikonvulsion.

Midazolam ist im Gegensatz zu anderen Benzodiazepinen und Propofol wasserlöslich (bei pH 3). Das Medikament wird seit 1984 verwendet (Aktories et al. 2005; Brunton et al. 2011; Fachinformation Midazolam 2008; Larsen 2006).

Wirkung

Midazolam (und Benzodiazepine allgemein) wirken modulatorisch am Gamma-Amino-Buttersäure-A-Rezeptor (GABA-A-Rezeptor) durch eine allosterische Bindung. GABA ist der bedeutsamste inhibitorische Transmitter im zentralen Nervensystem. Der GABA-Rezeptor ist mit einem Ionenkanal für Chloridionen gekoppelt. Wird der Rezeptor durch Benzodiazepinbindung moduliert, erhöht sich die Öffnungswahrscheinlichkeit des postsynaptischen Kanals, was zur Hyperpolarisierung der postsynaptischen Zelle führt. Die GABA-Wirkung wird durch die Wiederaufnahme des Transmitters in die Präsynapse beendet.

Die Benzodiazepinwirkung ist aktivitätsabhängig und selbstlimitierend. Ersteres bedeutet, dass zur Wirkstoffwirkung GABA erforderlich ist, zweiteres, dass Benzodiazepine die GABA-Wirkung nicht über das physiologische Maximum steigern kann. Entscheidend für die unterschiedlichen Wirkungen ist die Rezeptorbesetzung. Bei ca. 20% Rezeptorbesetzung kommt es zur Anxiolyse, bei 30 – 50% zur Sedierung und bei über 60% zum Bewusstseinsverlust. Der Hauptangriffsort der Benzodiazepine ist die Hippokampusregion des limbischen Systems (Aktories et al. 2005; Brunton et al. 2011; Larsen 2006).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die unerwünschten Wirkungen ergeben sich hauptsächlich aus dem großen Wirkenspektrum. Zum einen steigert Midazolam Müdigkeit/Schläfrigkeit, zum anderen senkt es Reaktions- und Konzentrationsvermögen. Außerdem kann es zu einer Muskelschwäche kommen.

Kardiovaskulär besteht die Möglichkeit eines Blutdruckabfalls, eines Anstiegs der Herzfrequenz und eines Herzstillstands. Eine Atemdepression (synergistischer Effekt mit Propofol und Opioiden möglich) tritt bei langsamer Injektion und normaler Dosis (bei Endoskopien) eher selten auf. Die Atemdepression kann insbesondere bei pulmonal vorgeschädigten Patienten zu einer respiratorischen Azidose führen. Die

maximale atemdepressive Wirkung entfaltet sich nach ca. 3-5 min und kann bis zu zwei Stunden anhalten (Aktories et al. 2005; Brunton et al. 2011; Fachinformation Midazolam 2008; Moon 2014). Midazolam zeichnet sich durch eine ausgeprägte anterograde Amnesie aus (Riphaus et al. 2008; Moon 2014).

Nach Midazolamgabe kann es zur Reduktion der Reaktionsfähigkeit, Verwirrtheit, Unruhe und Schwindel, Halluzinationen und Euphorie kommen (Fachinformation Midazolam 2008; Moon 2014)

Pharmakodynamik und -kinetik

Die Halbwertszeit ist mit 7-15 min gering und erklärt den schnellen Wirkeintritt von 1-3 min. Der maximale Effekt tritt nach 3-4 min auf, die gesamte Wirkdauer erstreckt sich allerdings auf 15-80 min. Die Plasmaproteinbindung ist ca. 94%, was bedeutet, dass sich die Konzentration des freien Wirkstoffes bei geringem Proteinangebot (z.B. bei Niereninsuffizienz) erhöht. Das Verteilungsvolumen beträgt 1-1,5 l/kg und die Clearance 6-8 ml/kg/min.

Midazolam ist ein kurzwirksames Benzodiazepin, was an der schnellen Metabolisierung in der Leber liegt, wo Midazolam hydroxiliert und damit inaktiviert wird. Der Metabolit wird renal ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Midazolam beträgt 2 – 4 h (Brunton et al. 2011; Larsen 2006; Fachinformation Midazolam 2008). Ältere Patienten und solche mit hepatischen oder renalen Erkrankungen haben eine reduzierte Clearance (Cohen et al. 2007).

Anwendung

Die bevorzugten Indikationen sind Sedierung für diagnostische und therapeutische Eingriffe (z.B. Endoskopie, Koronarangiographie), Narkoseeinleitung (Wirkeintritt 30-60 s), Einsatz als Adjuvans in der Anästhesie, Hilfe zum Einschlafen und der Einsatz in der Intensivmedizin, z.B. zur Sedierung beatmeter Patienten. In der Endoskopie wird es meist in Kombination mit anderen Anästhetika genutzt, z.B. Propofol oder Opioiden wie Pethidin oder Fentanyl. Es kann entweder die Dosis des zweiten Anästhetikums reduzieren, oder es ergänzt Benefit wie Amnesie und steigert damit die Patientenzufriedenheit.

Midazolam kann oral, rektal, intramuskulär und intravenös verabreicht werden (Aktories et al. 2005; Fachinformation Midazolam 2008; Larsen 2006). Bei intravenösem Einsatz als Monotherapeutikum wird eine Dosis von 3,5-7,5 mg für

Erwachsene empfohlen (Fachinformation Midazolam 2008). Bei älteren Patienten über 60 Jahre und Patienten mit ASA-Einstufung 3 oder höher soll die Dosis um mindestens 20% reduziert werden (Cohen et al. 2007). Bei Kombination mit Propofol und/oder Opioiden kann Midazolam eingespart werden. Eine Reduktion auf insgesamt 2,5 mg Midazolamin in Kombination mit einem Opioid oder eine Gesamtdosis von 0,5-2,5 mg Midazolam in Kombination mit Propofol und Opioid kann erreicht werden (Moon 2014).

Kontraindikationen

Auf Grund der möglichen Atemdepression stellt eine schwere respiratorische Insuffizienz eine Kontraindikation für Midazolamgebrauch dar. Weitere Kontraindikationen sind eine Myasthenia gravis und eine Benzodiazepin-überempfindlichkeit.

Im Akutfall verbietet sich die Nutzung des Medikaments bei Vergiftungen mit Alkohol oder Schlafmitteln. Die gleichzeitige Anwendung von Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Itraconazol oder Ketoconazol ist nicht gestattet.

Die Dosis sollte reduziert werden, falls eine Hypovolämie, Anämie oder koronare Herzkrankheit vorliegt, um eine Atemdepression oder einen Blutdruckabfall zu vermeiden (Fachinformation Midazolam 2008; Larsen 2006).

Antidot

Die Midazolamwirkung kann durch Flumazenil (Handelsname: Anexate ®) antagonisiert werden. Initial wird eine Gabe von 0,2 mg empfohlen, die je nach Wirkung bis zu einer Gesamtdosis von 2 mg auftitriert werden kann (Fachinformation Anexate 2011). Dessen Halbwertszeit von ca. einer Stunde kann kürzer sein als die von Midazolam, deswegen ist eine Beobachtung des Patienten nötig, um zu verhindern, dass es zu einer erneuten Sedierung kommt (Aktories et al. 2005).

Die routinemäßige Gabe von Flumazenil nach Beendigung der Endoskopie wird laut Leitlinie nicht empfohlen (Riphaus et al. 2008).

2.3.3.2 Propofol (Disoprivan ®)

Propofol ist ein Kurzanästhetikum, das eine hypnotische und eine leichte amnesiogene Wirkung besitzt, jedoch kaum bzw. nicht analgesierend wirkt. Es ist ein alkyliertes Phenol (2,6-Diisopropylphenol) und in Wasser nahezu unlöslich,

weswegen es in einer Wasser-Öl-Emulsion zur Anwendung kommt. Zusätzlich sind Eiposphadit, Glycerol und Natriumhydroxid enthalten. Der Ölanteil besteht aus Sojaöl (Konzentration 10%), was bei langfristiger Sedierung, z.B. von beatmeten Patienten in Intensivstationen bei der parenteralen Ernährung mit bedacht werden muss. Propofol ist als 1%ige oder 2%ige Emulsion (10 mg/ml bzw. 20 mg/ml) im Handel.

Ein weiterer Anwendungsbereich ist die Einleitung und Aufrechterhaltung einer total intravenösen Anästhesie (Aktories et al. 2005; Cohen et al. 2007; Fachinformation Propofol 2009). Propofol wurde 1989 zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Anästhesie in Deutschland zugelassen (Wappler 2006).

Wirkung

Der Wirkmechanismus von Propofol ist bislang nicht eindeutig geklärt. Man nimmt an, dass die Wirkung des Propofols auf einer Hemmung von Natriumkanälen und einem GABA-A-Rezeptor-Agonismus (vergleichbar zu den Benzodiazepinen) beruht. Dadurch wird die dämpfende Wirkung der GABA-Rezeptoren im ZNS verstärkt. Zusätzlich werden N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren (NMDA-Rezeptoren) gehemmt, wodurch diese ionotropen Glutamatkanäle geschlossen bleiben, was ebenfalls dämpfend wirkt (Brunton et al. 2011; Larsen 2006; Kretz und Teufel 2006).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die relevantesten unerwünschten Wirkungen sind Hypotonie und Dämpfung der Atemfunktion (Fachinformation Propofol 2009). Durch Vasodilatation und negativ inotroper Wirkung kann es zur Hypotonie kommen, wobei die Herzfrequenz in der Regel leicht abnimmt (Brunton et al. 2011; Cohen et al. 2007; Lundström et al. 2010; Schulte am Esch et al. 2007). Besonders gefährdet sind alte und koronarkranke Patienten, bei denen die Dosis evtl. reduziert werden muss, um koronare und zerebrale Minderperfusionen zu vermeiden (Larsen 2006). Eine vorübergehende Apnoe (ca. 1 min) trotz langsamer Injektion und Myoklonien sind möglich. Bei den kardiorespiratorischen unerwünschten Wirkungen ist die geringe therapeutische Breite des Propofols sowie ein fehlender Antagonist zu beachten (Heuss und Inauen 2004).

Eine häufige unerwünschte Wirkung ist die schmerzhafte Venenreizung an der Einstichstelle (Lundström et al. 2010).

Eine Pankreatitis tritt selten auf (Larsen 2006). Sehr selten werden Bronchospasmen, Kreislaufschock und Krampfanfälle beobachtet (Fachinformation Propofol 2009). Im Vergleich zu anderen Sedativa (Fentanyl, Thiopental) soll Propofol bei Asthmatikern die geringste bronchospastische Wirkung haben und so für den Einsatz bei dieser Patientengruppe besonders geeignet sein (Pizov et al. 1995).

Während und nach dem Aufwachen kann es zu Übelkeit, Arrhythmien, Husten, Schwindel, Erbrechen, Kopfschmerzen, Kältezittern und Euphorie sowie sexueller Enthemmung kommen (Fachinformation Propofol 2009).

Ein schwerwiegender Zwischenfall stellt das Propofolinfusionssyndrom dar. Die Symptome sind Rhabdomyolyse, progredientes Herzversagen und schwere metabolische Azidose. Besonders schwer kranke und langzeitsedierte Kinder sind betroffen. Die Therapie ist symptomorientiert (Brunton et al. 2011; Larsen 2006).

Pharmakodynamik und -kinetik

Propofol ist ein geeignetes Medikament für die Sedierung in der Endoskopie, weil es einen schnellen Wirkeintritt, eine schnelle Metabolisierung ohne aktive Metaboliten und eine schnelle Verteilung vorweisen kann, wodurch es leicht zu steuern ist.

30-40 s nach Injektion kommt es zum Wirkeintritt und nach ca. 90 s zum Wirkmaximum, bis der Effekt bei einmaliger Bolusgabe nach 4-8 min abklingt. Die Halbwertszeit von Propofol beträgt 2-4 min, die Eliminationszeit in der Eliminationsphase 30-60 min (Brunton et al. 2011; Fachinformation Propofol 2009; Lundström et al. 2010; Schulte am Esch et al. 2007). Die Plasmaproteinbindung ist hoch (ca. 98%). Es hat ein Verteilungsvolumen von 2,3 l/kg Körpergewicht und eine Clearance von etwa 2 l/min. Die Inaktivierung erfolgt in der Leber durch eine, neben der phenolischen Hydroxylgruppe, weitere Hydroxylierung. Nach Konjugation mit Glucuron- bzw. Schwefelsäure wird der Metabolit renal eliminiert, während die wirksame Substanz nur zu <1% im Stuhl ausgeschieden wird.

Wird Propofol länger als eine Stunde infundiert, kommt es zu einer Kumulation, die die Aufwachphase verlängern kann. Zudem kann es dann zu einer erneuten Sedierung kommen, wenn nach dem Aufwachen wirksames Propofol aus Fett- und Muskelkompartimenten frei wird (Aktories et al. 2005; Brunton et al. 2011; Fachinformation Propofol 2009; Larsen 2006).

Eine Leberzirrhose oder Niereninsuffizienz beeinflusst die Pharmakokinetik kaum (Cohen et al. 2007).

Anwendung

Ein großer Vorteil des Propofols für die Anästhesie ist die kurze Halbwertszeit und damit die kurze Sedierung nach einmaliger Bolusgabe. Zur längeren Sedierung sind weitere Bolusgaben erforderlich, wobei die zusätzliche Gabe von anderen sedierenden und analgesierenden Medikamenten die benötigte Propofolmenge senken kann, z.B. Midazolam oder Opioide wie Fentanyl und Remifentanyl (vanNatta und Rex 2006). Durch die Lipophilie kann Propofol schnell die Blut-Hirn-Schranke überwinden, was zum raschen Wirkeintritt (30-40 s) führt (Triantafillidis et al. 2013). Die empfohlene Dosierung bei Monotherapie ist 0,5 – 1 mg/kg Körpergewicht zur Einleitung und 1,5 – 4,5 mg/kg Körpergewicht/h zur Aufrechterhaltung der Sedierung (Fachinformation Propofol 2009).

Ein Vorteil für die Patienten ist zum einen, dass Propofol seltener postoperative Übelkeit und Erbrechen verursacht, zum anderen, dass die Stimmung nach Erwachen aus der Bewusstlosigkeit eher gut bis euphorisch sein kann (Aktories et al. 2005).

Kontraindikationen:

Propofol ist für Kinder bis 4 Wochen und Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert (Aktories et al. 2005).

Bei Patienten mit Störungen der Herz-, Atem-, Nieren- oder Leberfunktion oder Hypovolämie sollte Propofol vorsichtig und niedrigdosiert verabreicht werden (Fachinformation Propofol 2009).

Antidot

Weil kein Antagonist zur Verfügung steht, muss der Arzt respiratorische oder kardiale Insuffizienzen beherrschen können. Eine Hypovolämie sollte ausgeglichen werden.

2.3.3.3 Piritramid (Dipidolor®)

Piritramid zählt zu der großen Gruppe der Opioide, die eine Vielzahl von Wirkungen und Anwendungsmöglichkeiten besitzen. Die wichtigste Opioidwirkung ist die Analgesierung. Das (z.T. unerwünschte) Wirkspektrum umfasst allerdings z.B. auch Euphorie, antitussive Wirkung, Obstipation oder Sedation (Aktories et al. 2005).

Seit seiner Einführung 1969 ist es eines der meistgenutzten Opiode in der Anästhesie im nicht-englischsprachigen Europa (Rossiant et al. 2004).

Wirkung

Piritramid ist ein vollsynthetischer reiner Opioidagonist. Es gibt drei Opioidrezeptorsubtypen, den μ -, δ - und den κ -Rezeptor. Diese Rezeptoren sind an inhibitorische G-Proteine oder Ionenkanäle gekoppelt, sodass eine Aktivierung des Rezeptors über verminderte Phosphorylierungen und veränderte Ionenströme eine reduzierte Erregbarkeit der Neurone und somit eine reduzierte Transmitterfreisetzung zur Folge hat (Aktories et al. 2005; Desseker 2007).

Die Aktivierung der verschiedenen Rezeptorsubtypen ist für verschiedene Effekte verantwortlich. Die μ -Rezeptoren sind vor allem supraspinal lokalisiert und sorgen für Analgesie, Euphorie und Hustendämpfung. δ - und κ -Rezeptoren sind für Analgesie im Rückenmarksbereich verantwortlich. Piritramid ist ein reiner μ -Agonist (Aktories et al. 2005; Fachinformation Piritramid 2010).

Vergleicht man Piritramid mit der Referenzsubstanz Morphin, so hat Piritramid eine geringgradig niedrigere analgetische Wirkung (Potenz 0,7). Allerdings wirkt Piritramid länger, setzt kein Histamin frei, verursacht weniger Übelkeit und weniger Atemdepressionen (Burchardi et al. 2007; Larsen 2006).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Als Opioid hat Piritramid eine Reihe von unerwünschten Wirkungen, u.a. Abhängigkeit, Miosis, Atemdepression, emetische Wirkung, Harnretention oder Obstipation. Bei den für endoskopische Untersuchungen verwendeten Dosen ist hauptsächlich mit Müdigkeit, Schwindel oder Übelkeit zu rechnen (Burchardi et al. 2007).

Ein Vorteil von Piritramid zur kurzfristigen Analgesie ist der vergleichsweise geringe Einfluss auf das Herz-Kreislaufsystem (im Gegensatz zu Propofol und Midazolam). Nur vereinzelt kommt es zur Hypotonie und Tachykardie (Larsen 2006).

Pharmakodynamik und –kinetik

Piritramid wird ausschließlich parenteral appliziert. Die analgetische Wirkung nach intravenöser Injektion tritt innerhalb von 1-2 min ein. Die terminale Halbwertszeit von Piritramid liegt bei 8 h und die Eliminationshalbwertszeit bei 4-10 h. Die

Plasmaproteinbindung beträgt ca. 95%. Das Verteilungsvolumen liegt bei 4,7-6 l/kg. Die Metabolisierung zu inaktiven Metaboliten findet hauptsächlich in der Leber statt, während die Ausscheidung über den Stuhl (über 90%) und den Urin erfolgt. Entsprechend kann es durch eine Lebersynthesestörung zu einer reduzierten Clearance (normal ca. 600 ml/min) und langsamer fallenden Plasmaspiegeln kommen (Desseker 2007; Fachinformation Piritramid 2010).

Anwendung

Wie Propofol und Midazolam hat auch Piritramid einen schnellen Wirkeintritt. Nach ca. 2-5 min tritt die Wirkung ein, wobei die maximale Wirkung nach 10 min erreicht wird, weswegen es sich gut für die Anwendung bei endoskopischen Untersuchungen eignet. Die empfohlene Einzeldosis liegt laut Fachinformation bei 7,5-22,5 mg (Fachinformation Piritramid 2010).

Besonders bei ERCP-Untersuchungen, die im Schnitt die längste Untersuchungsdauer aufweisen, ist bei einigen Patienten Piritramid nötig, um Patienten- und Untersucherkomfort zu erhalten. So kann das Medikament das Wirkspektrum von Propofol und Midazolam sinnvoll um die Analgesie erweitern (vanNatta und Rex 2006).

Kontraindikationen

Wegen der Möglichkeit der Atemdepression verbietet es sich, bei bestehender Atemdepression Piritramid zu verwenden. Ebenso stellen andere Atemfunktionsstörungen, Bewusstseinsstörungen (Koma) und eine allgemeine Piritramid-Überempfindlichkeit Kontraindikationen dar oder verlangen äußerste Vorsicht. Eine Komedikation mit Monoaminoxidase-Hemmern ist zu vermeiden (Fachinformation Piritramid 2010).

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist eine strenge Indikationsprüfung geboten, gegebenenfalls muss die Dosis reduziert werden.

Ob Piritramid plazentagängig ist oder in die Muttermilch abgegeben werden kann, ist nicht bekannt, weswegen es in der Schwangerschaft soweit möglich nicht anzuwenden ist (Fachinformation Piritramid 2010).

Antidot

Die Wirkung von Piritramid kann durch Opioidantagonisten, z.B. Naloxon, antagonisiert werden (Fachinformation Piritramid 2010).

2.3.4 Durchführung der Sedierung bei endoskopischen Untersuchungen

Die Applikation der Medikamente übernimmt ein Arzt.

Das übliche Schema bei endoskopischen Untersuchungen in der Universitätsmedizin Göttingen sieht vor, als Basis erst einen Bolus Midazolam zu applizieren. Bei kürzeren Untersuchungen bleibt dies oft die einzige Midazolamgabe.

Es folgen regelmäßige bedarfsadaptierte Gaben (Bolus) von Propofol. Die repetitive Gabe von Propofol als Bolus geschieht manuell und ist in Deutschland der Standard. Es ist zwar möglich, Propofol auch über einen Perfusor zu verabreichen, dies wird aber eher von Anästhesisten im Rahmen einer total-intravenösen Anästhesie praktiziert (Riphaus et al. 2008). Die Sedierungstiefe wird hauptsächlich mit Hilfe des Propofols moduliert.

Die Standardsedierung für endoskopische Untersuchungen in Göttingen umfasst 2,5-5 mg Midazolam intravenös und eine Propofol 1%-Dosis titration in Abhängigkeit von Gewicht, Alter, Allgemeinzustand, Begleitmedikation, Begleiterkrankungen und Wachheitsgrad. Danach oder im Verlauf wird bei Bedarf in einigen Untersuchungen Piritramid zur Analgesie im Bolus injiziert.

Während der endoskopischen Untersuchung wird standardmäßig eine Elektrolytinfusion substituiert. Bei ÖGD sind dies untersucherabhängig 250-500 ml Sterofundin oder NaCl 0,9%, bei Koloskopien 500-1000 ml Sterofundin oder NaCl 0,9% und bei ERCs 500-1000 ml Sterofundin oder NaCl 0,9% sowie 40 mg Butylscopolamin.

2.3.5 Durchführung der Überwachung

In der Endoskopie Göttingen werden die Patienten nach der Prämedikation maschinell via Pulsoxymetrie sowie durchgehend persönlich überwacht. Die Pulsoxymetrie erfasst über die Messung der Lichtabsorption die arterielle Sauerstoffsättigung und misst außerdem die Herzfrequenz. Der Blutdruck wird zu Beginn und am Ende jeder Untersuchung gemessen. Falls bei stabilen o.g. Parametern eine Notwendigkeit zur Blutdruckmessung nicht besteht, erfolgt während

der Untersuchung keine weitere Messung, da das Aufpumpen der Manschette den Patienten wecken kann und ggf. eine höhere Dosis an Sedativa erfordert.

2.3.6 Nachsorge

Kein Patient darf die Endoskopie verlassen, solange er nicht konstant leicht erweckbar ist. Bis dahin wird er per Pulsoxymetrie überwacht.

Ambulante Patienten dürfen die Abteilung erst verlassen, wenn sie kreislaufstabil, ohne Hilfe gehfähig, wach und vollständig orientiert sind. Zusätzlich dürfen keine Anzeichen einer Komplikation bestehen. Da durch applizierte Sedativa das Führen eines Fahrzeugs für den restlichen Tag nicht erlaubt ist, muss außerdem für einen Transport gesorgt sein (siehe 1.3) (Schmeck-Lindenau 2003).

2.4 Endoskopische Untersuchungen: Indikation, Kontraindikation, Komplikation

2.4.1 Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

Der Begriff ÖGD beschreibt die Untersuchung von Ösophagus, Magen und Duodenum. Während einer Untersuchung ist sowohl die makroskopische Inspektion als auch die Gewinnung von Proben zur histologischen Untersuchung möglich. Weiterhin können therapeutische Interventionen durchgeführt werden.

Die ÖGD ist ein sicheres Verfahren. Die Komplikationsrate liegt im Promillebereich und die Mortalitätsrate unter 0,01%. Der Großteil der Komplikationen betrifft nicht die Untersuchung an sich (u.a. Nachblutungen, Infektion), sondern ist zu ca. 90% respiratorisch oder kardial bedingt, wobei die Prämedikation neben diversen Vorerkrankungen eine wichtige Rolle spielt (Block et al. 2005).

Die Indikation zur Gastroskopie kann aus o.g. Gründen großzügig gestellt werden. Sie dient der „Diagnosesicherung oder Ausschlussdiagnostik bei einer Beschwerdesymptomatik im oberen Gastrointestinaltrakts, als Kontroll- oder Verlaufsuntersuchung bei bekannter Erkrankung“ (Block et al. 2005). Notfallindikationen stellen Hämatemesis, unklarer Hämoglobinabfall oder Teerstuhl dar (Reichert 2002).

Als Kontraindikationen ist zum einen die fehlende Einwilligung des bewusstseinsklaren Patienten, zum anderen fehlende Compliance zu nennen (Block et al. 2005; Reichert 2002).

Bei schweren Kreislauferkrankungen wie schwerer Herzinsuffizienz oder schwerer Ateminsuffizienz muss die Indikationsstellung streng gestellt werden (Block et al. 2005).

2.4.2 Koloskopie

Per Koloskopie kann der Dickdarm vom Anus aus bis zum terminalen Ileum untersucht werden. Der Umfang koloskopischer Diagnostik umfasst zum einen die reine makroskopische Inspektion der Schleimhaut, zum anderen die Biopsieentnahme. Therapeutisch kann der Untersucher z.B. Polypen abtragen oder Blutungen stillen (Messmann 2004; Pox et al. 2013).

Häufig gestellte Indikationen für eine Koloskopie sind Anzeichen einer Kolitis (abdominelle Schmerzen, Diarrhoe), perianaler Blutabgang (durch Ulcera, Polypen, Tumore oder Divertikel) und veränderte Stuhlgewohnheiten (evtl. Zeichen für eine neoplastische Stenose). In allen Fällen kann der Darm inspiziert und Material für die histologische Differenzierung gewonnen werden.

Eine weitere Indikation stellt in Deutschland die Darmkrebsvorsorge und –prävention dar. Die gesetzlichen Krankenkassen ermöglichen allen Versicherten ab dem 55. Lebensjahr im Intervall von 10 Jahren eine Vorsorgeuntersuchung (hohe Koloskopie) (Messmann 2004; Pox et al. 2013).

Auch die Koloskopie gilt als risikoarme Untersuchung, weswegen nur in wenigen Fällen das Risiko den voraussichtlichen Nutzen der Diagnostik oder therapeutischer Intervention übertrifft.

Vorraussetzung für die Untersuchung sind das schriftliche Einverständnis des Patienten (soweit möglich) und die Kooperativität. Als Kontraindikation gilt eine Perforation, bzw. eine Perforationsgefahr durch Divertikulitis oder vaskuläre Nekrosen (Messmann 2004).

Die Komplikationsrate bei Koloskopien ist sehr gering. Insgesamt kommt es nur in 0,4% der Fälle zu einem Zwischenfall, wobei eine therapeutische Endoskopie

gefährlicher als eine diagnostische Koloskopie ist (diagnostisch 0,2%; therapeutisch 1,2%). Zu den wichtigsten untersuchungsbedingten Komplikationen zählen die Perforation (0,1 – 0,3% aller Koloskopien) und die Blutung (0,2%). Die Mortalität liegt je nach Studie zwischen 0% und 0,006% aller Koloskopien. Eine weitere Ursache für eine Komplikation ist auch hier kardiopulmonaler Natur. Die analgosedierenden Medikamente gefährden besonders alte und morbidere Patienten und sind für den Großteil der (insgesamt sehr seltenen) Todesfälle verantwortlich (Messmann 2004; Pox et al. 2013).

2.4.3 ERCP

Seit mehr als 40 Jahren werden ERCPs durchgeführt. Die „endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatiographie“ hilft, die Gallen- und Pankreasgänge darzustellen. Bei der ERCP wird das Endoskop oral eingeführt um die Vaterse Papille im Duodenum zu intubieren. Es wird Kontrastmittel in die Gänge eingebracht, um sie darzustellen. Neben der reinen Diagnostik kann auch interventionell therapiert und biopsiert werden.

Falls die Gallengänge nicht endoskopisch intubiert werden können, kann ersatzweise eine PTC (perkutane transhepatische Cholangiographie) durchgeführt werden. Eine rein diagnostische Alternative ist die Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatiographie (MRCP) (Dancygier 2003; Lammert et al. 2007).

Im Gegensatz zu der Gastroskopie und Koloskopie ist die ERCP langwieriger und risikoreicher, weswegen die Indikation strenger gestellt werden sollte.

Die ERCP ist neben der (vorrangig diagnostischen) Endosonographie die primäre Untersuchung für biliäre Fragestellungen, beispielsweise unklare Cholestase, Cholangitis, Choledocholithiasis oder Gallen- und Pankreasgangstenosen. Bezüglich des Pankreas sind u.a. rezidivierende Pankreatitiden, akute biliäre Pankreatitiden sowie Raumforderungen Indikationen für eine ERCP (Dancygier 2003; Fogel und Sherman 2014; Lammert et al. 2007).

Bei fehlender Einwilligung oder Unkooperativität ist eine ERCP kontraindiziert. Außerdem können Stenosen und Voroperationen im oberen Gastrointestinaltrakt die Untersuchung erschweren. Angesichts der Blutungsgefahr bei einer Papillotomie

sollte die Blutgerinnung vor der ERCP geprüft werden (Fogel und Sherman 2014, Lammert et al. 2007).

Die bedeutsamste Komplikation der ERCP ist die Post-ERCP-Pankreatitis, deren Häufigkeit zwischen 1 – 10% anzusiedeln ist (Hauser et al. 2015). Weitere Komplikationen sind Blutungen (speziell nach Papillotomie), Infektion und Perforation.

Die Analgosedierung kann, wie bereits beschrieben, kardiovaskuläre Komplikationen auslösen, wobei nach Fogel und Sherman (2014) und Lammert et al. (2007) Patienten mit Pankreatitis ein höheres Risiko aufweisen.

2.5 Statistik

Die Daten wurden getrennt nach Untersuchungsverfahren in Exceltabellen (Microsoft Excel 2000) und in das Statistikprogramm STATISTICA (StatSoft, Version 9) eingegeben.

Zur deskriptiven statistischen Analyse wurden Excel sowie STATISTICA genutzt.

Die Darstellung der Ergebnisse besteht aus absoluten und relativen Häufigkeiten sowie Mittelwerten. Als statistische Tests wurden der ungepaarte t-Test, Chi-Quadrat-Test nach Pearson und „one-way-Anova“ mit Varianzanalyse nach Fisher-LSD-Test verwendet. Als Irrtumswahrscheinlichkeit „p“ wurde standardmäßig $p < 0,05$ gewählt. Die Daten sind dargestellt als Mittelwert $\bar{x} \pm$ Standardabweichung (SD).

Zur Erstellung von Graphiken wurden die Programme GraphPad Prism (Version 5.01, GraphPad Prism Software, Inc), STATISTICA und Microsoft Excel verwendet.

Die Planung der Datenerfassung und die anschließende statistische Auswertung der Daten wurden vom Institut für medizinische Statistik Göttingen (Direktor Prof. Dr. T. Friede) unterstützt.

3 Ergebnisse

Im Erfassungszeitraum 01.01.2008 – 31.12.2009 wurden insgesamt 2456 endoskopische Untersuchungen, darunter 983 ÖGDs, 978 Koloskopien und 495 ERCPs, in die vorliegende retrospektive Untersuchung eingeschlossen (siehe auch Kap. 2.1)

3.1 Alters- und Geschlechtsstruktur

3.1.1 Geschlechtsstruktur

Von den 2456 endoskopischen Untersuchungen wurden 1346 an Männern und 1110 an Frauen (54,8% bzw. 45,2%) durchgeführt. Der Anteil an Männern lag bei ÖGDs bei 55,0%, bei Koloskopien 50,9% und bei ERCPs 62,0%, bei Frauen respektive 45,0% bei ÖGDs, 49,1% bei Koloskopien und 38,0% bei ERCPs Dies wird in Abbildung 1 verdeutlicht.

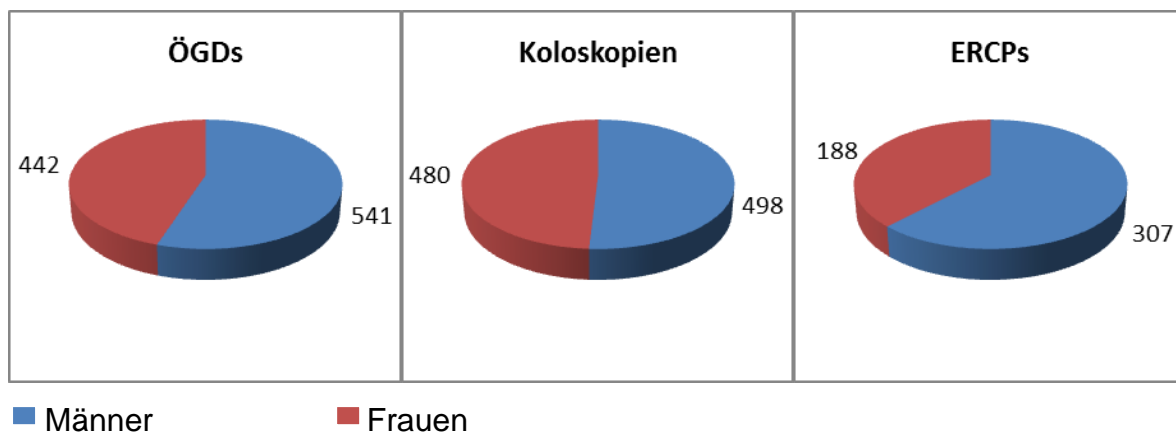


Abbildung 1 Verteilung der Geschlechter (absolute Anzahl der Patienten) bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs

3.1.2 Altersstruktur

Das durchschnittliche Alter der mit ÖGD untersuchten Patienten lag bei 59,9 ($\pm 17,0$) Jahren, der koloskopisch Behandelten bei 58,1 ($\pm 17,4$) Jahren und bei den durch eine ERCP behandelten Patienten bei 61,2 ($\pm 14,1$) Jahren. Der jüngste Patient war im jeweiligen Jahr der Untersuchung 15, der älteste 93 Jahre alt.

Den Patienten wurde im Folgenden je nach Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Altersgruppe zugewiesen (siehe Kap. 2.2).

Die Verteilung der Altersgruppen gestaltete sich wie folgt (Tab. 6).

Tabelle 6 Verteilung der Patienten in die Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren

ÖGDs

Altersgruppe	Gesamtzahl der Pat.	Anteil in %
1 (< 51 J)	267	27,2
2 (51-70 J)	421	42,8
3 (71-80 J)	185	18,8
4 (> 80 J)	110	11,2

Koloskopien

Altersgruppe	Gesamtzahl der Pat.	Anteil in %
1 (< 51 J)	295	30,2
2 (51-70 J)	422	43,2
3 (71-80 J)	178	18,2
4 (> 80 J)	83	8,5

ERCs

Altersgruppe	Gesamtzahl der Pat.	Anteil in %
1 (< 51 J)	106	21,4
2 (51-70 J)	249	50,3
3 (71-80 J)	95	19,2
4 (> 80 J)	45	9,1

Die Gruppe 2 (51-70 Jahre) dominierte im Patientengut. Jeweils den kleinsten Anteil machte die älteste Altersgruppe 4 aus. Das Durchschnittsalter der Patientenkollektive der verschiedenen Untersuchungsverfahren ist folgender Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7 Durchschnittsalter der Patienten in Jahren im Jahr der Untersuchung je Untersuchungsverfahren

	ÖGDs	Koloskopien	ERCs
Durchschnittsalter	59,9 (\pm 17,0)	58,1 (\pm 17,4)	61,2 (\pm 14,1)
in Jahren	n= 983	n= 978	n= 495

$\bar{x} \pm SD$

3.2 Untersuchungen pro Patient

Einige Patienten wurden im Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2009 mehrmals endoskopierte. Dies betrifft sowohl Endoskopien eines Untersuchungsverfahrens, beispielsweise ÖGDs, als auch Endoskopien verschiedener Untersuchungsverfahren. Alle endoskopischen Untersuchungen dieses Zeitraums werden in der Erfassung berücksichtigt, mehrere erfasste Endoskopien konnten entsprechend an einem Patienten durchgeführt worden sein. Die 2456 Endoskopien betreffen 1823 Patienten. 1466 Patienten wurden nur jeweils einmal endoskopierte.

Einen Überblick getrennt nach Untersuchungsverfahren gibt Tabelle 8.

Tabelle 8 Anzahl an jeweiligen endoskopischen Untersuchungen je Patient im Untersuchungszeitraum 2008-2009, getrennt nach Untersuchungsverfahren

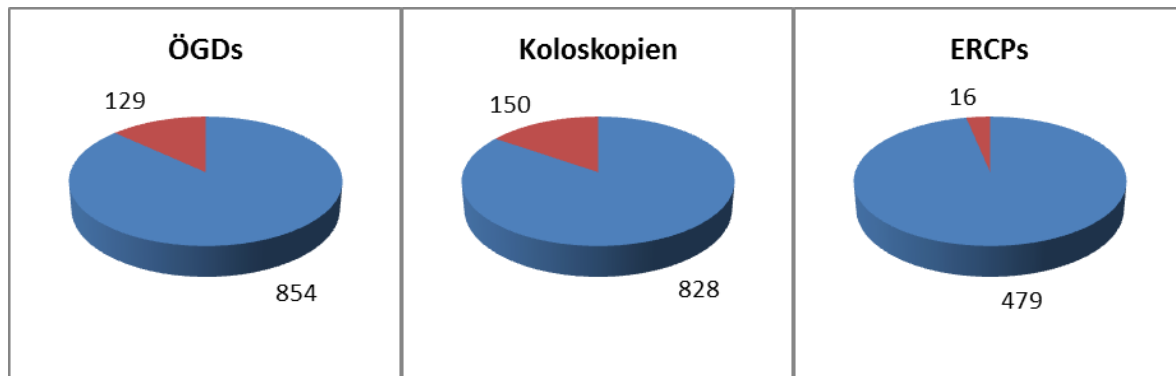
Anzahl der Untersuchungen:	ÖGDs	Koloskopien	ERCPs
1 Endoskopie	649	668	149
2 Endoskopien	89	72	64
3 Endoskopien	18	28	27
4 Endoskopien	8	8	9
5 Endoskopien	7	4	6
6 Endoskopien	2	2	3
7 Endoskopien	1	1	2
8 Endoskopien	2	0	1
10 Endoskopien	0	0	1
11 Endoskopien	0	1	0
21 Endoskopien	0	0	1
Patienten insgesamt:	776	784	263

3.3 Untersuchungsumstände

Für die Betrachtung der verwendeten Sedativa und Komplikationen (z.B. Sauerstoffsättigungsabfall, Herzfrequenzänderung) ist es relevant, wie lange die Untersuchung dauerte und ob der Patient stationär oder ambulant bzw. diagnostisch oder therapeutisch behandelt wurde.

3.3.1 Aufnahmeart

Ein Großteil der endoskopischen Untersuchungen wurde an stationären Patienten vorgenommen. Bei ÖGDs betrug der Anteil 86,9%, bei Koloskopien 84,7% und bei ERCPs 96,8% (siehe Abb. 2)



■ stationär ■ ambulant

Abbildung 2 Absolute Anzahl an Patienten je Aufnahmeart für ÖGDs, Koloskopien und ERCPs

In jedem der Untersuchungsverfahren waren ambulant behandelte Patienten signifikant jünger als stationär behandelte Patienten (Chi-Quadrat-Test nach Pearson, p jeweils $< 0,001$). Betrag der Anteil an ambulanten Patienten sowohl bei ÖGDs als auch bei Koloskopien in Altersgruppe 1 (< 51 Jahre) noch ca. 20%, sank er in Gruppe 4 (> 80 Jahre) auf 5% und weniger. Ambulante ERCPs wurden nur bei den 51-70-Jährigen in geringen Umfang (6,4%) durchgeführt (siehe Tab. 9).

Tabelle 9 Häufigkeit von ambulanten und stationären endoskopischen Untersuchungen in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren. „p“ nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

ÖGDs

	Aufnahmeart	Gruppe 1 (< 51J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
Anzahl	ambulant	51	63	12	3
	ambulant	19,1%	15,0%	6,6%	2,7%
Anzahl	stationär	216	358	173	107
	stationär	80,9%	85,0%	93,5%	97,3%

$p < 0,001$ (Anteil stationärer vs. ambulanter Pat. bzgl. der Altersgruppen)

Koloskopien

	Aufnahmeart	Gruppe 1 (< 51J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
Anzahl	ambulant	63	71	12	4
	ambulant	21,4%	16,8%	6,7%	4,8%
Anzahl	stationär	232	351	166	79
	stationär	78,6%	83,2%	93,3%	95,2%

$p < 0,001$ (Anteil stationärer vs. ambulanter Pat. bzgl. der Altersgruppen)

ERCPs

	Aufnahmeart	Gruppe 1 (< 51J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
Anzahl	ambulant	0	16	0	0
	ambulant	0%	6,4%	0%	0%
Anzahl	stationär	106	233	95	45
	stationär	100%	93,6%	100%	100%

$p < 0,001$ (Anteil stationärer vs. ambulanter Pat. bzgl. der Altersgruppen)

Je nach Untersuchungsverfahren wurde betrachtet, ob es bei Patienten unterschiedlicher Altersgruppen Unterschiede in der Aufnahmeart gab. Ambulante

Endoskopien waren bei ÖGDs und ERCPs signifikant häufiger diagnostischer Natur als stationäre Endoskopien ($p= 0,02$ bzw. $p= 0,04$). Bei Koloskopien gab es keine signifikanten Unterschiede ($p= 0,75$) (siehe Tab. 10).

Tabelle 10 Häufigkeit von ambulanten und stationären endoskopischen Untersuchungen in Abhängigkeit von der Eingriffsart getrennt nach Untersuchungsverfahren. „p“ nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

ÖGDs

	Eingriffsart	ambulant	stationär
Anzahl	therapeutisch	13	152
	therapeutisch	10,5%	18,9%
Anzahl	diagnostisch	111	652
	diagnostisch	89,5%	81,1%

$p= 0,02$ (Anteil stationärer vs. ambulanter Pat. bzgl. der Eingriffsart)

Koloskopien

	Eingriffsart	ambulant	stationär
Anzahl	therapeutisch	21	109
	therapeutisch	14,9%	13,9%
Anzahl	diagnostisch	120	677
	diagnostisch	85,1%	86,1%

$p= 0,75$ (Anteil stationärer vs. ambulanter Pat. bzgl. der Eingriffsart)

ERCPs

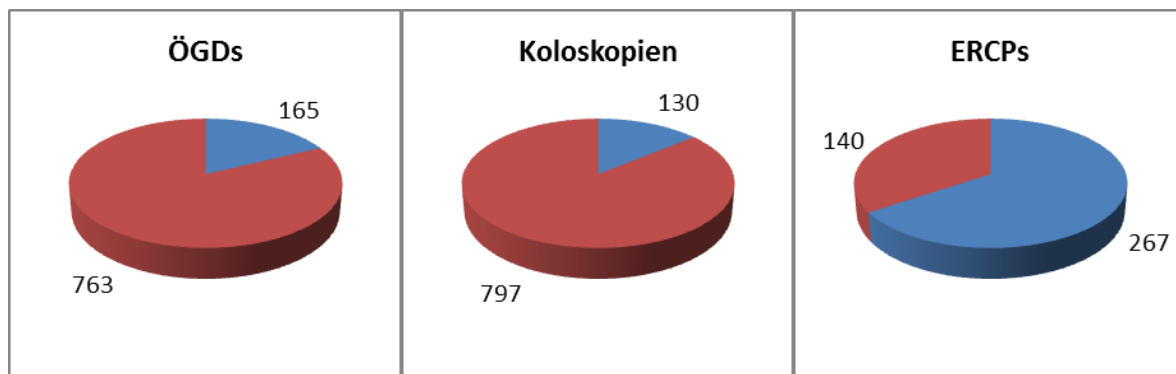
	Eingriffsart	ambulant	stationär
Anzahl	therapeutisch	2	265
	therapeutisch	28,6%	66,3%
Anzahl	diagnostisch	5	135
	diagnostisch	71,4%	33,7%

$p= 0,04$ (Anteil stationärer vs. ambulanter Pat. bzgl. der Eingriffsart)

3.3.2 Eingriffscharakter

In der vorliegenden Untersuchung wurde zwischen einer therapeutischen und einer diagnostischen endoskopischen Untersuchung unterschieden. Die diagnostischen Eingriffe machten einen Großteil der Untersuchungen aus. Bei ÖGDs betrug die Rate an diagnostischen Endoskopien 77,6% (therapeutisch: 16,8%) und bei Koloskopien 81,5% (therapeutisch: 13,3%). Dagegen waren 53,9% der ERCPs therapeutisch und lediglich 28,3% diagnostisch.

Vereinzelt konnte eine endoskopische Untersuchung nicht zweifelsfrei einem Eingriffscharakter (diagnostisch bzw. therapeutisch) zugeordnet werden, da die Untersuchungsberichte nicht sicher mit dem entsprechenden Sedierungsprotokoll in Verbindung gebracht werden konnten oder vereinzelt fehlten (beispielsweise bei handschriftlichem Befund). Aus diesem Grund war es sinnvoll, die Verteilung der Eingriffsarten zu betrachten, denen ein Befund zugeordnet werden konnte. Unter diesem Gesichtspunkt lag der Anteil diagnostischer ÖGDs bei 82,2% (therapeutisch: 17,8%) und diagnostischer Koloskopien bei 86,0% (therapeutisch: 14,0%). Die ERCPs waren zu 34,4% diagnostisch (therapeutisch: 65,6) (siehe Abb. 3).



■ Therapeutische Endoskopie ■ Diagnostische Endoskopie

Abbildung 3 Absolute Anzahl Patienten je nach Eingriffsart für ÖGDs, Koloskopien und ERCPs

Es wurde auch untersucht, ob bestimmte Altersgruppen vorwiegend interventionell endoskopiert wurden (siehe Tab. 11). Es zeigte sich, dass bei ÖGDs und Koloskopien Patienten älterer Altersgruppen signifikant öfter therapeutisch endoskopiert wurden (Chi-Quadrat-Test nach Pearson, p jeweils $<0,001$). Bei ERCPs bestand zwar keine signifikante Differenz, allerdings gab es den identischen Trend, dass die älteren Patienten vermehrt therapeutisch behandelt wurden ($p=0,051$). Dies

bestätigt auch Tabelle 12, die das Durchschnittsalter bei diagnostischen bzw. therapeutischen Endoskopien vergleicht.

Tabelle 11 Absolute und relative Häufigkeit von diagnostischen und therapeutischen endoskopischen Untersuchungen in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren. „p“ nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

ÖGDs

	Eingriffsart	Gruppe 1 ($< 51\text{J}$)	Gruppe 2 ($51-70\text{ J}$)	Gruppe 3 ($71-80\text{ J}$)	Gruppe 4 ($> 80\text{ J}$)
Anzahl	therapeutisch	27	77	28	33
	therapeutisch	10,8%	19,5%	15,7%	31,4%
Anzahl	diagnostisch	224	317	150	72
	diagnostisch	89,2%	80,5%	84,3%	68,6%

$p < 0,001$ (diagnostische vs. therapeutische Untersuchung bzgl. der Altersgruppen)

Koloskopien

	Eingriffsart	Gruppe 1 ($< 51\text{J}$)	Gruppe 2 ($51-70\text{ J}$)	Gruppe 3 ($71-80\text{ J}$)	Gruppe 4 ($> 80\text{ J}$)
Anzahl	therapeutisch	20	64	34	12
	therapeutisch	7,1%	16,0%	20,6%	14,6%
Anzahl	diagnostisch	260	336	131	70
	diagnostisch	92,9%	84,0%	79,4%	85,4%

$p < 0,001$ (diagnostische vs. therapeutische Untersuchung bzgl. der Altersgruppen)

ERCPs

	Eingriffsart	Gruppe 1 ($< 51\text{J}$)	Gruppe 2 ($51-70\text{ J}$)	Gruppe 3 ($71-80\text{ J}$)	Gruppe 4 ($> 80\text{ J}$)
Anzahl	therapeutisch	48	137	54	28
	therapeutisch	53,3%	69,5%	68,4%	68,3%
Anzahl	diagnostisch	42	60	25	13
	diagnostisch	46,7%	30,6%	31,6%	31,7%

$p = 0,051$ (diagnostische vs. therapeutische Untersuchung bzgl. der Altersgruppen)

Tabelle 12 Durchschnittsalter der Patienten bei diagnostischen bzw. therapeutischen endoskopischen Untersuchungen

	Durchschnittsalter bei diagnostischer Untersuchung in Jahren	Durchschnittsalter bei therapeutischer Untersuchung in Jahren	„p“ nach t-Test
ÖGDs	58,7 (\pm 17,3) (n= 763)	65,4 (\pm 15,0) (n= 165)	p< 0,001
Koloskopien	57,3 (\pm 17,6) (n= 797)	63,4 (\pm 14,9) (n= 130)	p< 0,001
ERCPS	59,6 (\pm 16,0) (n= 140)	62,3 (\pm 13,5) (n= 267)	p= 0,069

$\bar{x} \pm SD$, t-Test bzgl. Durchschnittsalter der Pat. bei diagnostischer vs. therapeutischer Untersuchung (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

3.3.3 Untersuchungsdauer

Die Erfassung der Untersuchungsdauer erwies sich als kompliziert, weil nur bei einem Teil der Protokolle die genaue Zeitspanne der Untersuchung direkt angegeben war (bei ÖGDs 16,7% (n= 164), bei Koloskopien 14,7% (n= 144) und bei ERCPS 31,7% (n= 157)). Beim Rest der Protokolle konnte die Untersuchungsdauer nur unzuverlässig graphisch abgelesen werden, weswegen diese Angaben nicht in die Arbeit einfließen. Auf Grund der hohen Zahl an ausgewerteten Protokollen ergaben die Daten über die Untersuchungsdauer z.T. aber signifikante Ergebnisse.

Im Durchschnitt dauerte eine ÖGD (bei n= 164) 17,5 (\pm 12,6) min, eine Koloskopie (bei n= 144) 26,3 (\pm 12,8) min und eine ERCP (bei n= 157) 38,4 (\pm 17,7) min.

Die Untersuchungsdauer wurde beim auswertbaren Kollektiv auch in Abhängigkeit von Geschlecht, Aufnahmeart und Eingriffscharakter erfasst. Während die Untersuchungsdauer der Männer bei ÖGDs und ERCPS länger war als bei Frauen, so unterschied sich die durchschnittliche Dauer von Koloskopien lediglich um eine Minute. Bei den Gastroskopien war die Untersuchungsdauer je nach Geschlecht signifikant unterschiedlich (t-Test, $p = 0,049$). Siehe Tab. 13.

Tabelle 13 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min (aus auswertbaren Protokollen) in Abhängigkeit vom Geschlecht je Untersuchungsverfahren

Dauer in min bei:	Männer	Frauen	„p“ nach t-Test
ÖGDs (n= 164)	19,2 (± 14,8) (n= 96)	15,2 (± 8,1) (n= 86)	p< 0,049
Koloskopien (n= 144)	26,8 (± 11,7) (n= 77)	25,8 (± 14,0) (n= 67)	p= 0,64
ERCPS (n= 157)	40,2 (± 18,7) (n= 93)	35,9 (± 15,8) (n= 64)	p= 0,13

$\bar{x} \pm$ SD, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der Untersuchungsdauer der Untersuchungen bei Männern vs. Frauen (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Bezüglich der Aufnahmeart zeigten die Ergebnisse der ÖGDs und Koloskopien, dass hier stationäre endoskopische Untersuchungen wesentlich kürzer dauerten als ambulante Untersuchungen. Es bestand eine signifikante Differenz bei ÖGDs ($p = 0,03$). Hingegen dauerten stationäre ERCPS signifikant länger als ambulante ERCPS ($p = 0,01$). Es flossen allerdings nur sieben ambulante ERCPS in diese Berechnung ein (siehe Tab. 14).

Tabelle 14 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit von der Aufnahmeart und Untersuchungsverfahren

Dauer bei:	Stationär	Ambulant	„p“ nach t-Test
ÖGDs (n= 164)	16,8 (± 10,8) (n= 146)	23,6 (± 21,8) (n= 18)	p= 0,03
Koloskopien (n= 144)	25,5 (± 12,9) (n= 124)	31,0 (± 11,3) (n= 20)	p= 0,08
ERCPS (n= 157)	39,2 (± 17,6) (n= 150)	21,4 (± 6,3) (n= 7)	p= 0,01

$\bar{x} \pm$ SD, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der Untersuchungsdauer bei stationären vs. ambulanten Untersuchungen (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Diagnostische Endoskopien waren in allen Untersuchungsverfahren signifikant kürzer als therapeutische Untersuchungen (ÖGDs und Koloskopien jeweils $p < 0,001$, ERCPS $p = 0,01$. Siehe Tab. 15).

Tabelle 15 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit von dem Eingriffscharakter und dem Untersuchungsverfahren

Dauer bei:	diagnostische Endoskopie	therapeutische Endoskopie	„p“ nach t-Test
ÖGDs (n= 140)	14,8 (± 10,6) (n= 119)	26,5 (± 11,1) (n= 21)	p< 0,001
Koloskopien (n= 124)	24,4 (± 8,3) (n= 113)	41,3 (± 13,0) (n= 11)	p< 0,001
ERCPS (n= 132)	33,3 (± 17,0) (n= 44)	41,1 (± 17,0) (n= 88)	p= 0,01

$\bar{x} \pm$ SD, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der Untersuchungsdauer bei diagnostischen vs. therapeutischen Untersuchungen (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Es bestanden zwischen den Patienten verschiedener Altersgruppen nur bei Koloskopien signifikante Unterschiede der durchschnittlichen Untersuchungsdauer. Patienten der Altersgruppe 3 (71-80 Jahre) wurden hier am längsten endoskopiert, diejenigen der Altersgruppe 4 (ab 81 Jahre) am kürzesten ($p = 0,02$). Die ÖGDs dauerten bei der Altersgruppe 4 tendenziell kürzer, es bestand allerdings keine signifikante Differenz ($p = 0,18$). Bei ERCPS existierten praktisch keine Unterschiede in der Untersuchungsdauer zwischen den verschiedenen Altersgruppen (siehe Tab. 16).

Tabelle 16 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit von der Altersgruppe abhängig vom Untersuchungsverfahren

Untersuchungsdauer in min bei:	Gruppe 1 (< 51 J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
ÖGDs (n= 164)	18,1 (± 13,5) (n= 51)	19,0 (± 13,6) (n= 59)	17,3 (± 11,7) (n= 35)	11,8 (± 5,6) (n= 19)
Koloskopien (n= 144)	26,4 (± 9,7) (n= 47)	23,5 (± 8,7) (n= 54)	31,8 (± 19,7) (n= 34)	21,7 (± 8,3) (n= 9)
ERCPS (n= 157)	39,2 (± 21,5) (n= 43)	38,3 (± 14,2) (n= 68)	38,3 (± 20,4) (n= 30)	36,9 (± 15,5) (n= 16)

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen

3.4 Sedativa

Es wurde bei jeder endoskopischen Untersuchung die absolute Dosis an Sedativa in Milligramm erfasst. Neben der absoluten Dosis je Untersuchungsverfahren wurde auch aufgeschlüsselt, wie viel mg je Sedativum in Bezug auf Geschlecht, Altersgruppe, Aufnahmeart und Eingriffscharakter verwendet wurde.

3.4.1 Propofol

Die durchschnittlich verwendeten Propofoldosen reichten von 58,5 mg ($\pm 47,1$) bei ÖGDs über 78,1 mg ($\pm 48,0$) bei Koloskopien bis zu 157,0 mg ($\pm 87,5$) bei ERCPS (siehe Tab. 17).

Tabelle 17 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg getrennt nach Untersuchungsverfahren

	ÖGDs	Koloskopien	ERCPs
Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg	58,5 (± 47,1) (n= 983)	78,1 mg (± 48,0) (n = 978)	157,0 mg (± 87,5) (n= 495)

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen

Die Auswertung der Dosis in Abhängigkeit vom Geschlecht ergab nur bei ÖGDs und ERCPs ein signifikant unterschiedliches Bild. Männer erhielten hier jeweils im Durchschnitt signifikant höhere Dosen Propofol (siehe Tab. 18).

Tabelle 18 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von dem Geschlecht getrennt nach Untersuchungsverfahren

Propofoldosis in mg bei:	Männer (n= 1345)	Frauen (n= 1111)	„p“ nach t-Test
ÖGDs	64,4 (± 52,3) (n= 541)	51,2 (± 38,7) (n= 442)	p< 0,001
Koloskopien	77,4 (± 49,5) (n= 497)	78,8 (± 46,5) (n= 481)	p= 0,65
ERCPs	163,9 (± 95,0) (n= 307)	145,6 (± 72,6) (n= 188)	p= 0,02

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Propofoldosis bei Männern vs. Frauen (signifikanter Unterschied bei p< 0,05)

Die durchschnittliche absolute Propofoldosis unterschied sich je nach Alter des Patienten. In allen drei Untersuchungsverfahren zeigten sich signifikant niedrigere Propofoldosen bei älteren Patienten (siehe Tab. 19). Nach Chi-Quadrat-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied der durchschnittlichen Dosen allgemein je Untersuchungsverfahren. Im Anhang ist eine Varianzanalyse der einzelnen Altersgruppen gegeneinander zu finden. Hierbei zeigte sich nahezu durchgängig eine signifikante Dosisabnahme mit steigender Altersgruppe. Die durchschnittliche Propofoldosis je Patient war in allen Untersuchungsarten in Altersgruppe 1 (< 51J) signifikant höher als in Altersgruppe 4 (> 80J).

Tabelle 19 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren

Propofoldosis in mg bei:	Gruppe 1 (< 51 J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)	„p“ nach Chi-Quadrat
ÖGDs	75,3 (± 49,6) (n= 267)	60,2 (± 52,5) (n= 421)	43,2 (± 27,3) (n= 185)	36,5 (± 23,5) (n= 110)	p< 0,001
Koloskopien	99,2 (± 50,2) (n= 290)	73,9 (± 45,3) (n= 413)	64,5 (± 42,9) (n= 173)	53,1 (± 34,2) (n= 80)	p< 0,001
ERCPS	181,8 (± 85,7) (n= 106)	166,0 (± 90,0) (n= 249)	132,1 (± 82,0) (n= 95)	100,9 (± 43,5) (n= 45)	p< 0,001

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. „p“ nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson, jeweils getestet Propofoldosis je Altersgruppe (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Die folgende Abbildung 4 verdeutlicht vorstehende Tabelle graphisch:

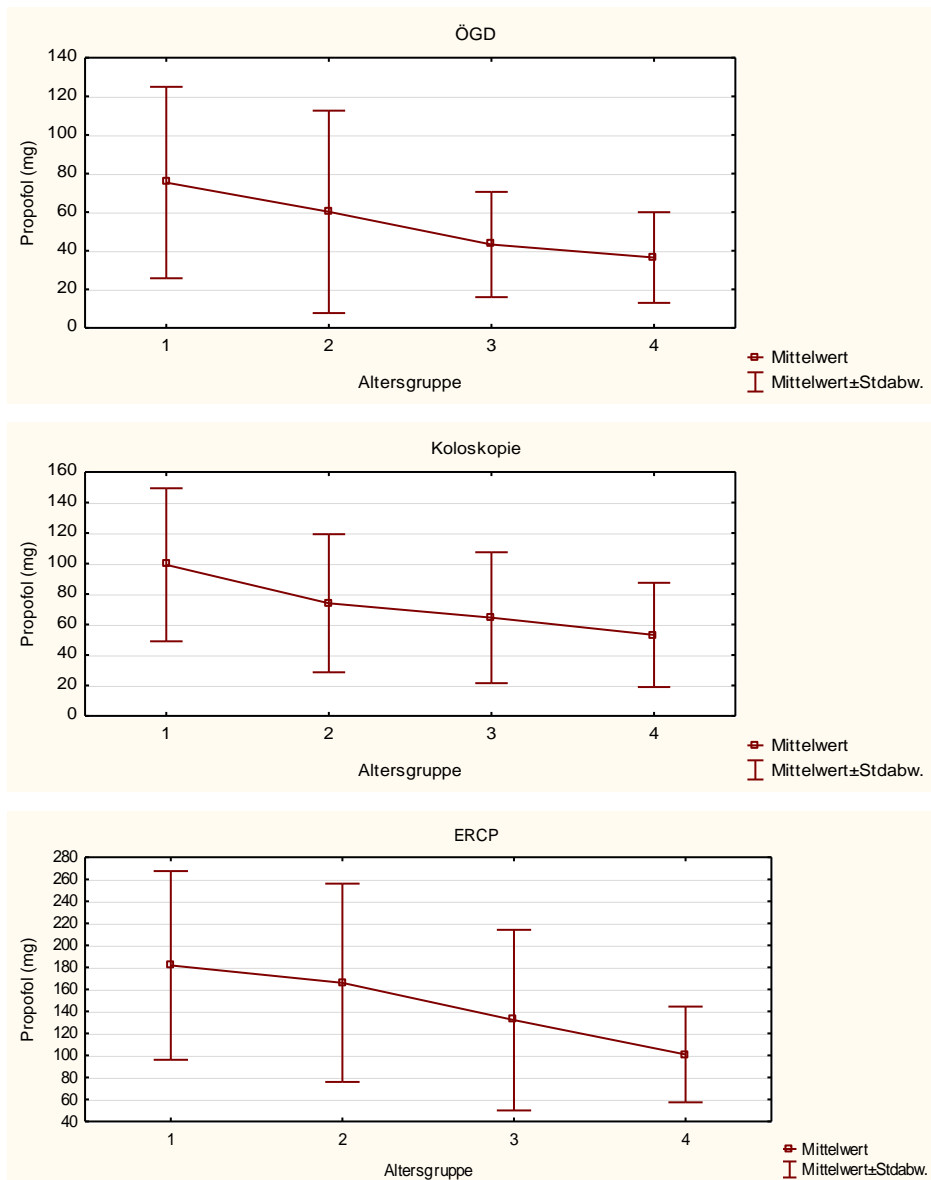


Abbildung 4 Durchschnittliche Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von den Altersgruppen bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs mit Angabe der Standardabweichung. Gruppe 1 (< 51 J), Gruppe 2 (51-70 J), Gruppe 3 (71-80 J) und Gruppe 4 (> 80 J). Angabe von Signifikanzen nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson siehe Tab. 19. Varianzvergleich der einzelnen Altersgruppen untereinander siehe Anhang I

Es konnte gezeigt werden, dass bei ÖGDs und Koloskopien jeweils im Rahmen ambulanter endoskopischer Untersuchungen signifikant mehr Propofol appliziert wurde. ERCPs zeigten einen gegenläufigen Propofolverbrauch. Hier benötigen stationäre Patienten mit durchschnittlich 159,9 (\pm 87,3) mg (ambulant 68,1 (\pm 22,3) mg) signifikant mehr Propofol (siehe Tab. 20).

Tabelle 20 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von der Aufnahmeart getrennt nach Untersuchungsverfahren

Propofoldosis in mg bei:	stationäre Endoskopie (n= 2161)	ambulante Endoskopie (n= 295)	„p“ nach t-Test
ÖGDs	57,1 (± 47,6) (n= 854)	67,1 (± 42,8) (n= 129)	p= 0,02
Koloskopien	75,7 (± 48,5) (n= 828)	91,1 (± 43,0) (n= 150)	p< 0,001
ERCPS	159,9 (± 87,3) (n= 479)	68,1 (± 22,3) (n= 16)	p< 0,001

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Propofoldosis bei stationären vs. ambulanten Endoskopien (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Bei diagnostischen Untersuchungen wurde jeweils signifikant weniger Propofol benötigt als bei therapeutischen Interventionen (siehe Tab. 21).

Tabelle 21 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von der Eingriffsart getrennt nach Untersuchungsverfahren

Propofoldosis in mg bei:	diagnostische Endoskopie (n= 1658)	therapeutische Endoskopie (n= 549)	„p“ nach t-Test
ÖGDs	52,9 (± 37,4) (n= 739)	68,0 (± 53,9) (n= 154)	p< 0,001
Koloskopien	73,5 (± 43,2) (n= 779)	99,4 (± 50,8) (n= 128)	p< 0,001
ERCPS	131,9 (± 71,8) (n= 140)	170,9 (± 170,9) (n= 267)	p< 0,001

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Propofoldosis bei diagnostischen vs. therapeutischen Endoskopien (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

3.4.2 Midazolam

Im Schnitt wurden bei ÖGDs 3,7 (± 1,4) mg, bei Koloskopien 3,9 (± 2,0) mg und bei ERCPS 4,1 (± 1,6) mg Midazolam verwendet (siehe Tab. 22).

Tabelle 22 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg getrennt nach Untersuchungsverfahren

	ÖGDs	Koloskopien	ERCPs
Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg	3,7 (\pm 1,4) (n= 983)	3,9 (\pm 2,0) (n= 978)	4,1 (\pm 1,6) (n= 495)

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen

Die Auswertung der geschlechtsspezifischen Midazolamdosis ergab, dass Männer nur bei ÖGDs signifikant mehr Midazolam erhielten. Bei ERCPs bestand zwar ein dahingehender Trend, aber keine Signifikanz (Männer: 4,1 (\pm 1,6) mg, Frauen: 3,9 (\pm 1,5) mg). Bei Koloskopien erhielten Männer nur minimal mehr Midazolam als Frauen (siehe Tab. 23).

Tabelle 23 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit vom Geschlecht getrennt nach Untersuchungsverfahren

Dosis in mg bei:	Männer	Frauen	„p“ nach t-Test
ÖGDs	3,8 (\pm 1,3) (n= 541)	3,5 (\pm 1,5) (n= 442)	p< 0,001
Koloskopien	3,9 (\pm 1,3) (n= 497)	3,9 (\pm 2,5) (n= 481)	p= 0,94
ERCPs	4,1 (\pm 1,6) (n= 307)	3,9 (\pm 1,5) (n= 188)	p= 0,11

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Midazolamdosis bei Männern vs. Frauen (signifikanter Unterschied bei p< 0,05)

Wie bei dem altersspezifischen Vergleich der Propofoldosen zeigten sich auch bei Verwendung von Midazolam signifikant niedrigere Dosen bei Patienten älterer Altersgruppen (siehe Tab. 24). Eine im Anhang einzusehende Varianzanalyse der einzelnen Altersgruppen untereinander (Anhang I) zeigt nahezu durchgängig eine signifikante Dosisabnahme mit zunehmender Altersgruppe. Es bot sich immer eine signifikant höhere Midazolamdosis der Altersgruppe 1 (< 51J) im Vergleich zur Altersgruppe 4 (> 80J).

Tabelle 24 Durchschnittliche absolute Midazolamdosierung in mg in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren

Dosis in mg bei:	Gruppe 1 (< 51 J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)	„p“ nach Chi-Quadrat
ÖGDs	4,2 (± 1,4) (n= 267)	3,7 (± 1,2) (n= 421)	3,3 (± 1,7) (n= 185)	2,8 (± 1,0) (n= 110)	p< 0,001
Koloskopien	4,4 (± 1,3) (n= 290)	4,0 (± 2,5) (n= 413)	3,4 (± 1,0) (n= 173)	3,3 (± 2,2) (n= 80)	p< 0,001
ERCPS	4,4 (± 1,9) (n= 106)	4,1 (± 1,6) (n= 249)	3,9 (± 1,3) (n= 95)	3,2 (± 0,7) (n= 45)	p< 0,001

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. „p“ nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson, jeweils getestet Midazolamdosierung je Altersgruppe (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Folgende Abbildung 5 verdeutlicht oben stehende Ergebnisse graphisch:

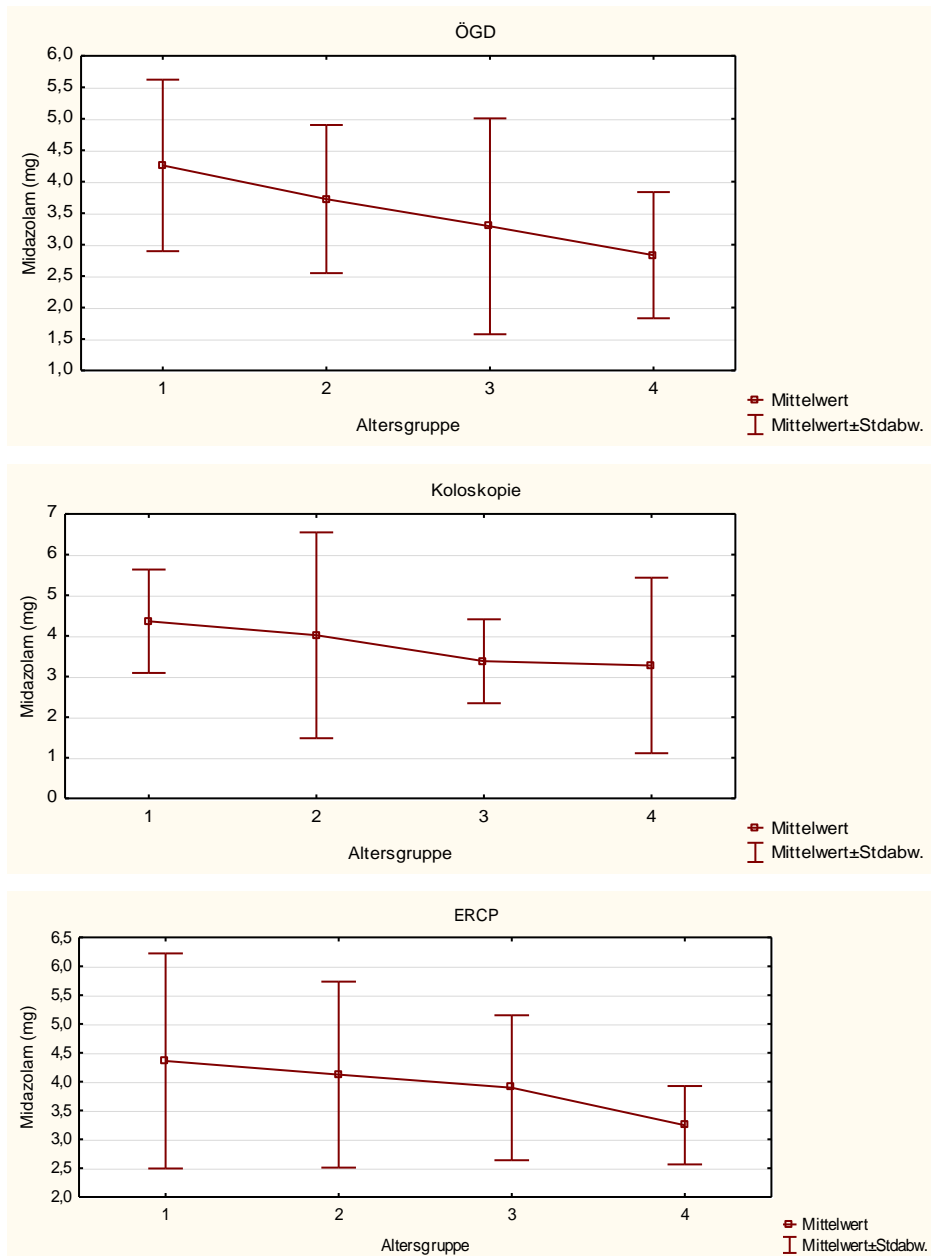


Abbildung 5 Durchschnittliche Midazolamdosierung in mg abhängig von den Altersgruppen bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs mit Angabe der Standardabweichung. Gruppe 1 (< 51 J), Gruppe 2 (51-70 J), Gruppe 3 (71-80 J) und Gruppe 4 (> 80 J). Angabe von Signifikanzen nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson siehe Tab. 24. Varianzanalysen der einzelnen Gruppen untereinander siehe Anhang I

Patienten, die stationär behandelt wurden, erhielten bei ÖGDs und Koloskopien signifikant weniger Midazolam als ambulante Patienten. Bei ERCPs zeigte sich (bei marginaler Zahl an ambulanten Untersuchungen, n= 16) kein signifikanter Unterschied (siehe Tab. 25).

Tabelle 25 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit von der Aufnahmeart getrennt nach Untersuchungsverfahren

Dosis in mg bei:	stationäre Endoskopie (n= 2161)	ambulante Endoskopie (n= 295)	„p“ nach t-Test
ÖGDs	3,6 (± 1,2) (n= 854)	4,3 (± 2,1) (n= 129)	p< 0,001
Koloskopien	3,8 (± 1,3) (n= 828)	4,7 (± 3,9) (n= 150)	p= 0,01
ERCPs	4,0 (± 1,6) (n= 479)	4,2 (± 0,8) (n= 16)	p= 0,72

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Midazolamdosis bei stationären vs. ambulanten Endoskopien (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Die Midazolamdosen in Abhängigkeit vom Eingriffscharakter betragen bei diagnostischen ÖGDs 3,7 (± 1,4) mg und bei therapeutischen ÖGDs 3,9 (± 1,4) mg, womit formal eine signifikante Differenz vorlag. ERCPs zeigten einen vergleichbaren Trend, allerdings ohne Signifikanz. Im Gegensatz dazu war die mittlere Dosis bei diagnostischen Koloskopien leicht höher als bei therapeutischen Koloskopien (siehe Tab. 26).

Tabelle 26 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit von der Eingriffsart getrennt nach Untersuchungsverfahren

Dosis in mg bei:	diagnostische Endoskopie (n= 1658)	therapeutische Endoskopie (n= 549)	„p“ nach t-Test
ÖGDs	3,6 (± 1,4) (n= 763)	3,9 (± 1,4) (n= 165)	p= 0,03
Koloskopien	4,0 (± 2,1) (n= 779)	4,0 (± 1,4) (n= 128)	p= 0,94
ERCPs	3,7 (± 1,4) (n= 140)	4,2 (± 1,7) (n= 267)	p= 0,24

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Midazolamdosis bei diagnostischen vs. therapeutischen Endoskopien (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

3.4.3 Piritramid

Piritramid wurde als Analgetikum nur bei ERCPs für einen relevanten Anteil der Patienten benötigt. Bei ÖGDs erhielten 9 (entspricht 0,9%), bei Koloskopien 11 (1,1%) und bei ERCPs 154 (31,1%) Patienten Piritramid.

Es wurden die mittleren Dosierungen bei denjenigen Patienten ermittelt, die Piritramid erhielten. Dies ergab, dass Patienten mit Piritramid-Analgesie im Durchschnitt in allen betrachteten Untersuchungsverfahren etwa 10 mg Piritramid erhielten. Bei ÖGDs lag die durchschnittliche absolute Piritramiddosis hier bei 10 mg, bei Koloskopien bei 10,3 mg und bei ERCPs bei 10,4 mg.

Bei ERCPs wurden weitere Parameter der Sedierung von Patienten, die Piritramid verabreicht bekamen, und Patienten, die kein Piritramid erhielten, verglichen.

Patienten, die Piritramid erhielten, wurde signifikant mehr Propofol, aber signifikant weniger Midazolam verabreicht (siehe Tab. 27)

Tabelle 27 Durchschnittliche Dosis an Propofol und Midazolam in mg bei Patienten mit oder ohne Piritramidgabe während einer ERCP

	Pat. mit Piritramid (n= 154/495)	Pat. ohne Piritramid (n= 341/495)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	186,9 (± 86,4)	143,4 (± 84,7)	p< 0,001
Midazolam in mg	3,1 (± 0,5)	4,5 (± 1,7)	p< 0,001

$\bar{x} \pm SD$ n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Propofol- bzw. Midazolamdosierung bei Pat. mit Piritramidgabe vs. Pat. ohne Piritramidgabe (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Patienten, denen Piritramid verabreicht wurde, waren signifikant jünger, als Patienten, die kein Piritramid erhielten. Es konnten hingegen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Piritramidgabe und dem Geschlecht der Patienten, oder ob es sich um eine diagnostische bzw. therapeutische ERCP handelte, festgestellt werden (siehe Tab. 28).

Tabelle 28 Vergleich verschiedener Patienten- und Untersuchungs-Parameter bei ERCPs, je nachdem, ob der untersuchte Patient Piritramid oder kein Piritramid verabreicht bekam

	Pat. mit Piritramid (n= 154/495)	Pat. ohne Piritramid (n= 341/495)	„p“
Durchschnittsalter	57,2 (± 14,0)	63,0 (± 13,8)	p< 0,001 *
Anteil Männer	61,7%	62,2%	p= 0,92 **
Anteil therapeutische ERCPs	67,5%	64,8%	p= 0,60 **

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. Statistische Testung des Durchschnittsalters, des Anteils an Männern und des Anteils an stationären ERCPs bei Pat. mit Piritramidgabe vs. Pat. ohne Piritramidgabe. t-Test (*) bzw. Chi-Quadrat-Test nach Pearson (**) (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

3.5 Sauerstoffgabe

Eine der bedeutsamsten Komplikationen einer endoskopischen Untersuchung ist der Abfall der Sauerstoffsättigung. Ein einfaches Mittel, dem Sättigungsabfall entgegenzuwirken oder ihn präventiv zu verhindern, ist die Zufuhr von Sauerstoff über eine Nasenbrille oder seltener eine Gesichtsmaske. In der vorliegenden Untersuchung wurden alle Patienten mit mindestens 2 l Sauerstoff pro Minute versorgt.

3.6 Komplikationen

Zu den Komplikationen wurde zum einen der Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90%, zum anderen die Veränderung der Herzfrequenz um über 20% vom Ausgangswert gezählt. Beides sind zu beachtende Komplikationen, zwingen aber nicht zum Untersuchungsstopp, falls sie behandelt werden können.

3.6.1 Sauerstoffsättigungsabfall

Unabhängig davon, wie weit die Sauerstoffsättigung eines Patienten gesunken ist, wurde der einmalige Abfall unter 90% als Komplikation gewertet. Insgesamt kam es bei 68 Patienten (bei zusammengekommen 2456 Endoskopien) zum Sättigungsabfall unter 90%, was einem Anteil von 2,8% entsprach.

Auf die drei unterschiedlichen Untersuchungsarten bezogen waren die auffälligen Patienten ungleich verteilt. Die ERCPs hatten mit 3,8% (n= 19) betroffener Patienten relativ die meisten Fälle. Bei ÖGDs waren 3,5% (n= 34) und bei Koloskopien 1,5% (n= 15) der Patienten betroffen.

Das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen konnte nicht signifikant mit dem Geschlecht oder der Aufnahmeart (stationär bzw. ambulant) der Patienten in Verbindung gebracht werden. Eine signifikante Differenz bestand zwischen diagnostischen und therapeutischen ÖGDs. Therapeutisch gastroskopierte Patienten hatten ein höheres Risiko für einen Sättigungsabfall. Bei Koloskopien und ERCPs konnte dieses Ergebnis nicht bestätigt werden.

Von Sättigungsabfällen betroffene Patienten waren bei allen Untersuchungsverfahren im Durchschnitt signifikant älter (siehe Tab. 29).

Tabelle 29 Sauerstoffsättigungsabfall (< 90%) von Patienten in Abhängigkeit von den Untersuchungsumständen und Patienteneigenschaften getrennt nach Untersuchungsverfahren

	ÖGDs	Koloskopien	ERCs
Komplikationsrate O₂-Abfall	3,5% (34/983)	1,5% (15/978)	3,8% (19/495)
Komplikationsrate Männer	3,1% (17/541)	1,0% (4/498)	4,6% (14/307)
Komplikationsrate Frauen	3,9% (17/441) p= 0,54	2,1% (10/480) p= 0,17	2,7% (5/188) p= 0,29
Komplikationsrate stationär	3,3% (28/854)	1,6% (13/828)	3,8% (18/479)
Komplikationsrate ambulant	4,7% (6/129) p= 0,43	1,3% (2/150) p= 0,83	6,3% (1/16) p= 0,61
Komplikationsrate diagnostische Endoskopie	2,4% (18/739)	1,5% (12/779)	5,7% (8/140)
Komplikationsrate therapeutische Endoskopie	9,1% (14/154) p< 0,001	1,5% (2/128) p= 0,98	3,8% (10/267) p= 0,36
Durchschnittsalter betroffener Pat.	68,6 (± 11,6) Jahre	67,2 (± 13,9) Jahre	69,4 (± 7,2) Jahre
Durchschnittsalter nicht betroffener Pat.	59,6 (± 17,1) Jahre p< 0,001	58,0 (± 17,4) Jahre p= 0,03	60,9 (± 14,2) Jahre p= 0,01

$\bar{x} \pm SD$, in Klammern: n= Anzahl Untersuchungen. t-Test jeweils getrennt nach Untersuchungsart bzgl. des Komplikationsrisikos Männer vs. Frauen, stationäre vs. ambulante Endoskopien, diagnostische vs. therapeutische Endoskopien und bzgl. des Durchschnittsalters (von einem Sauerstoffsättigungsabfall) von betroffenen vs. nicht betroffenen Pat. (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Bei ÖGDs und ERCPs bestand eine signifikant unterschiedliche Häufigkeit an Sättigungsabfällen zwischen den Altersgruppen, während dies bei Koloskopien knapp nicht signifikant war.

Bei ÖGDs war die Altersgruppe 1 (< 51 J) der jungen Patienten kaum betroffen. Die restlichen Altersgruppen hatten ein ähnliches Komplikationsaufkommen von 4-5%.

Ebenfalls signifikant differierte die Häufigkeit von Sättigungsabfällen bei ERCPs, wo aber die Gruppe 3 (71-80 Jahre) mit knapp 10% relativ am meisten betroffen war. Die Gruppen 2 (51-70 J) und 4 (> 80 J) hatten ein Aufkommen von 2-3% Sättigungsabfällen und die Gruppe 1 der jungen Patienten war gar nicht betroffen.

Die älteren Koloskopiepatienten der Gruppe 4 hatten mit einer Häufigkeit von ca. 3,8% das höchste Risiko bei Koloskopien. Die Gruppen 2 und 3 waren in 2-3% von Sauerstoffsättigungsabfällen betroffen, bei jüngeren Patienten (Gruppe 1) kam es in 0,3% der Fälle zu dieser Komplikation.

Diese Daten zeigen, dass die Altersgruppen ab 51 Jahre deutlich häufiger von Sauerstoffsättigungsabfällen betroffen waren als die jüngere Gruppe. Es konnte allerdings nicht festgestellt werden, dass sich zwischen den Altersgruppen mit Patienten ab 51 Jahren das Risiko signifikant mit steigender Altersgruppe erhöht. Nur zum Teil war eine Tendenz in diesem Sinne erkennbar (siehe Tab. 30).

Tabelle 30 Absolute und relative Häufigkeit des Auftretens von Sauerstoffsättigungsabfällen in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren. „p“ nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

ÖGDs

	Sättigungsabfall	Gruppe 1 (< 51 J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
Anzahl	Nicht betroffen	265	403	176	105
	Nicht betroffen	99,3%	95,7%	95,1%	95,5%
Anzahl	Betroffen	2	18	9	5
	Betroffen	0,7%	4,3%	4,9%	4,5%

$p = 0,04$ (Anteil von einem O_2 -Sättigungsabfall nicht betroffener vs. betroffener Pat. bzgl. der Altersgruppen)

Koloskopien

	Sättigungsabfall	Gruppe 1 (< 51 J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
Anzahl	Nicht betroffen	294	414	175	80
	Nicht betroffen	99,7%	98,1%	98,3%	96,4%
Anzahl	Betroffen	1	8	3	3
	Betroffen	0,3%	1,9%	1,7%	3,6%

$p = 0,14$ (Anteil von einem O_2 -Sättigungsabfall nicht betroffener vs. betroffener Pat. bzgl. der Altersgruppen)

ERCPs

	Sättigungsabfall	Gruppe 1 (< 51 J)	Gruppe 2 (51-70 J)	Gruppe 3 (71-80 J)	Gruppe 4 (> 80 J)
Anzahl	Nicht betroffen	106	240	86	44
	Nicht betroffen	100%	96,4%	90,5%	97,8%
Anzahl	Betroffen	0	9	9	1
	Betroffen	0%	3,6%	9,5%	2,2%

$p = 0,01$ (Anteil von einem O_2 -Sättigungsabfall nicht betroffener vs. betroffener Pat. bzgl. der Altersgruppen)

Im Durchschnitt hatten Patienten mit einem Sättigungsabfall weniger Propofol erhalten als nicht betroffene Patienten, ein signifikanter Unterschied bestand jedoch nur bei ERCPs. Die Midazolamdosierungen variierten nicht signifikant (siehe Tab. 31). Piritramid wurde in der vorliegenden Untersuchung nur bei ERCPs berücksichtigt, da nur dort ein relevanter Anteil an Patienten das Medikament erhalten hatte (n= 154/495). Patienten, denen Piritramid verabreicht wurde, hatten signifikant (p= 0,048) weniger Sättigungsabfälle (1,3%, n= 2/154) als Patienten, die kein Piritramid erhielten (5,0%, n= 17/341).

Tabelle 31 Vergleich der durchschnittlichen absoluten Medikamentendosis in mg von Patienten mit bzw. ohne Hypoxie getrennt nach Untersuchungsverfahren

ÖGDs

	Keine Hypoxie (n= 949/983)	Hypoxie (n= 34/978)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	58,7 (± 47,6)	52,7 (± 36,9)	p= 0,47
Midazolam in mg	3,9 (± 2,0)	3,9 (± 0,9)	p= 0,94

Koloskopien

	Keine Hypoxie (n= 963/978)	Hypoxie (n= 15/978)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	78,2 (± 48,3)	67,3 (± 23,1)	p= 0,38
Midazolam in mg	3,9 (± 2,0)	3,9 (± 0,9)	p= 0,94

ERCPs

	Keine Hypoxie (n= 476/495)	Hypoxie (n= 19/495)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	158,6 (± 88,3)	114,7 (± 48,9)	p= 0,03
Midazolam in mg	4,0 (± 1,6)	4,4 (± 1,8)	p= 0,37
Piritramid in mg	3,3 (± 5,5)	0,8 (± 2,4)	p= 0,048

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Dosierungen der unterschiedlichen Sedativa von Pat., die keine Hypoxie erlitten vs. Pat., die eine Hypoxie erlitten (signifikanter Unterschied bei p< 0,05)

3.6.2 Veränderungen der Herzfrequenz

Wenn im Verlauf der endoskopischen Untersuchung Herzfrequenzschwankungen von über 20% zum ersten gemessenen Wert ermittelt wurden, wurde dies als auffälliger Verlauf der Herzfrequenz und damit als Komplikation gewertet. Es wurde zusätzlich differenziert, ob die Herzfrequenz anstieg oder abfiel.

Die Auswertung kam zu dem Ergebnis, dass in 183 von insgesamt 2456 Fällen (7,5%) eine auffällige Herzfrequenzänderung auftrat. Bei ÖGDs und Koloskopien traten diese in 6,7% (n= 67/983) bzw. 6,3% (n= 62/978) der Fälle auf. Bei ERCPs kam es bei 10,9% (n= 54/495) der Untersuchungen zu einer Pulsveränderung (siehe Abb. 6).

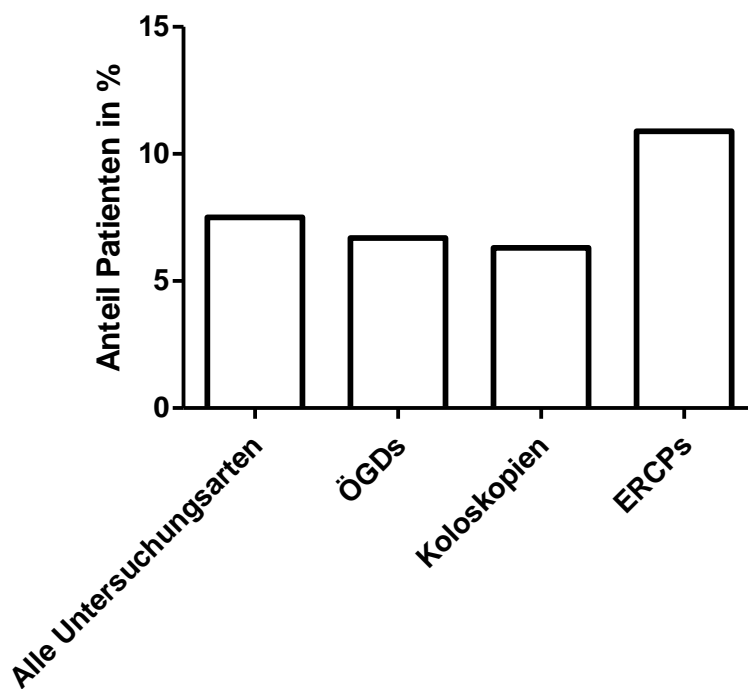


Abbildung 6 Anteil der Patienten mit Herzfrequenzveränderung >20% vom Ausgangswert in Abhängigkeit vom endoskopischen Untersuchungsverfahren. Alle Untersuchungsverfahren: 183/2456 Pat., ÖGDs: 67/983 Pat., Koloskopien: 62/983 Pat., ERCPs: 54/495 Pat.

Die Charakteristik der Frequenzänderung zeigte bei Koloskopien und ERCPs eher einen Anstieg der Frequenz, während bei ÖGDs der Anteil nahezu ausgeglichen war. Alle drei endoskopischen Untersuchungsarten zusammengefasst ergaben, dass 67,8% der auffällig gewordenen Patienten eine steigende Herzfrequenz hatten

(n= 124/183 Patienten). Bei ÖGDs traten bei 49,2% (n= 33/67) der betroffenen Patienten eine steigende Herzfrequenz und bei 51,8% (n= 34/67) eine sinkenden Herzfrequenz auf. Bei Koloskopien galt dies respektiv für 64,5% (n= 40/62) bzw. 35,5% (n= 22/62) und bei ERCPs für 94,4% (n= 51/54) bzw. 5,6% (n= 3/54) (siehe Abb. 7).

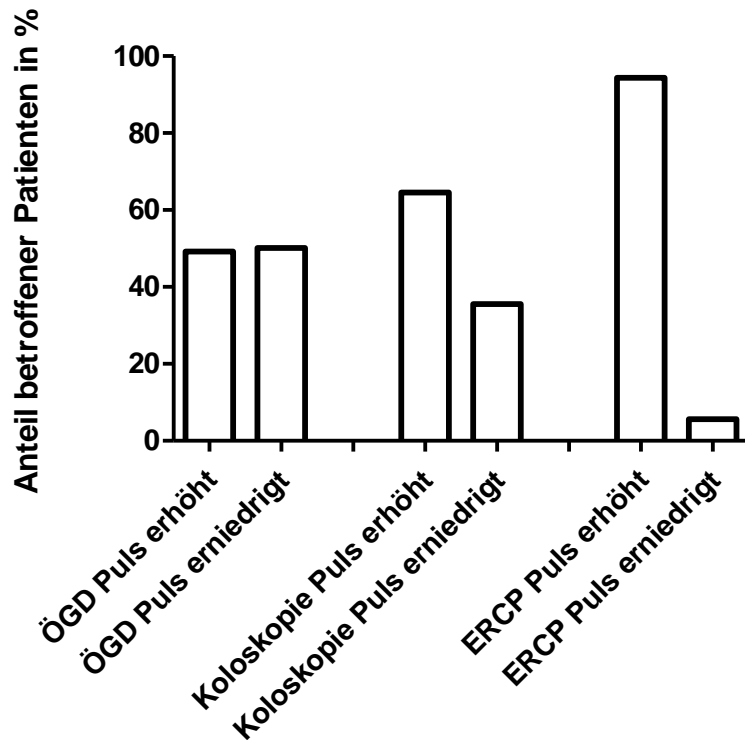


Abbildung 7 Anteil von ansteigender bzw. absinkender Herzfrequenz bei von Herzfrequenzveränderungen betroffenen Patienten je endoskopisches Untersuchungsverfahren in %. Patienten mit steigender Herzfrequenz/ Patienten mit sinkender Herzfrequenz/Gesamtzahl betroffener Patienten je Untersuchungsverfahren: ÖGDs: 33/34/67 Pat., Koloskopien: 40/22/62 Pat., ERCPs: 51/3/54 Pat.

Zunächst wurde versucht, Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer ansteigenden Herzfrequenz und Medikamentengabe, Patientencharakterista und Untersuchungsumständen zu eruieren.

Insgesamt zeigte sich der Trend, dass Patienten, die unter der Sedierung eine Herzfrequenzerhöhung entwickelten, eher höhere Dosen an Sedativa erhielten. Eine signifikante Differenz zeigte sich nur bei der durchschnittlichen Propofoldosis bei ÖGDs (siehe Tab. 32).

Bei ERCPs wurde zusätzlich geprüft, ob die Piritramidgabe mit einer steigenden Herzfrequenz zusammenhing. Patienten, die Piritramid erhielten, waren zu 9,1% von einer steigenden Herzfrequenz betroffen. Bei Patienten ohne Piritramidgabe stieg die Herzfrequenz bei 10,9% der Patienten über 20%, verglichen zum Ausgangswert. Die Differenz war nach Chi-Quadrat-Test nach Pearson nicht signifikant ($p= 0,55$).

Die bei den ERCPs beobachtete Rate an steigender Herzfrequenz liegt am ehesten an der unterschiedlich langen Wirkdauer von Butylscopolamin (Buscopan®). Allen ERCP-Patienten wurde zu Beginn der Sedierung mit Midazolam und Propofol Butylscopolamin in einer Dosierung von 20-40 mg i.v. appliziert.

Tabelle 32 Durchschnittliche absolute Medikamentendosis in mg bei Patienten mit bzw. ohne ansteigende Herzfrequenz (>20% des Ausgangswerts) getrennt nach Untersuchungsverfahren

ÖGDs

	Kein Anstieg der Herzfrequenz (n= 950/983)	Anstieg der Herzfrequenz (n= 33/983)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	57,6 (± 45,7)	89,1 (± 75,2)	p< 0,001
Midazolam in mg	3,7 (± 1,4)	4,1 (± 1,9)	p= 0,13
Piritramid in mg	0,1 (± 1,1)	0,2 (± 1,3)	p= 0,46

Koloskopien

	Kein Anstieg der Herzfrequenz (n= 938/978)	Anstieg der Herzfrequenz (n= 40/978)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	77,6 (± 47,8)	88,9 (± 52,6)	p= 0,15
Midazolam in mg	4,0 (± 2,0)	3,8 (± 1,1)	p= 0,54
Piritramid in mg	0,1 (± 1,4)	0,4 (± 1,7)	p= 0,24

ERCPs

	Kein Anstieg der Herzfrequenz (n= 444/495)	Anstieg der Herzfrequenz (n= 51/495)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	154,6 (± 83,2)	177,1 (± 117,7)	p= 0,08
Midazolam in mg	4,1 (± 1,6)	4,0 (± 1,7)	p= 0,71
Piritramid in mg	3,3 (± 5,5)	2,6 (± 4,9)	p= 0,36

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test bzgl. der durchschnittlichen Dosierungen der unterschiedlichen Sedativa von Pat., die keine Herzfrequenzveränderung erlitten vs. Pat., die eine Herzfrequenzveränderung erlitten (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Die Analyse, inwieweit das Auftreten von Herzfrequenzsteigerungen mit verschiedenen Patientencharakteristiken und Untersuchungsumständen zusammenhängt, zeigte nahezu keine signifikanten Unterschiede. Lediglich Patienten, die sich einer therapeutischen ÖGD unterzogen, erlitten signifikant häufiger einen Anstieg der Herzfrequenz als solche, die sich nur diagnostisch einer ÖGD unterzogen (siehe Tab. 33).

Tabelle 33 Anstieg der Herzfrequenz >20% (hier als Komplikation bezeichnet) des Ausgangswerts von Patienten in Abhängigkeit von den Untersuchungsumständen und Patienteneigenschaften getrennt nach Untersuchungsverfahren

	ÖGDs	Koloskopien	ERCPS
Komplikationsrate	3,4% (33/972)	4,1% (40/978)	10,3% (51/495)
Komplikationsrate Männer	4,3% (23/532)	3,4% (17/498)	10,1% (31/307)
Komplikationsrate Frauen	2,3% (10/493) p= 0,08	4,8% (23/480) p= 0,28	10,6% (20/168) p= 0,85
Komplikationsrate stationär	3,6% (30/844)	4,0% (33/828)	10,4% (50/479)
Komplikationsrate ambulant	2,3% (3/128) p= 0,48	4,8% (7/150) p= 0,70	6,3% (1/16) p= 0,59
Komplikationsrate diagnostische Endoskopie	2,4% (18/735)	3,5% (28/797)	10,7% (15/140)
Komplikationsrate therapeutische Endoskopie	5,5% (9/164) p= 0,03	5,4% (7/130) p= 0,30	11,2% (30/267) p= 0,87
Alter betroffener Pat.	61,3 (± 17,3) Jahre	59,4 (± 18,6) Jahre	59,1 (± 16,7) Jahre
Alter nicht betroffener Pat.	59,8 (± 17,0) Jahre p= 0,61	58,1 (± 17,4) Jahre p= 0,63	61,4 (± 13,8) Jahre p= 0,27

$\bar{x} \pm SD$, In Klammern: n= Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test jeweils getrennt nach Untersuchungsart bzgl. des Komplikationsrisikos Männer vs. Frauen, stationäre vs. ambulante Endoskopien, diagnostische vs. therapeutische Endoskopien und bzgl. des Durchschnittsalters von einer ansteigenden Herzfrequenz betroffener vs. nicht betroffener Pat. (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Es wurde ebenfalls untersucht, inwieweit sich die absoluten Dosierungen der Sedativa bei Patienten mit absinkender Herzfrequenz von Patienten ohne absinkende Herzfrequenz unterschieden (siehe Tab. 34).

Bei ERCPs waren nur drei Patienten von einer sinkenden Herzfrequenz betroffen. Diese erhielten kein Piritramid.

Tabelle 34 Durchschnittliche absolute Medikamentendosis in mg bei Patienten mit bzw. ohne absinkende Herzfrequenz > 20% des Ausgangswerts getrennt nach Untersuchungsverfahren

ÖGDs

	Kein Absinken der Herzfrequenz (n= 949/983)	Absinken der Herzfrequenz (n= 34/983)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	58,4 (± 47,4)	59,4 (± 29,3)	p= 0,93
Midazolam in mg	3,7 (± 1,4)	3,6 (± 1,5)	p= 0,70
Piritramid in mg	0,1 (± 1,1)	0	p= 0,72

Koloskopien

	Kein Absinken der Herzfrequenz (n= 956/978)	Absinken der Herzfrequenz (n= 22/978)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	78,2 (± 48,0)	72,2 (± 43,8)	p= 0,71
Midazolam in mg	3,9 (± 2,0)	3,1 (± 1,1)	p= 0,21
Piritramid in mg	0,1 (± 1,4)	0	p= 0,78

ERCPs

	Kein Absinken der Herzfrequenz (n= 492/495)	Absinken der Herzfrequenz (n= 3/495)	„p“ nach t-Test
Propofol in mg	157,0 (± 87,6)	150,10 (± 70,7)	p= 0,91
Midazolam in mg	4,1 (± 1,6)	3,0 (± 0)	p= 0,34
Piritramid in mg	3,2 (± 5,4)	0	p= 0,40

$\bar{x} \pm SD$, n: Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test jeweils getrennt nach Medikament und Untersuchungsart bzgl. der durchschnittlichen absoluten Medikamentendosis bei von einer absinkenden Herzfrequenz betroffenen vs. nicht betroffenen Pat. (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer sinkenden Herzfrequenz und Patientencharakteristika oder Untersuchungsumständen festgestellt werden (siehe Tab. 35).

Tabelle 35 Absinken der Herzfrequenz >20% (hier als Komplikation bezeichnet) des Ausgangswerts von Patienten in Abhängigkeit von den Untersuchungsumständen und Patienteneigenschaften getrennt nach Untersuchungsverfahren

	ÖGDs	Koloskopien	ERCs
Komplikationsrate	1,7% (17/983)	0,9% (9/978)	0,4% (2/495)
Komplikationsrate Männer	1,9% (10/541)	0,8% (4/498)	0,3% (1/306)
Komplikationsrate Frauen	1,6% (7/441) p= 0,76	1,0% (5/480) p= 0,70	0,5% (1/187) p= 0,73
Komplikationsrate stationär	1,8% (15/854)	0,9% (7/828)	0,4% (2/479)
Komplikationsrate ambulant	1,6% (2/129) p= 0,87	1,3% (2/150) p= 0,56	0% (0/16) p= 0,80
Komplikationsrate diagnostische Endoskopie	1,8% (14/763)	1,1% (9/797)	0% (0/140)
Komplikationsrate therapeutische Endoskopie	1,8% (3/165) p= 0,99	0% (0/130) p= 0,22	0,8% (2/267) p= 0,30
Alter betroffener Pat.	60,6 (± 17,1) Jahre	63,0 (± 22,3) Jahre	74,5 (± 19,1) Jahre
Alter nicht betroffener Pat.	59,9 (± 17,0) Jahre p= 0,86	58,1 (± 17,4) Jahre p= 0,40	61,1 (± 14,1) Jahre p= 0,18

$\bar{x} \pm SD$, In Klammern: n= Anzahl der jeweiligen Untersuchungen. t-Test jeweils getrennt nach Untersuchungsart bzgl. des Komplikationsrisikos Männer vs. Frauen, stationäre vs. ambulante Endoskopien, diagnostische vs. therapeutische Endoskopien und bzgl. des Durchschnittsalters von einer absinkenden Herzfrequenz betroffener vs. nicht betroffener Pat. (signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$)

4 Diskussion

Endoskopische Untersuchungen gehören zur Routine im Bereich Gastroenterologie. Sie dienen sowohl der Diagnostik als auch zunehmend der Therapie von Erkrankungen des Gastro-Intestinal-Traktes.

Insbesondere wegen der Zunahme aufwändiger therapeutischer interventioneller endoskopischer Untersuchungen steht die Sedierung immer mehr im Fokus, da sie die Durchführung maßgeblich erleichtert oder erst ermöglicht (Riphaus et al. 2008).

Die vorliegende Arbeit erfasst retrospektiv Daten eines Teils der Patienten, die vom 1. Januar 2008 bis 31. Dezember 2009 in der Abteilung Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen per ÖGD, Koloskopie oder ERCP behandelt wurden. Die Datenquellen sind Sedierungsprotokolle und zur endoskopischen Untersuchung gehörige Befunde. Risikopatienten von Intensivstationen, beatmete Patienten und von der Anästhesie während der Untersuchung überwachte Patienten wurden in die Auswertung nicht eingeschlossen.

4.1 Monitoring

Die Überwachung des sedierten Patienten besteht aus persönlicher klinischer Überwachung und apparativem Monitoring.

Die klinische Überwachung erfolgt mittels Inspektion der Thoraxbewegungen und Beobachtung der Gesichtsfarbe.

Die apparativen Verfahren sind Pulsoxymetrie mit Messung der peripheren Sauerstoffsättigung, kontinuierliche Blutdruckmessung, EKG, Kapnographie und EEG (Riphaus et al. 2008). In Göttingen wurden alle sedierten Patienten bei endoskopischen Untersuchungen per Pulsoxymetrie, Messung der Herzfrequenz sowie initialer und am Ende der Untersuchung durchgeführter Blutdruckmessung überwacht. Bedarfsweise wurde der Blutdruck auch während der Untersuchung gemessen.

Die Pulsoxymetrie ist die gebräuchlichste Überwachungsmethode. Sie wird bei 97% der ambulanten und stationären Untersuchungen bei oberen und unteren gastrointestinalen Endoskopien angewandt (Riphaus et al. 2010). Nach aktuellen Leitlinien wird die Pulsoxymetrie sowohl bei sedierten als auch nicht sedierten Patienten empfohlen (Dumonceau et al. 2010; Riphaus et al. 2008).

Bei kardiologisch vorerkrankten Patienten sollte ein EKG abgeleitet werden (Riphaus et al. 2008). Das EKG wird von 13% der deutschen Ärzte routinemäßig vor der Untersuchung abgeleitet (Riphaus et al. 2008). In Göttingen erhielten nahezu alle Patienten im Vorfeld der endoskopischen Untersuchung ein EKG.

Die automatische Blutdruckmessung wird von 29% der endoskopierenden Untersucher verwendet (Riphaus et al. 2010) und insbesondere bei Propofolnutzung empfohlen. Nach europäischer Leitlinie (Dumonceau et al. 2010) wird diese Überwachung ebenfalls empfohlen, allerdings nicht auf Basis von Studienergebnissen, sondern auf Grund klinischer Erfahrungen. In der Abteilung Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen wurde auf die kontinuierliche Blutdruckmessung verzichtet, da der Schmerzreiz der Manschette die Sedierung und damit die Untersuchung stören kann. Die Informationen der kontinuierlichen Herzfrequenzmessung, die Pulsoxymetrie sowie die klinische Überwachung wurden abhängig vom Risikoprofil der Patienten als ausreichend angesehen und um eine bedarfsgerechte Blutdruckmessung erweitert.

Die Kapnographie wird in Deutschland kaum zur Überwachung sedierter Endoskopie-Patienten eingesetzt (Riphaus et al. 2010). Bei diesem Verfahren wird der Kohlendioxid-Gehalt der ausgeatmeten Luft ermittelt. 0,3% der Untersucher nutzen die Kapnographie bei ÖGDs (Riphaus et al. 2010). Das Verfahren ist eher relevant für das Monitoring beatmeter Intensivpatienten und in der Anästhesie. Eine anästhesiologische Studie empfahl allerdings den regelmäßigen Einsatz der Kapnographie z.T. bei tiefer Sedierung durch einen Nicht-Anästhesisten, um Apnoe-Phasen rechtzeitig zu erkennen (Pino 2007), was besonders für Kinder relevant sei. Eine Untersuchung von Koniaris et al. (2003) ergab, dass unter Kapnographie Überdosierungen von Sedativa reduziert werden können. Es konnte aber keine signifikante Reduzierung der Morbidität bewiesen werden.

Die Kapnographie scheint zum Monitoring sedierter Patienten während einer Endoskopie nicht praktikabel zu sein und wird nach Leitlinien nicht empfohlen (Dumonceau et al. 2010; Riphaus et al. 2008).

In Studien wurde ebenfalls geprüft, ob der Einsatz eines EEGs die Sicherheit der sedierten Patienten erhöht. Eine Studie (ERCPs betreffend), in der der einzige Unterschied zwischen den beiden Studienarmen aus dem Einsatz eines EEGs

bestand, ergab, dass es unter EEG-Monitoring zu einem signifikant geringerem Abfall des Blutdrucks und zu einer signifikant kürzeren Aufwachzeit kam. Außerdem konnte die gewünschte Sedierungstiefe häufiger gehalten werden und der Propofolverbrauch reduziert werden (Wehrmann et al. 2002)

Eine Übersichtsarbeit von Wehrmann (2010) kam zu dem Schluss, dass durch ein EEG-Monitoring keine höhere Sicherheit erreicht werden kann. Ein EEG führte bei länger andauernden endoskopischen Untersuchungen (ERCPs) lediglich zu einem propofolsparenden Effekt, weil die Tiefe der Sedierung besser beurteilt werden konnte.

Sicherlich kann ein EEG-Monitoring helfen, die Tiefe der Sedierung besser zu beurteilen und den Verbrauch an Sedativa zu senken. Allerdings konnten relevante Sicherheitsvorteile wie signifikante Abnahme an kardiorespiratorischen Komplikationen oder eine Reduktion der Mortalität nicht festgestellt werden. Die beschriebenen Vorteile können nach Stand der Literatur und der aktuellen Leitlinien nicht den Aufwand bzw. die Kosten aufwiegen (Dumonceau et al. 2010; Riphaut et al. 2008).

4.2 Sedativa

Die Sedativa, welche in der vorliegenden Arbeit retrospektiv begutachtet wurden, waren Midazolam und Propofol. Beide Substanzen wurden gemäß der S3-Leitlinie für Sedierung in der Endoskopie (Riphaut et al. 2008) als auch der europäischen Leitlinie zur Sedierung bei gastrointestinalen endoskopischen Untersuchungen (Dumonceau et al. 2010) zur Sedierung bei endoskopischen Eingriffen empfohlen.

Propofol ist zur kurzfristigen Steuerung der Sedierung das wichtigste Sedativum. Zum einen erleichtert eine Propofol-sedierung den Untersuchungsablauf, da es einen vergleichsweise schnellen Wirkeintritt, kürzere Wirkdauer und eine kürzere Aufwachzeit aufweist (Jung et al. 2000; Reichert 2002; Riphaut et al. 2006; Singh et al. 2008; Sipe et al. 2002; Triantafyllidis et al. 2013). Die Aufwachzeit ist bei Propofol nicht nur kurz, sondern auch qualitativ hochwertig, was ein Test für psychomotorische Funktionen in einem Fahrsimulator nach einer Sedierung ergab (Riphaut et al. 2006).

Zum anderen ist sowohl die Patientenzufriedenheit als auch die Untersucherzufriedenheit bei Propofol-sedierung im Gegensatz zu einem Benzodiazepin/Opioid-

Regime entweder gleich hoch oder höher (Kongkam et al. 2008; Lee et al. 2011; Riphaut et al. 2008; Singh et al. 2008; Sipe et al. 2002, vanNatta und Rex 2006; Vargo et al. 2002). Haß (2009) ermittelte sehr hohe Zufriedenheitsraten bei Sedierungen mittels Propofol und Midazolam. Fünf Stunden nach Durchführung der endoskopischen Untersuchung gaben 99% der Patienten an, keine Schmerzen verspürt zu haben und 91% konnten sich nicht an die Prozedur erinnern.

Nach einer Metaanalyse von Singh et al. (2008) ist zwar die Patientenzufriedenheit unter Propofolsedierung höher, der untersuchungsbedingte Schmerz sei aber durch eine Kombination aus Benzodiazepinen und Opioiden besser kontrolliert.

Patienten sind unter Propofolsedierung kooperativ (Ng et al. 2001). Nach Jung et al. (2000) schien Propofol bei den meist interventionellen ERCPs auch die Kooperativität zu erhöhen, da unter Propofolsedierung mehr ERCPs erfolgreich abgeschlossen werden konnten als unter Midazolam.

Meining et al. (2007) kommen zu dem Schluss, dass Untersucher bei durch Propofol sedierten ÖGD-Patienten eine höhere Untersuchungsqualität erreichen.

Die Empfehlungen der aktuellen Leitlinie besagen, dass in Hinblick auf Wirkeigenschaften und Komplikationen Propofol und Midazolam sicher anzuwenden sind. Allerdings wird auch darauf hingewiesen, dass jeder Patient mit seinem Risikoprofil individuell betrachtet werden und somit ein entsprechend angepasstes Sedierungsregime durchgeführt werden muss (Riphaut et al. 2008).

4.2.1 Dosierung der Sedativa

Diese Arbeit sollte u.a. untersuchen, in welchen Dosierungen Propofol und Midazolam in der Gastroenterologie der Universitätsmedizin Göttingen verwendet werden.

Die Höhe der benötigten Dosen ist abhängig von der gewünschten Sedierungstiefe, der Untersuchungsdauer, dem Alter, möglichen Vorerkrankungen (ASA-Klassifizierung), Nikotin-, Alkohol- oder Drogenabusus, BMI und den Eigenschaften der verschiedenen Sedativa und deren Kombination (Riphaut et al. 2008).

Die Dosierungen wurden in der vorliegenden Arbeit als absolute Dosis in mg erfasst, was einen Vergleich zur Literatur in einigen Fällen unmöglich macht, da z.T. die Dosis in mg/kg Körpergewicht erfasst wurde. Für kürzere endoskopische Untersuchungen reicht in der Regel eine moderate Sedierung, während ERCPs oder

Endosonographien eine tiefe Sedierung voraussetzen (Cheriyen und Byrne 2014; Dumonceau et al. 2010).

Nach vanNatta und Rex (2006) existierte ein deutlicher Einspareffekt für Propofol, sobald es in einer Kombinationstherapie eingesetzt wurde. Wurde Midazolam, Fentanyl oder beides mit Propofol zusammen gegeben, reduzierte sich die Propofoldosis um bis zu über 50%. Seifert et al. (2000) verglichen die Dosis an Sedativa bei interventionellen ÖGDs und ERCPs in einer Gruppe mit reiner Propofolsedierung und einer Gruppe mit einer Kombination aus Midazolam und Propofol. Sie beobachteten eine signifikant geringere Dosis von Propofol (ca. 20%) in der Kombinationsgruppe.

Durch die zusätzliche Midazolamverwendung war keine tiefe Sedierung durch Propofol allein mehr nötig, wodurch neben der Dosisreduktion auch eine Reduktion der Komplikationen erreicht wurde (Cohen et al. 2007).

Auch nach Kim und Lee (2014) ist bei Kombination von Propofol und eines weiteren Sedativums ein Einspareffekt von über 50% möglich. Außerdem ist durch ein Kombinationsregime die Aufrechterhaltung einer angemessenen Sedierung leichter, da die Propofolbolusgaben seltener appliziert werden müssen.

Lediglich Sáenz-López et al. (2006) kamen zu einem gegensätzlichen Ergebnis. Die Kombinationstherapie mit Pethidin und Midazolam erforderte bei ÖGDs eine erhöhte Propofoldosis (ca. 19%). Eventuell war hierfür jedoch ein verzerrtes Ergebnis durch die geringe Zahl an Untersuchungen der Studie (n= 42) verantwortlich.

4.2.1.1 ÖGD

Bei der ÖGD (n= 983) benötigten die Patienten in der vorliegenden Untersuchung die vergleichsweise niedrigsten Dosen an Sedativa. Es wurden durchschnittlich 58,5 mg Propofol und 3,7 mg Midazolam appliziert. Das Patientengut war im Mittel 59,9 Jahre alt und wurde größtenteils diagnostisch endoskopiert (82,2%). Eine Untersuchung dauerte im Mittel 17,5 min.

Haß (2009) berichtete, dass bei Patienten in der Abteilung Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen bei ÖGDs (n= 102) eine durchschnittliche Propofoldosis von 58,1 mg und eine durchschnittliche Midazolamdosis von 3,3 mg bei einer durchschnittlichen Untersuchungsdauer von 20,1 min verwendet wurden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Befunde von Haß (2009), die

ebenfalls an einem Patientengut der Abteilung Endoskopie der Universitätsklinik Göttingen erhoben wurden.

Tohda et al. (2006) berichteten bei ausschließlicher Propofolsedierung von einem vergleichbaren absoluten Propofolverbrauch (72 mg Propofol). Diese Autoren medizierten die Patienten bei ÖGDs und Koloskopien mit dem Ziel einer moderaten Sedierung. Das Patientengut wies einen ähnlichen Anteil an Männern auf (ca. 55%), war aber jünger (45,2 Jahre) als das Vergleichskollektiv dieser Untersuchung (59,9 Jahre). Diese Dosierung stimmt mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit in etwa überein. Zwar waren die Patienten bei Tohda et al. (2006) jünger und als ASA-5 klassifizierte Patienten wurden ausgeschlossen, trotzdem war die Dosis unter Berücksichtigung der Propofoleinsparung bei Kombination mit Midazolam vergleichbar.

Külling et al. (2003, n= 161) dagegen berichteten von einer ca. dreifach höheren Dosis an Propofol je Patient (Durchschnittsalter 53 Jahre), der sich einer ambulanten ÖGD oder Koloskopie unterzog (180 mg Propofol). Relevante Parameter wie Untersuchungsdauer und Anteil interventioneller ÖGD wichen im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung nicht erheblich ab. Auffällig war, dass bei Külling et al. (2003) die ASA-Klasse der Patienten keinen Einfluss auf die benötigte Propofolmenge hatte.

Im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Arbeit ist bei beiden o.g. Studien der fehlende Einspareffekt durch die Kombination mit Midazolam zu beachten.

Des Weiteren ergab der Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit Studien, die ebenfalls Midazolam und Propofol als Standardregime einsetzten, eine vergleichbare Dosis an Sedativa.

Lee et al. (2011) untersuchten Patienten (n= 222), die sich einer interventionellen ÖGD oder ERCP unterzogen. Es wurden durchschnittlich 2,6 mg Midazolam, 106,9 mg Propofol und auch 22,9 mg Pethidin verabreicht. Die Untersuchungsdauer und das Alter betragen 30,6 min bzw. 62,7 Jahre. Der durchschnittliche Bedarf an Sedativa bei interventionellen ÖGDs und ERCPs war grob vergleichbar (vorliegende Untersuchung interventionelle ÖGDs (n= 154): 69 mg Propofol, interventionelle ERCPs (n= 267): 170,9 mg Propofol (siehe auch 4.3.4)). Die Vergleichbarkeit ist jedoch durch die zusätzliche Applikation von Pethidin eingeschränkt.

Sáenz-López et al. (2006) untersuchten den Sedativabedarf bei ÖGDs und Koloskopien. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 49,7 Jahren. Es wurde durchgängig mit Propofol und bei einer Vergleichsgruppe (n= 32) zusätzlich initial mit Midazolam (3,5 mg) und Pethidin (50 mg) sediert. Bei reinem Propofolregime wurden 61 mg und bei Kombination 75,62 mg benötigt. Die Dosierungen bei reiner Propofolmedikation als auch die Propofol- und Midazolamdosierungen in Kombination sind vergleichbar mit der vorliegenden Arbeit (vorliegende Untersuchung ÖGDs (n= 983): 58,5 mg Propofol, 3,7 mg Midazolam), die zusätzliche Pethidingabe ist jedoch zu beachten.

4.2.1.2 Koloskopien

Bei Koloskopien wurden in der vorliegenden Untersuchung im Mittel 78,1 mg Propofol und 3,9 mg Midazolam verwendet. Der Altersdurchschnitt lag bei 58,1 Jahren, eine Untersuchung dauerte 26,3 min und die Rate an diagnostischen Untersuchungen betrug 86,0% (n= 779/907).

Bei Haß (2009) erhielten die Patienten während einer Koloskopie (n= 74) durchschnittlich 88,9 mg Propofol und 4,0 mg Midazolam bei einer Untersuchungsdauer von durchschnittlich 38,7 min. Bei längerer Untersuchungsdauer wurde tendenziell mehr Propofol benötigt.

Die Dosis an Sedativa konnte in der Literatur bestätigt werden. Tohda et al. (2006) wiesen einen vergleichbar hohen Verbrauch an Sedativa je Koloskopie auf. Im Schnitt wurden 94 mg Propofol zur moderaten Sedierung appliziert. Ein Unterschied im Patientengut war das Durchschnittsalter der Patienten. Es war bei Tohda et al. (2006) mit 48,7 Jahren deutlich niedriger als bei der vorliegenden Arbeit (58,1 Jahre). ASA-5-klassifizierte Patienten wurden ausgeschlossen. Berücksichtigt man den potentiellen Einsparungseffekt durch Midazolam, gab es zwischen den Befunden von Tohda et al. (2006) und denen der vorliegenden Arbeit keinen wesentlichen Dosisunterschied.

Repici et al. (2011) führten bei Koloskopien eine Sedierung mit Midazolam und Propofol durch (n= 1593). Die durchschnittliche Propofoldosis je Patient betrug 70 mg und die durchschnittliche Midazolamdosierung 2,3 mg. Sowohl die absolute Dosierung als auch das mediane Alter des Patientenkollektivs (60 Jahre) waren vergleichbar zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung (Durchschnittsalter 58,1 Jahre).

Die bereits erwähnte Studie von Sáenz-López et al. (2006) ergab bei Koloskopien eine Propofoldosis bei Monotherapien von 98,8 mg und in Kombinationstherapie mit Midazolam (4 mg) und Pethidin (52 mg) von 60,5 mg Propofol. Dies entsprach in etwa den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung.

In verschiedenen Mitteilungen aus der Literatur wurde jedoch von einem höheren Verbrauch an Sedativa berichtet. Einen geringgradig erhöhten Sedativaverbrauch wiesen vanNatta und Rex (2006) sowie Sporea et al. (2010) auf. Es handelte sich jeweils um Kombinationstherapien mit Midazolam und Propofol. VanNatta und Rex (2006) wiesen im Kombinationsarm ein Durchschnittsalter von 59,5 Jahren auf. Es wurde eine moderate Sedierung bei Koloskopien angestrebt. Es wurde jeweils 1 mg Midazolam sowie durchschnittlich 125 mg Propofol verbraucht. Die vergleichsweise höheren Propofoldosen waren evtl. durch die niedrigere Dosis von Midazolam zu begründen.

Sporea et al. (2010) schlossen alle stationären Koloskopien in ihre Untersuchung ein. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 59,2 Jahren. Bei im Mittel 2,3 mg Midazolam lag die Propofoldosis bei 125,2 mg. Die Abweichungen im Vergleich zu dieser Arbeit waren durch Patienten- und Behandlungsparameter nicht zu begründen. Sporea et al. (2010) zogen selbst das Fazit, dass ihre Dosierungen vergleichsweise hoch waren.

Külling et al. (2003, n= 139) applizierten bei Koloskopien im Mittel 157 mg Propofol (als Monotherapie). Die Daten zum Durchschnittsalter (53 Jahre), zur Untersuchungsdauer (23,6 min) und Anteil von diagnostischen Endoskopien (89%) waren der vorliegenden Arbeit ähnlich. Dieser große Dosisunterschied ist dadurch zu begründen, dass keine Kombinationstherapie mit einem Benzodiazepin durchgeführt wurde.

4.2.1.3 ERCP

Die Patienten, die in dieser Arbeit einer ERCP unterzogen wurden (n= 495), benötigen durchschnittlich 157,0 mg Propofol und 4,1 mg Midazolam. Außerdem wurde bei den ERCPs gegebenenfalls Piritramid verwendet. Im Mittel betrug die verabreichte Dosis von mit Piritramid analgesierte Patienten 10,4 mg. Im Vergleich mit ÖGDs und Koloskopien war die mittlere Dosis der applizierten Sedativa, die durchschnittliche Untersuchungsdauer (38,4 min), der Anteil an therapeutischen Untersuchungen (65,6%) und der Altersdurchschnitt (61 Jahre) höher.

Haß (2009) ermittelte bei ERCPs (n= 52) eine mittlere Propofoldosis von 173,8 mg und eine mittlere Midazolamdosis von 3,8 mg bei einer durchschnittlichen Untersuchungsdauer von 50,8 min. Bei einer tendenziell längeren Untersuchungsdauer war die verabreichte Propofoldosis geringfügig höher, verglichen mit den Daten der vorliegenden Untersuchung.

Im Vergleich mit den Ergebnissen von Lee et al. (2011) war die benötigte Dosis an Propofol in der vorliegenden Untersuchung hoch. Lee et al. (2011) schlossen neben interventionellen ERCPs auch interventionelle ÖGDs mit in ihre Arbeit ein. Der Anteil an ERCPs lag bei ca. 40% (n= 42/102). Die benötigten Dosen betragen 106,9 mg Propofol, 2,6 mg Midazolam und 22,9 mg Pethidin. Die Propofoldosis für interventionelle ERCPs betrug hingegen in der vorliegenden Untersuchung 170,9 mg, die von Midazolam 4,2 mg, womit beides die Dosierungen von Lee et al. (2012) deutlich übertraf. Der Vergleich von Patientenalter (Lee et al. 2011: 62,7 Jahre; diese Untersuchung: 62,3 Jahre) und Untersuchungsdauer (Lee et al. 2011: 30,6 min; diese Untersuchung: 41,1 min) ergab, dass die längere Untersuchungsdauer die höhere Dosis begründen könnte. Ebenso wäre es möglich, dass die routinemäßige Verwendung von Pethidin von Lee et al. (2011) die benötigten Propofol- und Midazolammengen reduzierte.

Ansonsten wies die vorliegende Literatur meist höhere Dosierungen von Sedativa bei ERCPs auf.

Kongkam et al. (2008) führten eine tiefe Sedierung mit Propofol durch. Die benötigte Propofoldosis lag bei 299,9 mg. Neben der fehlenden Midazolamverwendung könnten sowohl das niedrigere Durchschnittsalter (52,3 Jahre) und die etwas längere Untersuchungsdauer (39,8 min) die höhere Dosis begründen helfen.

Riphaus et al. (2005, n= 75) beschränkten sich bei ihrer Studie bzgl. ERCPs auf komorbide Patienten (ASA 3-4) mit einem Altersdurchschnitt von 83,7 Jahren. Die mittlere Propofoldosis betrug 322 mg. Die ERCPs waren zu 85% therapeutisch. Diese vergleichsweise hohe Rate an therapeutischen ERCPs bei Riphaus et al. (2005) könnte eine Ursache für den höheren Bedarf an Sedativa im Vergleich mit der vorliegenden Untersuchung sein. Angesichts der Beobachtung, dass ältere Patienten signifikant weniger Sedativa benötigten (Heuss et al. 2003), sowie der Empfehlung der Leitlinie, bei alten und komorbiden Patienten die Dosis zu reduzieren

(Riphaus et al. 2008), schien die benötigte Dosis in der Studie von Riphaus et al. (2005) verglichen mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit sehr hoch zu sein.

Eine noch höhere Propofoldosis erhielten Patienten im Rahmen einer ERCP bei Vargo et al. (2002, n= 38). Hier wurden im Schnitt 356,8 mg Propofol appliziert. Diese Studie stach durch eine sehr lange Untersuchungsdauer von 53,6 min hervor, was neben dem niedrigen Durchschnittsalter von 52,9 Jahren für die hohe Dosis verantwortlich sein könnte.

Ebenfalls sehr hohe Propofolmengen verabreichten Wehrmann et al. (2002, n= 80). Hier wurde nicht zwischen diagnostischen und therapeutischen ERCPs unterschieden. Je nach Einsatz eines EEG lagen die Dosierungen bei 374 mg Propofol (ohne EEG) bzw. 290 mg Propofol (mit EEG). Auch bei einer ERCP mit EEG-Monitoring wurde erheblich mehr Propofol als in der vorliegenden Untersuchung verwendet.

Zusammengefasst scheint die Abteilung für Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen im Vergleich mit der Literatur sowohl bei ÖGDs, Koloskopien als auch ERCPs mit vergleichsweise geringen Dosierungen an Sedativa auszukommen. Die Dosierungen waren jeweils vergleichbar hoch oder merklich geringer als in der Vergleichsliteratur, was in Hinblick auf Komplikationen und verkürzte Aufwachzeiten einen Vorteil darstellen könnte.

4.3 Einfluss von Patienteneigenschaften und Art der endoskopischen Untersuchung

Im folgenden Abschnitt soll diskutiert werden, inwieweit Patienteneigenschaften und Art der Endoskopie (ambulante oder stationäre bzw. diagnostische oder therapeutische Untersuchung) die Sedierung beeinflussen.

4.3.1 Geschlecht

Die vorliegende Untersuchung ergab bei Patienten, bei denen eine ÖGD oder eine ERCP durchgeführt wurde, dass Männern signifikant mehr Propofol verabreicht wurde. Männer erhielten im Durchschnitt auch mehr Midazolam (siehe 3.4.1). Bei ÖGDs lagen die Dosierungen für Männer (n= 541/983) und Frauen (n= 442/983) bei 64,4 mg Propofol bzw. 3,8 mg Midazolam respektive 51,2 mg Propofol bzw. 3,5 mg

Midazolam. Die Dosierungen für Männer (n= 307/495) und Frauen (n= 188/495) bei ERCPs betragen 163,9 mg Propofol bzw. 4,1 mg Midazolam respektive 145,6 mg Propofol bzw. 3,9 mg Midazolam. Männer wurden bei ÖGDs signifikant länger untersucht als Frauen (19,2 min bzw. 15,2 min), während dies bei ERCPs nur eine Tendenz aufwies (40,2 min bzw. 35,9 min) und bei Koloskopien nahezu ausgeglichen war (26,8 min bzw. 25,8 min).

Das Risiko für einen Sauerstoffsättigungsabfall unterschied sich je nach Untersuchungsverfahren abwechselnd zu Lasten der Frauen bzw. Männer. Bei Koloskopien waren weniger Männer (1,0%, n= 4/498) als Frauen (2,1%, n= 10/480) betroffen, bei ERCPs war dies umgekehrt (Männer: 4,6%, n=14/307; Frauen: 2,7%, n= 5/188).

Viele Studien kamen zu dem Ergebnis, dass es keine relevanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bezüglich der Sedierung gab. Sporea et al. (2010, n= 974) konnten keine Unterschiede in der Dosierung der Sedativa identifizieren (Männer (n= 513): Propofol 1,55 mg/kg, Midazolam 0,02 mg/kg bzw. Frauen (n= 461): Propofol 1,59 mg/kg, Midazolam 0,02 mg/kg). Kilic et al. (2006, n= 200) beobachteten keine geschlechtsabhängig Abweichungen von Hb-Level, Tachykardie/Bradykardie oder Sauerstoffsättigung im Rahmen der Sedierung. Mandel et al. (2008, n= 50) beschrieben, dass der benötigte Zeitraum vom Start der Sedierung bis Beginn der Endoskopie, die Aufwachzeit und die Zeit bis zur Entlassung unabhängig vom Geschlecht waren.

Nur Coté et al. (2010) kamen zu dem Ergebnis, dass Männer (n= 372/799) bei ERCPs signifikant häufiger von Atemhilfsmaßnahmen auf Grund von Sauerstoffsättigungsabfällen betroffen waren. Das höhere Risiko eines Sättigungsabfalls bei Männern entsprach den Ergebnissen dieser Arbeit.

Der höhere Bedarf an Sedativa in Abhängigkeit vom Geschlecht, der in dieser Arbeit festgestellt wurde (siehe 3.4), konnte in der Literatur nicht bestätigt werden. Insgesamt scheint es fraglich, ob das Geschlecht an sich verantwortlich sein kann für ein höheres Risiko für Komplikationen oder einen höheren Verbrauch an Sedativa. Es wäre möglich, dass es eine abhängige Variable darstellt, während Alter, Komorbidität, Eingriffsart und Untersuchungsdauer die relevanten Parameter wären.

4.3.2 Alter

Das Alter des Patienten spielt in der Sedierung eine beachtenswerte Rolle. Mit steigendem Alter steigt die Sensitivität des Körpers gegenüber Sedativa, was zu einer Reduktion der benötigten Dosis führen kann. Das Komplikationsrisiko bei einer Sedierung steigt, weil sich die Sauerstoffsättigung verschlechtert. Außerdem kann der Körper nicht mehr so potent auf Hypoxie und Hyperkapnie reagieren, was ursächlich für verstärkte Atemdepression und vermehrte Atemstillstände ist (Dumonceau et al. 2010; Eckardt et al. 1999; Riphaut et al. 2010).

Mit dem Alter steigt die Komorbidität, die zusammen mit zu starkem und zu schnellem Applizieren der Sedativa die Mehrheit der Komplikationen bei älteren Patienten verursacht (Martínez et al. 2011; Riphaut et al. 2010). Nach Martínez et al. (2011) ist der Anteil an ASA-3-klassifizierten Patienten im Patientenkollektiv mit Alter über 80 Jahren signifikant höher als bei jüngeren Patienten. Behrens et al. (2013) berichteten, dass 95% aller Komplikationen und 100% aller schweren Komplikationen (n= 388404 endoskopische Untersuchungen) sich bei Patienten mit ASA-Klassifizierung >2 ereigneten.

In der vorliegenden Untersuchung betrug das Durchschnittsalter je nach Untersuchungsverfahren bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs 59,9 Jahre, 58,1 Jahre, respektive 61,2 Jahre. Beim Auswerten der Daten wurden die Patienten jeweils in Altersgruppen aufgeteilt, die Patienten im Alter unter 51 Jahre (Gruppe 1), 51-70 Jahre (Gruppe 2), 71-80 Jahre (Gruppe 3) und über 80 Jahre (Gruppe 4) umfassten.

Die Ergebnisse zeigten, dass die höheren Altersgruppen signifikant weniger Propofol und Midazolam benötigten. Dies galt für alle Untersuchungsverfahren. Im Vergleich von Gruppe 1 (< 51 J) und Gruppe 4 (> 81) ergaben sich bei ÖGD 75,3 mg (n= 267/983) bzw. 36,5 mg Propofol (n= 110/983), bei Koloskopien 99,2 mg (n= 295/978) bzw. 53,1 mg Propofol (n= 83/978) und bei ERCP 181,8 mg (n= 106/495) bzw. 100,9 mg Propofol (n= 45/194). Bei Betrachtung der Midazolamdosierung ergaben sich in Gruppe 1 (< 51 J) und Gruppe 4 (> 81) bei ÖGD 4,2 mg bzw. 2,8 mg Midazolam, bei Koloskopien 4,4 mg bzw. 3,3 mg Midazolam und bei ERCP 4,4 mg bzw. 3,2 mg Midazolam.

Die Literatur bestätigt die Beobachtungen der vorliegenden Arbeit. Sáenz-López et al. (2006, n= 102) beobachteten (bei ÖGDs und Koloskopien) signifikant niedrigere Dosen Propofol bei über 65-jährigen Patienten (53,07 mg bzw. 78,02 mg Propofol). Bei Martínez et al. (2011, n= 1295) benötigten über 80-Jährige bei ÖGDs, Koloskopien und Endosonographien signifikant niedrigere Mengen Propofol als die jüngere Kontrollgruppe (126,8 mg bzw. 190,9 mg Propofol). Heuss et al. (2003, n= 3929) verglichen die Altersgruppen 70-85 Jahre (Gruppe A, n= 1167) und über 85 Jahre (Gruppe B, n= 318) mit der Kontrollgruppe von unter 70-Jährigen (n= 2534), die sich einer ÖGD, Koloskopie, ERCP oder Endosonographie unterzogen, wobei mit steigendem Alter die benötigte Dosis Propofol signifikant abnahm. In den Altersgruppen <70 Jahren, 70-85 Jahre und >85 Jahren betrugen die Propofoldosierungen 146,5 mg, 101,5 mg und 73,1 mg.

Die Untersuchungsdauer ist ein Parameter, der Einfluss auf die benötigten Mengen an Sedativa hat. In der vorliegenden Untersuchung wiesen nur Koloskopien eine signifikante Differenz bzgl. der Untersuchungsdauer je nach Altersgruppe auf. Patienten der Gruppe 3 wurde am längsten (31,8 min), Patienten der Gruppe 4 am kürzesten behandelt (21,7 min). Heuss et al. (2003, n= 3929) bildeten ebenfalls mehrere Altersgruppen von Patienten (Kontrollgruppe < 70 Jahre, Gruppe A 70-85 Jahre, Gruppe B über 85 Jahre). Die Untersuchungsdauer bei ÖGDs (A: 14,0 min; B: 14,3 min; C: 14,1 min) und Koloskopien (A: 35,5 min; B: 35,5 min; C: 34,7 min) differenzierte unwesentlich. Nur bei ERCPs bestand die Tendenz, dass die Untersuchungsdauer mit dem Alter des Patienten zunahm (A: 46,2 min; B: 53,2 min; C: 61,0 min).

Diese Ergebnisse und die Literatur lassen vermuten, dass die Untersuchungsdauer keinen wesentlichen Grund für den reduzierten Verbrauch an Sedativa bei älteren Menschen darstellte.

Weiter wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob ältere Altersgruppen häufiger oder weniger häufig interventionell endoskopierte werden. Die vorliegende Untersuchung ergab, dass bei ÖGDs und Koloskopien ältere Patienten signifikant öfter therapeutisch endoskopierte werden. Bei ÖGDs betrug die Rate an therapeutischen ÖGDs in Gruppe 1 (< 51 J) 10,8% (n= 27/251) und bei Gruppe 4 (> 80 J) 31,4% (n= 33/105). Bei Koloskopien betrug der entsprechende Anteil in

Gruppe 1 (< 51 J) 7,1% (n= 20/280) und in Gruppe 4 (> 80 J) 14,6% (n= 12/82). Bei ERCPs gab es dieselbe nicht signifikante Tendenz.

Die Auswertung bezüglich der Aufnahmeart (ambulant/stationär) ergab in der vorliegenden Untersuchung, dass bei ÖGDs und Koloskopien jeweils signifikant weniger ambulante Eingriffe in den älteren Altersgruppen durchgeführt wurden. Bei ÖGDs betrug die Rate an ambulanten ÖGDs in Gruppe 1 (< 51 J) 19,1% (n= 51/267) und bei Gruppe 4 (> 80 J) 2,7% (n= 3/110). Bei Koloskopien betrug der Anteil an ambulanten Endoskopien in Gruppe 1 (< 51J) 21,4% (n= 63/232) und in Gruppe 4 (> 80 J) 4,8% (n= 4/83). Dies ist am ehesten darauf zurückzuführen, dass alte Patienten eher komorbid waren und vermehrt mit Schwierigkeiten im Verlauf der Diagnostik oder Therapie zu rechnen war, weswegen eine stationäre Untersuchung präferiert wurde.

Ambulante ERCPs wurden im Kollektiv der vorliegenden Untersuchung nur in der Gruppe der 51-70-jährigen durchgeführt (6,4%, n= 16/249). Dies war zwar ein statistisch signifikantes Ergebnis, allerdings bei der geringen Zahl an ambulanten ERCPs schwierig zu beurteilen. Auch in der Literatur fanden sich keine vergleichbaren Daten.

Die vorliegende Untersuchung ergab, dass Patienten der älteren Altersgruppen bei ÖGDs und ERCPs signifikant häufiger Sauerstoffsättigungsabfälle erlitten.

Bei ÖGDs war die Altersgruppe 1 der jungen Patienten (< 51 J) kaum betroffen (0,7%, n= 2/267). Die restlichen Altersgruppen hatten eine ähnliche Komplikationsrate von 4-5%.

Ebenfalls signifikant war die Häufigkeit von Sauerstoffsättigungsabfällen bei ERCPs, wo die Gruppe 3 (71-80 J) mit 9,5% (n= 9/95) der Fälle die höchste Rate aufwies. Die Gruppen 2 (51-70 J) und 4 (> 80 J) hatten ein Aufkommen von 2,2% bzw. 3,6% (n= 9/249 bzw. 1/44) Sättigungsabfällen und die Gruppe 1 (< 51 J) war gar nicht betroffen.

Bei Koloskopien war ebenfalls eine (nicht signifikante) Tendenz für Sauerstoffsättigungsabfälle in Abhängigkeit vom Alter nachweisbar.

Das Durchschnittsalter betroffener Patienten, die einen Sauerstoffsättigungsabfall erlitten, war bei allen Untersuchungsverfahren signifikant höher als bei Patienten ohne Sättigungsabfall. Bei ÖGDs waren die betroffenen Patienten durchschnittlich

68,6 Jahre alt und nicht betroffene Patienten 59,6 Jahre alt (n= 34/983). Für Koloskopien galt entsprechend 67,2 Jahre bzw. 58,0 Jahre (n= 15/978) und für ERCPs 69,4 Jahre bzw. 60,9 Jahre (n= 19/495).

In der Literatur können diese Beobachtungen nur teilweise bestätigt werden. Martínez et al. (2011, n= 1295) fanden keinen signifikanten Unterschied in der Häufung von Sauerstoffsättigungsabfällen und anderen Komplikationen. Es gab lediglich eine Tendenz, dass die älteren Patienten schneller einen schweren Sauerstoffsättigungsabfall (<85%) erlitten. Eine Risikofaktor-Analyse zeigte, dass nur eine hohe Propofoldosis mit dem Auftreten von Komplikationen korrelierte (157,4 mg Propofol bei betroffenen Patienten bzw. 121,3 mg bei nicht betroffenen Patienten).

Sporea et al. (2010, n= 974) konnten keinen signifikanten Unterschied des Durchschnittsalters von durch Hypoxämie (Sauerstoffsättigung < 90%) betroffenen Patienten bei Koloskopien beschreiben. Die betroffenen Patienten waren im Mittel 62,0 Jahre (n= 87/974) und die nicht betroffenen Patienten 59,2 Jahre alt.

In der Arbeit von Heuss et al. (2003, n= 3929) zeigte sich, dass ältere Patienten signifikant öfter von Sauerstoffsättigungsabfällen betroffen waren. In der Kontrollgruppe mit Patienten unter 70 Jahren waren 2% (n= 50/2435) der Patienten von einem Sauerstoffsättigungsabfall < 90% betroffen, bei den 70-85-Jährigen 3,6% (n= 37/1176) und bei den über 85-jährigen Patienten 4,7% (n= 15/318) Zusätzlich gab es den Trend, dass ältere Patienten häufiger eine Bradykardie oder Hypotonie erlitten.

Nach Crispin et al. (2009, n= 236087) war das Alter der Patienten der einzige Indikator für ein höheres Risiko eine kardiorespiratorische Komplikation zu erleiden. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass das Risiko einer kardiorespiratorischen Komplikation quadratisch mit dem Alter ansteigt.

Riphaus et al. (2005) untersuchten die Komplikationsrate bei über 80-Jährigen, die mit einer ERCP behandelt wurden. Man beschränkte sich auf multimorbide Patienten mit einer ASA-Klassifizierung von 3-4. Es ergab sich eine Rate an Sauerstoffsättigungsabfällen von 11% (n= 8/75), welche wesentlich höher war als die von 2,2% (n= 1/45) bei Patienten der vorliegenden Untersuchung. Riphaus et al. (2005) beschrieben jedoch weniger Tachykardien (4%, n= 3/75) als die vorliegende Arbeit (8,9%, n= 4/45).

Schilling et al. (2009, n= 150), die ebenfalls ERCPs bei über 80-Jährigen und bei einem komorbiden Patientenkollektiv untersuchten, kamen auf 11,8% Hypoxien. Die mittlere Propofoldosis war mit 376 mg hoch.

Sowohl bei Riphaus et al. (2005) als auch bei Schilling et al. (2009) traten häufiger Komplikationen bei jeweils hohem Propofolverbrauch auf.

Zusammengefasst scheint nach deutscher und europäischer Leitlinie (Dumonceau et al. 2010; Riphaus et al. 2008) sowie der Mehrheit der Studien ein hohes Alter zu vermehrten Sauerstoffsättigungsabfällen oder anderen kardiorespiratorischen Komplikationen zu führen, was auch in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte.

4.3.3 Aufnahmeart

Die vorliegende Untersuchung prüfte, ob die Aufnahmeart (stationäre bzw. ambulante Endoskopie) Einfluss auf die benötigte Menge an Sedativa und die Komplikationshäufigkeit hatte.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung ergaben, dass ambulante Patienten bei ÖGD und Koloskopien signifikant mehr Propofol und Midazolam erhielten. Ambulante ÖGD-Patienten (n= 129/983) erhielten durchschnittlich 67,1 mg Propofol und 4,3 mg Midazolam (stationäre Patienten= 854/983): 57,1 mg Propofol und 3,6 mg Midazolam). Ambulante Koloskopiepatienten (n= 150/978) erhielten im Mittel 91,1 mg Propofol und 4,7 mg Midazolam (stationäre Patienten= 828/987): 75,7 mg Propofol und 3,8 mg Midazolam).

Diese Tendenz konnten Külling et al. (2003) ebenfalls beobachten. In ihrer Studie, die nur ambulante Patienten umfasste, war der Propofolbedarf sowohl bei ÖGDs (n= 161, durchschnittlich 180 mg Propofol) als auch bei Koloskopien (n= 139, durchschnittlich 157 mg Propofol) vergleichsweise hoch.

Horiuchi et al. (2012, n= 2101) dagegen berichteten bei ambulanten Koloskopien von durchschnittlich 96,4 mg Propofol (Monotherapie) bei einer mittleren Untersuchungsdauer von 14 min. Dies ist mit der vorliegenden Untersuchung vergleichbar (durchschnittlich 91,1 mg Propofol in Kombinationsregime). Ambulante Koloskopien wiesen in der vorliegenden Untersuchung jedoch eine weitaus höhere mittlere Untersuchungsdauer von 31 min auf.

Ambulante Patienten waren vergleichsweise jung (siehe 4.3.2). In der vorliegenden Untersuchung bestand bei ÖGDs und Koloskopien jeweils ein signifikanter Unterschied im Anteil von ambulanten Patienten zwischen den Altersgruppen. Dies ging einher mit dem höheren Bedarf an Sedativa, da die jungen ambulanten Patienten tendenziell mehr Propofol und Midazolam benötigten. Ambulante ERCPs wurden nur in der Altersgruppe der 51-70-Jährigen durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein signifikanter Unterschied beim Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen zwischen ambulanten und stationären Patienten (siehe 3.6.1). Crispin et al. (2009, n= 236087) berichteten, dass es bei ambulanten Koloskopien nur in 0,1% zu kardiorespiratorischen Komplikationen kam.

Friedrich et al. (2012, n= 13764) werteten ambulante ÖGDs und Koloskopien bzgl. kardiorespiratorischen Komplikationen aus. Es zeigte sich eine Rate von 0,39% Sättigungsabfällen unter 90% und 0,7% kardiorespiratorische Komplikationen.

Horiuchi et al. (2012, n= 2101) sedierten ambulante Koloskopiepatienten nach einem altersadaptierten Propofolschema. In nur 0,2% der Fälle war eine Sauerstoffapplikation bei Sättigungsabfall notwendig.

Das sowohl in der Literatur als auch in der vorliegenden Untersuchung vergleichsweise sehr niedrige Aufkommen von Komplikationen könnte eventuell mit dem bei ambulanten Endoskopien tendenziell ausgewählten eher jungen und relativ gesunden Patientenkollektiv ursächlich zusammenhängen.

4.3.4 Eingriffsart

Unter „Eingriffsart“ wurde in der vorliegenden Untersuchung zwischen diagnostischen und therapeutischen endoskopischen Untersuchungen unterschieden. Bei ÖGDs und Koloskopien überwogen die diagnostischen Eingriffe (82,2%, n= 763/983 bzw. 86,0%, n= 797/978), während sie bei ERCPs die Minderheit ausmachten (34,4%, n= 140/495).

Der beobachtete Anteil an diagnostischen ÖGDs und Koloskopien stimmt mit den Daten von Külling et al. (2003) überein. Hier waren 9% der ÖGDs (n= 161) und 11% der Koloskopien (n= 139) therapeutisch.

Eine Umfrage von Riphaut et al. (2010) ergab, dass die in Deutschland befragten (niedergelassenen und in einer Klinik tätigen) Gastroenterologen im Mittel einen Anteil von 11% interventionellen ÖGDs und 28% interventionellen Koloskopien

haben. Crispin et al. (2009, n= 236087) wiesen bei ambulanten Koloskopien ebenfalls eine Rate interventioneller Eingriffe von über 25% auf. Bei ERCPs waren in der Untersuchung von Raymondos et al. (2002, n= 1056) ca. 70% der Prozeduren interventionell und hatten somit einen mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung vergleichbaren Anteil. Christensen et al. (2004, n= 1177) endoskopierte bei ERCPs in 56,2% der Fälle therapeutisch.

Bei ÖGDs und ERCPs scheint die vorliegende Untersuchung ein repräsentatives Bild bezüglich des Anteils interventioneller Eingriffe abzubilden. Insbesondere die ERCP war als vorwiegend interventionelle Endoskopie hervorzuheben. Bei Koloskopien schien der Anteil therapeutischer Endoskopien verhältnismäßig niedrig zu sein. Diese Beobachtung könnte am ehesten mit engen Einschlusskriterien einer interventionellen Endoskopie in der vorliegenden Untersuchung begründet werden.

Die vorliegende Untersuchung ergab, dass die therapeutischen Eingriffe in allen drei Untersuchungsformen signifikant länger als die diagnostischen Untersuchungen dauerten. Diagnostische ÖGDs dauerten im Mittel 14,8 min und therapeutische ÖGDs 26,5 min. Bei Koloskopien betrug die Dauer 24,4 min bzw. 41,3 min und bei ERCPs 33,3 min bzw. 41,1 min.

Auf Grund der längeren Dauer der aufwändigeren Untersuchung und weil Interventionen oft eine tiefere Sedierung erforderlich machten, war besonders der Verbrauch an Propofol bei therapeutischen Eingriffen deutlich höher. In der vorliegenden Untersuchung betrug die Propofoldosis bei diagnostischer ÖGD 52,9 mg und bei interventioneller ÖGD 68,0 mg. Bei diagnostischen Koloskopien wurden 73,5 mg Propofol und bei therapeutischen Koloskopien 99,4 mg Propofol verwendet. Bei ERCPs lag die mittlere Gesamtdosis an Propofol bei 131,9 mg bzw. bei 170,9 mg im Falle einer interventionellen ERCP. Die Midazolamdosierungen unterschieden sich nicht wesentlich, nur bei interventionellen ÖGDs wurde mit durchschnittlich 3,9 mg signifikant mehr Midazolam verabreicht als bei diagnostischen Untersuchungen (durchschnittlich 3,6 mg Midazolam).

Lee et al. (2011, n= 222), die interventionelle ÖGDs und ERCPs in Ihre Studie einschlossen, berichteten ähnliche Gesamtdosierungen an Sedativa (106,9 mg Propofol bei Kombination mit durchschnittlich 2,6 mg Midazolam und 22,9 mg Pethidin in Kombination).

Schilling et al. (2009, n= 150), die sich auf interventionelle ERCPs bei älteren Hochrisikopatienten beschränkten, beobachteten ebenfalls hohe Dosen an Sedativa bei therapeutischen Endoskopien (durchschnittlich 376 mg Propofol).

In der vorliegenden Untersuchung waren Patienten, die therapeutisch behandelt wurden, tendenziell älter als solche mit diagnostischer Endoskopie. Bei ÖGDs und Koloskopien war das Alter ein signifikanter Faktor. Bei einer diagnostischen ÖGD waren die Patienten im Mittel 58,7 Jahre und bei einer therapeutischen ÖGD 65,4 Jahre alt. Bei Koloskopien betrug das entsprechende Alter 57,3 Jahre bzw. 63,4 Jahre und bei ERCPs 59,6 Jahre bzw. 62,3 Jahre. Das verhältnismäßig niedrige Alter der Patienten bei Koloskopien lag mutmaßlich an der Durchführung von Vorsorgekoloskopien bei Patienten ab 55 Jahren.

Bei Heuss et al. (2003, n= 3929) zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Anteil an diagnostischen bzw. therapeutischen endoskopischen Untersuchungen je Altersgruppe.

In der vorliegenden Untersuchung kam es bei Koloskopien sowohl bei diagnostischen als auch therapeutischen Untersuchungen zu 1,5% Sauerstoffsättigungsabfällen. Bei diagnostischen ERCPs traten bei 5,7% der Untersuchungen und bei therapeutischen ERCPs bei 3,8% der Untersuchungen Sauerstoffsättigungsabfälle auf. Im Vergleich mit den Ergebnissen von Schilling et al. (2009) bezüglich interventioneller ERCPs bei Propofolmonotherapie war das Auftreten niedrig (vorliegende Arbeit (n= 267): 3,8%, Schilling 2009 (n= 150): 11,8%), allerdings beschränkte sich das Patientenkollektiv bei Schilling et al. (2009) auf über 80-Jährige ASA 3-4-klassifizierte Patienten. Riphaut et al. (2012) berichteten über jeweils 8% Sauerstoffsättigungsabfälle (jeweils n= 4/50) bei interventionellen ERCPs/Endosonographien unter Propofolbolus-Applikation sowie bei Propofolgabe über einen Perfusor.

Lediglich bei ÖGDs erlitten Patienten mit interventioneller Endoskopie in der vorliegenden Untersuchung signifikant häufiger einen Sauerstoffsättigungsabfall (2,4% bei diagnostischen und 9,1% bei interventionellen ÖGD). Bei Lee et al. (2011, n= 222) traten im Rahmen von interventionellen ÖGDs und ERCPs nur bei 5,9% der Patienten Sauerstoffsättigungsabfälle auf. Seifert et al. (2000), die das Komplikationsaufkommen bei interventionellen ÖGDs und ERCPs erfassten,

sedierten mit Propofol bzw. in Kombinationstherapie mit Propofol und Midazolam. In der Propofolgruppe kam es zu 10,8% (n= 13/120) und in der Kombinationsgruppe zu 14,3% (n= 17/119) Sauerstoffsättigungsabfällen unter 90% (kein signifikanter Unterschied).

4.4 Komplikationen bei Midazolam- und Propofolanwendung

Sedativa sind bei Endoskopien der bedeutendste Faktor, der für Komplikationen verantwortlich gemacht wird (Sieg et al. 2001).

Kardiopulmonale Zwischenfälle sind selten. Je nach Studienaufbau und Medikamentenwahl lagen sie im niedrigen einstelligen Prozentbereich oder auch unter 1% (Christensen et al. 2004; Crispin et al. 2009; Frieling et al. 2013; Külling et al. 2003; Sieg et al. 2001; Sieg und Theilmeier 2006)

Die wichtigsten Risikofaktoren sind respiratorischer und kardialer Natur, dazu zählen Herzinsuffizienz mit den Stadien NYHA 3-4, schwere koronare Herzerkrankung, Aortenstenose Grad 3-4, schwere Lungenerkrankungen ($pO_2 < 50$ mmHg, $pCO_2 > 50$ mmHg, FEV1 <1 Liter), Alter über 70 Jahre und ASA-Klassifikation Grad 3-4. In der Literatur wurden weiter das männliche Geschlecht, der BMI, zu hohe Propofoldosen und Notfalleingriffe als Risikofaktoren aufgeführt (Berzin et al. 2011; Coté et al. 2010; Heuss et al. 2003; Schmeck-Lindenau 2003; Wani et al. 2012; Wehrmann und Riphaut 2008). Speziell multimorbide Patienten mit ASA-3-Klassifikation oder Patienten mit einer Notfallendoskopie sind gefährdet für schwerwiegende kardiorespiratorische Komplikationen (Behrens et al. 2012; Frieling et al. 2013)

Der Abfall der Sauerstoffsättigung wie auch ein Ansteigen der Herzfrequenz scheinen auch durch die endoskopische Untersuchung an sich induziert werden zu können. Nach Yetkin et al. (2007) sank während einer ÖGD die mittlere Sauerstoffsättigung sowohl in der Midazolam- als auch in der nicht sedierten Kontrollgruppe. 40 Patienten wurden jeweils mit Midazolam sediert bzw. nicht sediert endoskopiert. Es wurde kein Sauerstoff routinemäßig appliziert. Die mittlere Sättigung sank nur in der Midazolamgruppe signifikant. Sie betrug vor der ÖGD 96,9% und fiel während der Prozedur auf 95,14%. Die mittlere Herzfrequenz stieg im sedierten und nicht-sedierten Patientenkollektiv um 8/min bzw. 4/min.

Ristikankare et al. (2006) erfassten ebenfalls die kardiorespiratorischen Parameter bei ambulanten ÖGDs (n= 250) in Abhängigkeit von einer Midazolamsedierung. Die Kontrollgruppen erhielten in diesem Fall u.a. ein Lidocain-Rachenspray. Es kam in der Midazolamgruppe signifikant häufiger zu Sättigungsabfällen unter 92% (7% in der Midazolam und 0% in der Lidocain-Kontrollgruppe). Die Herzfrequenz stieg in beiden Gruppen (nicht signifikant unterschiedlich) an (mittlere Frequenz Midazolamgruppe 93/min, Frequenz Kontrollgruppe 100/min).

Propofol und Midazolam weisen jeweils atemdepressive sowie kardiovaskuläre unerwünschte Wirkungen auf.

Vergleicht man die Komplikationshäufigkeiten der Sedierung mit Propofol oder Midazolam, so schnitt Propofol im Fall von Koloskopien besser, und im Fall von ÖGDs und ERCPs gleich gut ab (Qadeer et al. 2005). Nach McQuaid und Laine (2008) kam es bei Monotherapien mit Propofol bzw. Midazolam bei ersterem zu deutlich weniger Hypoxämien. Der Vergleich von Propofol mit Midazolam plus Opioid ergab keine signifikant unterschiedlichen Raten an Hypoxämien und Blutdruckabfällen. Laut Singh et al. (2008) bestehen nach Auswertung einer Metaanalyse keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Hypoxämien, Arrhythmien oder Hypotensionen beim Vergleich einer Sedierung mit Propofol (alleine oder in Kombination) mit einer Sedierung ohne Propofol.

Die Häufung von kardiorespiratorischen Komplikationen war beim Vergleich zwischen reiner Propofolsedierung mit der Kombination aus Midazolam und Pethidin nicht signifikant unterschiedlich (Kongkam et al. 2008; Riphaut et al. 2006; vanNatta und Rex 2006) (siehe auch 4.4.1).

Die Sedierung muss für jeden Patienten individuell angepasst werden. Bei älteren Patienten und Patienten mit hoher ASA-Klasse, deren arterielle Sauerstoffsättigung und kardiorespiratorische Reaktion auf Hypoxie und Hyperkapnie reduziert sind, sollte die Dosis angepasst werden (Riphaut et al. 2008). Trotzdem sind diese Patienten gefährdeter, da Propofol einen recht engen therapeutischen Bereich hat (Riphaut et al. 2008). Neben der Dosisreduktion wurde empfohlen, Propofol langsamer zu titrieren und sorgfältiges Monitoring zu betreiben (Riphaut et al. 2005).

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Rate von Sauerstoffsättigungsabfällen unter 90% sowie die Änderung der Herzfrequenz von über 20% des Ausgangswerts ausgewertet.

4.4.1 Sauerstoffsättigungsabfälle

Die Häufigkeit der Sauerstoffsättigungsabfälle betrug in der vorliegenden Untersuchung bei ÖGDs 3,5% (n= 34/983), bei Koloskopien 1,5% (n= 15/978) und bei ERCPs 3,9% (n= 19/495).

Bei ÖGDs und Koloskopien konnten beim Vergleich betroffener und nicht betroffener Patienten nur signifikante Unterschiede im durchschnittlichen Alter ausgemacht werden. Patienten mit Sauerstoffsättigungsabfall waren bei ÖGDs im Mittel 68,6 Jahre alt (nicht-betroffene Patienten 59,6 Jahre) und bei Koloskopien 67,2 Jahre alt (nicht-betroffene Patienten 58,0 Jahre). Bei ERCPs ergaben sich mehrere signifikante Unterschiede. Die betroffenen Patienten waren mit durchschnittlich 69,4 Jahren signifikant älter als nicht betroffene Patienten (60,9 Jahre). Außerdem wurde bei den auffälligen Patienten bei geringgradig kürzerer Untersuchungsdauer (38,3 min bzw. 41,7 min) signifikant weniger Propofol verwendet. Patienten mit Sättigungsabfall erhielten eine durchschnittliche Gesamtdosis Propofol von 114,7 mg, nicht betroffene Patienten 158,6 mg.

Bei Haß (2009), die ebenfalls die Sedierung bei endoskopischen Untersuchungen in der Klinik für Gastroenterologie in der Universitätsmedizin Göttingen untersuchte, traten bei 6,1% (n= 16/261) der Patienten Sauerstoffsättigungsabfälle unter 90% auf. Nach gesteigerter nasaler Sauerstoffzufuhr war jeweils keine weitere Behandlung erforderlich. Es wurden in der Arbeit von Haß (2009) als Untersuchungsverfahren ÖGDs, Koloskopien, ERCPs, Endosonographien, PTCs und LAPs in die Untersuchung eingeschlossen.

Eine ergänzende tabellarische Übersicht mit den Ergebnissen der im Folgenden diskutierten Publikationen bzgl. Sauerstoffsättigungsabfällen und statistischer Analyse findet sich im Anhang.

4.4.1.1 Sauerstoffgabe

Die routinemäßige Sauerstoffgabe soll das Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen reduzieren.

In der Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen wurde jedem zu sedierenden Patienten eine Nasenbrille zur Sauerstoffgabe angelegt. Jeder Patient wurde mit mindestens 2 Liter Sauerstoff pro Minute versorgt. Der Sauerstofffluss konnte erhöht werden, um eine Hypoxie zu behandeln.

Umfangreiche Untersuchungen in Deutschland, der Schweiz und den USA fassten Umfragen zum Sedierungsverhalten von Gastroenterologen zusammen, die sowohl ambulant als auch in Kliniken tätig waren. Unter anderem wurde auch ermittelt, wie viele Ärzte routinemäßig Sauerstoff geben. Riphaut et al (2010) berichteten, dass 28% (n= 1061/3802) der befragten deutschen Gastroenterologen einen verschickten Fragebogen bzgl. des Sedierungsverhaltens beantworteten. 35% (n= 355/1015) gaben an, bei Endoskopien des oberen Gastrointestinaltrakts immer Sauerstoff zuzuführen. Bei Koloskopien waren es 42% (n= 426/1015) der Befragten.

In der Schweiz wurde im Jahr 2003 bei befragten Gastroenterologen (249 Fragebögen, 180 beantwortet) nur bei ERCPs regelmäßig routinemäßig Sauerstoff gegeben (83%, n= 52/63). Im Rahmen von ÖGDs und Koloskopien lag die Rate lediglich bei 30% bzw. 31% (Heuss et al. 2005).

In den USA ermittelten Cohen et al. (2006) deutlich höhere Raten an routinemäßiger Sauerstoffgabe. Sowohl bei Untersuchungen des oberen als auch des unteren Gastrointestinaltrakts gaben ca. 70% der befragten Ärzte an, routinemäßig Sauerstoff zu applizieren (ÖGDs: 70,2%, Koloskopien: 72,7%). 1353 von 5000 befragten Ärzten beantworteten den Fragebogen.

Rozario et al. (2008) untersuchten die Auswirkungen von routinemäßiger Sauerstoffgabe bei gastrointestinalen Endoskopien mit moderater Sedierung. Die Intervention der Studie war die nasale Gabe von 2 Liter Sauerstoff pro Minute. Die Gruppe mit zusätzlichem Sauerstoff erlitt signifikant weniger Sättigungsabfälle als die Kontrollgruppe. Waren in der Kontrollgruppe noch 70,8% (n= 138/195) der Patienten von einem Sättigungsabfall betroffen, sank der Anteil in der Gruppe mit Sauerstoffgabe auf 12,4% (n= 24/194). Die Autoren empfahlen auf Grund ihrer Ergebnisse die routinemäßige Gabe von Sauerstoff.

Zur gleichen Schlussfolgerung kamen Wang et al. (2000), die auch die prophylaktische Sauerstoffgabe empfahlen. In ihrer Studie, in der verschiedene Patientengruppen (jeweils n= 30) entweder gar nicht oder unterschiedlich lange per Nasenbrille präoxygeniert wurden, kam es nur in der Gruppe ohne Sauerstoffgabe zu Sauerstoffsättigungsabfällen (< 92%) während der Sedierung (n= 7/30).

Da die Gabe über die Nasenbrille weder die Untersuchung stört, noch einen relevanten Kostenfaktor darstellt, ist die routinemäßige Gabe von Sauerstoff bei sedierten Patienten zu empfehlen. Sowohl die S3-Leitlinie als auch eine weitere europäische Leitlinie sehen die Sauerstoffgabe als Notwendigkeit bei sedierten Patienten an (Dumonceau et al. 2010; Riphaut et al. 2008).

4.4.1.2 ÖGDs

In der vorliegenden Untersuchung kam es bei 3,5% (n= 34/983) der ÖGDs zu Abfällen der Sauerstoffsättigung unter 90%.

Külling et al. (2003) wie auch Lee et al. (2011) kamen in etwa auf die gleichen Raten an Sauerstoffsättigungsabfällen (3,7%, n= 11/300, bzw. 5,9% n= 6/102). Auch die Untersuchungsbedingungen mit jeweils routinemäßiger Gabe von Sauerstoff waren vergleichbar. Übereinstimmend mit den Befunden der vorliegenden Untersuchung waren besonders alte Patienten sowie Patienten mit hoher ASA-Einstufung betroffen. Slagelse et al. (2011), die gastrointestinale Endoskopien allgemein unter Propofol-Monotherapie sowie prophylaktischer Sauerstoffgabe untersuchten, kamen bei 2656 Untersuchungen auf 4,7% kurzfristige Hypoxien.

Andere Publikationen berichteten über ein höheres Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen.

Bei Tohda et al. (2006) wiesen 7,1% der untersuchten Patienten Sauerstoffsättigungsabfälle auf (n= 1396/19600), wobei besonders Patienten mit ASA-Klassifizierung 3 bis 4 betroffen waren. Möglicherweise war die seltene Gabe von Sauerstoff (6,2% der Patienten) verantwortlich für die höhere Rate.

Bei Cohen et al. (2003) kam es in 9,2% (n= 75/819) der Untersuchungen zu einem Sättigungsabfall. Fehlende routinemäßige Sauerstoffsauerstoffgabe und die regelmäßige Verwendung von Opioiden schienen hierfür verantwortlich zu sein.

Sharma et al. (2011) registrierten bei Patienten mit Leberzirrhose, die sich einer ÖGD unter Propofolsedierung unterzogen, 9% vorübergehende Hypoxien (Sauerstoffsättigung < 90%, n= 10/108).

Sáenz-López et al. (2006) beobachteten trotz regelhafter Sauerstoffgabe von 4 l/min 12% (n= 5/42) Sauerstoffsättigungsabfälle. Neben diesem hohen Wert ist ebenfalls überraschend, dass vor allem junge (<65 Jahre) und als ASA-1 eingestufte Patienten

einen Sättigungsabfall erlitten. Außer einer gezielt tiefen Sedierung (mit Propofolmonotherapie oder Propofol in Kombination mit Midazolam und Pethidin) könnte die geringe Patientenzahl ($n=42$) für diesen Befund ursächlich gewesen sein.

Zusammengefasst war die Rate an Hypoxämien bei ÖGDs in Göttingen vergleichsweise niedrig. Die Sedierungstiefe und –dauer sowie die Sauerstoffgabe scheinen verantwortlich für die wenigen betroffenen Patienten zu sein. Möglicherweise wirkte sich auch die Propofoleinsparung durch Kombination mit Midazolam positiv auf diesen Umstand aus.

4.4.1.3 Koloskopien

Die Koloskopien verursachten in der vorliegenden Untersuchung von allen Untersuchungsverfahren am seltensten Hypoxämievorfälle ($n=15/978$, 1,5%).

Koloskopien hatten auch in der Literatur niedrigere Raten an Sauerstoffsättigungsabfällen als ÖGDs oder die unten besprochenen ERCPs.

Akcaboy et al. (2006) beobachteten bei 50 Patienten unter Kombinationstherapie mit Midazolam und Propofol keinen Fall von Hypoxämie. Verglichen mit der vorliegenden Untersuchung war der Sedativbedarf höher, wofür wohl das niedrige Durchschnittsalter der Patienten verantwortlich gewesen sein könnte (40 Jahre, vorliegende Arbeit: 58,1 Jahre). Das niedrige Alter der Patienten und die routinemäßige Sauerstoffgabe waren wahrscheinlich für das niedrige Aufkommen an Sättigungsabfällen verantwortlich. Der kleine Studenumfang von 50 Patienten ist ebenfalls zu beachten.

Auch in der umfangreichen Studie ($n=236087$) über ambulante Koloskopien in Deutschland durch Crispin et al. (2009) kam es nur zu 0,1% kardiorespiratorischen Komplikationen, wobei ein hohes Alter der einzige Indikator für ein höheres Risiko war.

In der Untersuchung von Sporea et al. (2010) erlitten 0,6% ($n=6/974$) der Patienten einen Sauerstoffsättigungsabfall. Parameter wie Sauerstoffgabe, Sedativverbrauch und Durchschnittsalter waren ähnlich zu der vorliegenden Untersuchung.

Wang et al. (2011) wie auch Sáenz-López et al. (2006) berichteten über höhere Raten an Sauerstoffsättigungsabfällen (4%, $n=6/160$ bzw. 5%, $n=3/60$). Das Studiendesign hinsichtlich der Wahl der Sedativa und regelhafte Sauerstoffgabe waren vergleichbar mit der vorliegenden Untersuchung.

Die schon bei den ÖGDs erwähnte Untersuchung von Tohda et al. (2006) mit ausschließlicher Propofolsedierung und keiner routinemäßiger Sauerstoffgabe kam zu einem hohen Anteil von 7,4% Sättigungsabfällen bei Koloskopien. Die nicht routinemäßige Sauerstoffgabe bei moderater Sedierung scheint auch bei Koloskopien für die höhere Rate an Sauerstoffsättigungsabfällen verglichen mit der vorliegenden Untersuchung verantwortlich zu sein.

4.4.1.4 ERCPs

Die vorliegende Untersuchung ergab bei ERCPs in 3,8% (n= 19/495) der Untersuchungen einen Sauerstoffsättigungsabfall unter 90%. ERCPs hatten in der vorliegenden Arbeit in etwa die gleiche Häufigkeit von Sättigungsabfällen wie ÖGDs (3,5%, n= 34/983). Im Vergleich bestanden aber hohe Sedativdosen (ERCPs: 157,0 mg Propofol und 4,1 mg Midazolam; ÖGDs: 58,5 mg Propofol und 3,7 mg Midazolam), eine längere Untersuchungsdauer (ERCPs: 38,4 min, ÖGDs: 17,5 min) und ein hoher Anteil an interventionellen Endoskopien (ERCPs: 65,6%, ÖGDs: 16,8%).

Christensen et al. (2004) berichteten über eine ähnliche Häufigkeit an Sauerstoffsättigungsabfällen. Es wurden 1177 ERCPs unter Kombinationsregime mit Pethidin und Midazolam eingeschlossen, wobei 56,2% therapeutische Untersuchungen waren. 2,3% der Patienten erlitten eine kardiorespiratorische Komplikation (Sättigungsabfall, pulmonale Erkrankungen nach Abschluss der Untersuchung)

Im Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung wird in der Literatur meist von höheren Raten an Sauerstoffsättigungsabfällen berichtet.

Coté et al. (2010) beobachteten während tiefer Sedierung bei 12,8% (n= 102/799) der Patienten einen Sättigungsabfall. Die betroffenen Patienten hatten im Schnitt eine höhere ASA-Klasse, waren eher männlich und hatten einen höheren BMI. Pharmakologische oder prozedurale Faktoren waren nicht signifikant unterschiedlich. Möglicherweise war die Häufigkeit der Sättigungsabfälle durch die tiefe Sedierung oder durch das morbide Patientengut (60% der Patienten ASA 3-5) zu begründen.

Lee et al. (2011) berichteten, dass es in ihrem Untersuchungsgut bei interventionellen ÖGDs und ERCPs zu 5,9% (n= 6/102) Hypoxämien kam. Die Sauerstoffgabe wurde bei jedem Patienten routinemäßig angewandt.

Schilling et al. (2009) sowie Riphaus et al. (2005), die jeweils alte Hochrisikopatienten in ihre Studien aufnahmen, beobachteten bei 11,8% (n= 9/76) bzw. 11% (n= 8/75) der Patienten einen Sättigungsabfall. Bei regelmäßiger Sauerstoffgabe schienen das Alter und die Komorbidität die Faktoren zu sein, die das Komplikationsrisiko erhöhten.

Kongkam et al. (2008) und Vargo et al. (2002) wiesen eine erheblich höhere Rate an Sauerstoffsättigungsabfällen nach. Es waren jeweils 22,4% (n= 15/67) bzw. 44,7% (n= 17/38) der untersuchten Patienten betroffen. Die Sedierung schien sehr tief zu sein, da die Propofoldosen bei Monotherapie mit ca. 300 mg bzw. 376 mg sehr hoch waren. Es wurde jeweils auf eine routinemäßige Sauerstoffgabe verzichtet. Zusätzlich war bei Vargo et al. (2002) möglicherweise die Untersuchungsdauer (53,6 min) mit für das ungünstige Ergebnis verantwortlich.

Somit zeigt die Literatur im Vergleich zu der vorliegenden Untersuchung eine eher höhere Rate von Sauerstoffsättigungsabfällen bei ERCPs.

4.4.2 Weitere kardiorespiratorische Komplikationen

Die Hypoxämie ist bei der Sedierung die wichtigste kardiorespiratorische Komplikation. Weiter sind noch die Änderung der Herzfrequenz und die Änderung des Blutdrucks relevant, wobei in dieser Arbeit nur die Herzfrequenzänderungen erfasst wurden. Zur Prophylaxe der Hypotonie erhielten alle Patienten im Patientengut der vorliegenden Arbeit, bei denen eine ERCP durchgeführt wurde, 500-1000 ml Sterofundin. Bei Koloskopien war ebenfalls die Zufuhr von Sterofundin (500 ml i.v.) die Regel. Bei ÖGD-Patienten wurde die i.v.-Flüssigkeitssubstitution vom Untersucher individuell festgelegt.

Laut Literatur führt sowohl die Verwendung von Propofol als auch Midazolam zu einem Abfall des Blutdrucks und eher zu Bradykardien als Tachykardien (Aktories et al. 2005; Cohen et al. 2007; Meining et al. 2007).

4.4.2.1 Hypotonie

Ein Abfall des Blutdrucks entsteht u.a. durch Vasodilatation sowie durch eine negativ inotrope Wirkung durch die Sedativa. In den meisten Fällen kann dies toleriert werden. Ggf. kann Flüssigkeit oder ein Vasopressor intravenös appliziert werden, was aber zum Abbruch der Endoskopie führen kann. Heuss et al. (2003)

identifizierten ein eher niedriges Alter (<70 Jahre) als signifikanten Risikofaktor für das Auftreten einer Hypotonie unter 90 mmHg.

Je nach Studie wurde der Blutdruckabfall unterschiedlich definiert. Zum Teil wurde ein Blutdruckwert bestimmt, unter dem der Blutdruck als hypoton definiert wurde (Akyuz et al. (2010): systolischer RR<90 mmHg; Külling et al. (2003): arterieller Mitteldruck <50 mmHg). Zum Teil wurde aber auch die Abweichung des Blutdrucks vom Ausgangswert um eine bestimmte Prozentzahl gewählt (Kongkam et al. (2008): RR< 75% vom Ausgangswert; Slagelse et al. (2011): RR-Änderung um >30% ausgehend vom initial gemessenen RR).

Nach einer Metaanalyse von McQuaid und Laine (2008, n= 3918) trat eine Hypotonie (je nach Studie unterschiedliche Definitionen) bei Propofolsedierung durchschnittlich in 5% der Fälle, bei einer Kombination aus Midazolam und einem Narkotikum in 7% der Fälle auf. Es wurden ÖGDs und Koloskopien betrachtet. Andere Studien bestätigten dies auch für ERCPs mit ähnlichen Häufigkeiten jeweils bezogen auf einen systolischen RR <90 mmHg (Riphaus et al. 2005: 8%, n= 6/75; Kongkam et al. 2008: 9%, n= 6/67).

Ähnliche Ergebnisse zeigten Külling et al. (2003), bei denen 7,3% (n= 22/300) der Patienten unter Propofolsedierung während ÖGDs und Koloskopien von Hypotonien (arterieller Mitteldruck <50 mmHg) betroffen waren. Eine türkische Studie (Akyuz et al. 2010, n= 4168), die alle drei betrachteten endoskopischen Untersuchungsverfahren umfasste, kam auf 10% der Fälle, in denen ein Blutdruckabfall (systolischer RR <90 mmHg) auftrat. Bei Slagelse et al. (2011) erlitten 1,3% (n= 34/2527) der Patienten eine Blutdruckänderung um mehr als 30% (ausgehend vom initial gemessenen RR).

Zusammengefasst ist die Hypotonie eine relevante Komplikation, die meist gut mit einfachen Maßnahmen beherrscht werden kann. In Göttingen wurde für das untersuchte Patientengut, in Abhängigkeit der endoskopischen Untersuchung, eine i.v.-Flüssigkeitssubstitution zur Prophylaxe einer Hypotonie durchgeführt.

4.4.2.2 Bradykardie und Tachykardie

Der Gebrauch von Sedativa bei endoskopischen Untersuchungen beeinflusst die Herzfrequenz geringgradig (Riphaus et al. 2008). Es kann sowohl zu meist leichten Brady- als auch Tachykardien kommen. Sedativa können zu einer Bradykardie führen, während Stress während der Untersuchung oder der gefallene Blutdruck der Grund einer (reflektorischen) Tachykardie sein können. Butylscopolaminbromid

(Buscopan®), ein bei ERCPs routinemäßig verwendetes Parasympathikolytikum, steigert ebenfalls die Herzfrequenz. Meist wird nur auf Bradykardien geachtet, da sie auf eine Depression des Herz-Kreislauf-Systems hinweisen. Nach Heuss et al. (2003) waren besonders ältere Patienten häufiger von Bradykardien betroffen.

Die vorliegende Untersuchung hat das Absinken oder Ansteigen der Herzfrequenz von mehr als 20% verglichen zum Ausgangswert vor Verabreichung der Sedativa erfasst. Dies betraf mit insgesamt 6,2% (n= 153/2456) mehr Patienten als die Hypoxämie (2,8%, n= 68/2456). Bei ÖGDs wiesen 5,1% (n= 50/983) der Patienten eine auffällige Änderung der Herzfrequenz auf, bei Koloskopien 5,0% (n= 49/978) und bei ERCPs 10,7% (n= 53/495).

Von den 153 betroffenen Patienten der vorliegenden Untersuchung entwickelten 81,7% eine Tachykardie, die restlichen 18,3% eine Bradykardie. Die Raten an Bradykardien lagen bei 1,7% (n= 17, ÖGDs), 0,9% (n= 9, Koloskopien) und 0,4% (n= 2, ERCPs). Vergleicht man die drei Untersuchungsverfahren, so waren vor allem ÖGD-Patienten von einer Bradykardie betroffen, während betroffene Koloskopie- und ERCP-Patienten größtenteils Tachykardien entwickelten. Der Trend zum Anstieg der Herzfrequenz bei Koloskopien und ERCPs ließ sich durch die Verwendung des Parasympathikolytikums Butylscopolaminbromid begründen, was speziell bei ERCPs regelhaft eingesetzt wurde und durch seine Eigenschaft als Muskarin-Rezeptorantagonist eine Tachykardie verursachen kann (Pao et al. 2014).

Bei ÖGDs bestand bei einigen der untersuchten Parameter ein signifikanter Zusammenhang mit dem Anstieg der Herzfrequenz. Bei den betroffenen Patienten war die durchschnittliche Propofoldosis signifikant höher. Dies ist konträr zum angegebenen Nebenwirkungsprofil von Propofol (Fachinformation Propofol 2009), da eine mögliche Bradykardie als unerwünschte Nebenwirkung angegeben wird. Möglicherweise könnte ein Anstieg der Herzfrequenz durch eine Kompensation einer Vasodilatation durch Propofolgabe verursacht werden. Patienten mit interventioneller ÖGD waren signifikant häufiger betroffen als solche mit diagnostischer ÖGD. Weitere signifikante Zusammenhänge wurden nicht beobachtet.

Haß (2009) beobachtete ebenfalls in der Abteilung für Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen eine Rate von 2,6% (n= 7/264) Bradykardien (HF < 50/min) und 15,1% (n= 40/267) Tachykardien (HF > 100/min). Bei ERCP-Patienten, die routinemäßig Butylscopolamin erhielten, traten im Verlauf der

Untersuchung in 40,4% der Fälle Tachykardien auf. Die Brady- oder Tachykardien waren jeweils nicht behandlungsbedürftig.

Tohda et al. (2006), Külling et al. (2003) und Riphaut et al. (2005) definierten eine Bradykardie als Absinken der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute. Tohda et al. (2006) sowie Külling et al. (2003) beobachteten bei ÖGDs und Koloskopien ein vergleichbares Auftreten an Bradykardien verglichen zu der vorliegenden Untersuchung (Tohda et al. (2006): 1,7% (n= 468/27500), Külling et al. (2003): 3,3% (n= 10/300), vorliegende Untersuchung (ÖGDs und Koloskopien): 2,9% (n= 56/1961)). Bei ERCPs ergaben die Ergebnisse von Riphaut et al. (2005) mit 4% Bradykardien (n= 3/77) eine vergleichsweise höhere Häufigkeit (vorliegende Untersuchung 0,6%, n= 3/495).

Zwar waren bei obigen Publikationen die Raten an Bradykardien teilweise höher als in dieser Arbeit, allerdings wurde mit anderen Definitionen gearbeitet und das Aufkommen war insgesamt gering.

Kongkam et al. (2008) und Vargo et al. (2002) erfassten die Änderung der Herzfrequenz ebenfalls mittels Abweichung vom Ausgangswert.

Kongkam et al. (2008) kamen bei ERCPs auf 3% (n= 2/67) Bradykardien, die als Abfall der Herzfrequenz unter 75% des Ausgangswerts definiert waren, bei mit Propofol sedierten Patienten. Vargo et al. (2002) berichteten bei gleicher Definition von keiner Bradykardie, es wurde aber ein Abfall der durchschnittlichen Herzfrequenz festgestellt.

Die Publikationen waren dahingehend ähnlich, dass sie niedrige Raten an Bradykardien beobachteten, die von 0% bis ca. 4% reichten und damit die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen. Änderungen der Herzfrequenz waren nur selten relevant und traten in der Endoskopie Göttingen und in vergleichbarer Literatur selten auf.

4.5 Komplikationen bei zusätzlicher Piritramid-Applikation

Piritramid ist als Opioid das einzige Analgetikum, welches in der Universitätsmedizin Göttingen bei ausgewählten endoskopischen Untersuchungen verwendet wurde. Bislang wurde es in der Diskussion meist nicht berücksichtigt, da es bei ÖGDs und Koloskopien kaum, und bei ERCPs unregelmäßig verwendet wurde. Auf die relevanten Komplikationen im kardiorespiratorischen Bereich hat es bei niedriger Dosierung in der Kombinationstherapie (< 15 mg Gesamtdosis) vergleichsweise wenig Einfluss (siehe Material und Methoden).

Piritramid wurde in der vorliegenden Untersuchung nur bei ERCPs in relevanter Häufigkeit verwendet (31,1%, n= 154/495). Bei ÖGDs erhielten 9/983 Patienten und bei Koloskopien 11/978 Patienten Piritramid. Die durchschnittliche Dosis bei diesen Patienten lag bei ÖGDs bei 10,0 mg, bei Koloskopien bei 10,3 mg, und bei ERCPs bei 10,4 mg. Die Dosierungen waren unabhängig vom Untersuchungsverfahren ähnlich und erweiterten die Sedierung um die Analgesie. Bei ERCPs zeigte sich zusätzlich, dass Patienten, die Piritramid erhielten, signifikant weniger Sauerstoffsättigungsabfälle erlitten (mit Piritramid: 1,3%, n= 2/154; ohne Piritramid: 5,0%, n= 17/341). Diese Feststellung deckt sich nicht mit dem Nebenwirkungsprofil der Fachinformation (Fachinformation Dipidolor 2010), welche als unerwünschte Wirkung eine respiratorische Insuffizienz und einen Atemstillstand aufführt. Es bestanden keine signifikanten Zusammenhänge bzgl. der Gabe von Piritramid und Herzfrequenzänderungen.

Es war problematisch, absolute Piritramiddosierungen zu vergleichen, weil Piritramid außerhalb von Kontinentaleuropa kaum genutzt wird und die Eigenschaften der verschiedenen Opiode (analgetische Potenz, Halbwertszeit) teilweise stark differieren. Pethidin wurde insbesondere in amerikanischen Studien häufig genutzt. Es hat verglichen mit Morphin eine analgetische Potenz von nur 0,1-0,2 (Piritramid 0,7) (Triantafilidis et al. 2013).

Bezüglich der Komplikationen kam es nach der Metaanalyse von McQuaid und Laine (2008) bei einer Kombination von Midazolam und Opioid im Vergleich zu Propofol allein zu ähnlichen Raten an Hypoxämie und Hypotonie. Die eingeschlossenen Studien berichteten unter Kombinationstherapie über Hypoxämie-Häufigkeiten von durchschnittlich 6%, unter Propofolmonotherapie hingegen von durchschnittlich 11%.

Die Rate an Hypotonien war annähernd identisch (Kombination: 7%, Propofol: 5%). Die ausschließliche Verwendung von Midazolam führte nach der Metaanalyse im Gegensatz dazu häufiger zu Hypoxämien (18%). Die aktuelle Leitlinie (Riphaus et al. 2008) dagegen warnte vor mehr kardiorespiratorischen Zwischenfällen bei Kombinationen von Sedativum und Opioid und führte neben Moerman et al (2004) zwei ältere Studien an, bei denen unter Monotherapie mit Benzodiazepinen seltener Hypoxien auftraten. Moerman et al. (2004) verglichen eine Sedierung mit Propofolmonoregime gegenüber einem Kombinationsregime aus Propofol und Remifentanyl bei Koloskopien. Unter der Kombination traten bei 29% (n= 7/24) eine respiratorische Depression (Apnoe oder Atemfrequenz < 6/min) auf, während diese bei keinem Patienten unter Monotherapie auftrat. Es kam ebenfalls häufiger zu Hypotonien (Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks um > 30% des Ausgangswerts). Hier waren 46% (n= 11/24) im Kombinationsarm und 20% (n= 5/25) im Propofolarm betroffen. Dies wurde primär auf eine mögliche höhere Dosis der kombinierten Sedativa mit synergistischer kardiorespiratorischer Wirkung zurückgeführt.

In der vorliegenden Untersuchung lässt sich das vergleichsweise seltene Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen von Patienten, die Piritramid verabreicht bekamen (1,3% Sauerstoffsättigungsabfälle mit Piritramidgabe, 5% Sauerstoffsättigungsabfälle ohne Piritramidgabe), mutmaßlich auf das signifikant jüngere Durchschnittsalter zurückführen. Die Patienten, die Piritramid erhielten, waren im Mittel 57,2 Jahre alt, während Patienten ohne Piritramidgabe durchschnittlich 63,0 Jahre alt waren. Eine Einsparung an Sedativa durch eine mögliche synergistische Wirkung mit Piritramid (als Begründung für weniger Komplikationen) konnte nicht beobachtet werden. Patienten mit Piritramidgabe erhielten durchschnittlich 186,9 mg Propofol und damit signifikant mehr Propofol als Patienten, die kein Piritramid verabreicht bekamen (143,4 mg).

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung und der verfügbaren Literatur scheint es somit vorteilhaft oder zumindest nicht nachteilig zu sein, die Kombination von Propofol und Midazolam um ein Opioid zu erweitern.

4.6 Propofolsedierung durch Nicht-Anästhesisten

In der Fachinformation von Propofol („Propofol-Lipuro 1% 10 mg/ml“ der Firma „B. Braun Melsungen AG, Melsungen“) wurde die Anwendung des Medikamentes auf Anästhesisten und intensivmedizinisch geschulte Ärzte auf einer Intensivstation beschränkt (Fachinformation Propofol 2009). Es ist allerdings nach Leitlinien möglich, dass ärztliche Nicht-Anästhesisten oder auch Pflegepersonal die Propofolgabe vornehmen können (Riphaus et al. 2008).

Verabreicht ein Mitglied des Pflegepersonals Propofol, wird dies als „Nurse administered Propofol-sedation“ (NAPS) bezeichnet. Die Verabreichung durch ärztliche Nicht-Anästhesisten wird mit NAAP abgekürzt („Nonanesthesiologist-administered propofol“) (Cheryian und Byrne 2014, Cohen et al. 2007, Wehrmann und Triantafyllou 2010). Die aktuelle Leitlinie (Riphaus et al. 2008) sieht vor, dass das Pflegepersonal die Applikation nach ärztlicher Anordnung vornehmen kann, unter der Bedingung, dass diese Person mit keinen weiteren Aufgaben betraut ist. Weiter wird vorausgesetzt, dass die Person entsprechend ausgebildet und erfahren sein muss. Besteht beim Patienten ein höheres Risiko oder ist die geplante endoskopische Untersuchung langwierig und aufwändig, wird empfohlen, dass ein zweiter, intensivmedizinisch erfahrener Arzt die Sedierung vornimmt (Riphaus et al. 2008).

In der bereits zitierten Tabelle von Riphaus et al. (2010) (Tab. 2, Abschnitt 1.4) wurde gezeigt, wer bei in Deutschland durchgeführten Endoskopien Propofol verabreicht (Mehrfachantworten waren möglich). Meistens führte der endoskopierende Arzt selber die Sedierung durch (59%). Ein zweiter Arzt oder Pflegepersonal übernahm diese Aufgabe zu jeweils 39%. Nur bei 6% der befragten Ärzte betreute ein Anästhesist die Sedierung. In Deutschland ist sowohl NAPS als auch NAAP inzwischen durchaus gängig.

In den USA scheinen dagegen die Anästhesisten wieder vermehrt die Sedierungen vorzunehmen. Innerhalb eines Studienzeitraums von 2001 bis 2006 stieg der Anteil von durch Anästhesisten durchgeführter Propofolsedierungen (bei Vorsorgekoloskopien) von 11,0% auf 23,4% (Khiani et al. 2012).

In Frankreich wurde ebenfalls von einer hohen Rate an anästhesiologisch betreuten tiefen Sedierungen berichtet. Je nach Publikation wurden über 80% der entsprechenden Sedierungen durch Anästhesisten durchgeführt (Canard et al. 2005: 91,9%, Crasset et al. 2000: 80%).

Nach einer Vielzahl von Studien, von denen einige nachfolgend exemplarisch aufgeführt werden, ist NAPS/NAAP sicher und ohne Qualitätsverlust durchführbar.

Vargo et al. (2009), die NAPS und NAAP untersuchten, fassten die Ergebnisse (über 460000 Fälle) mehrerer Veröffentlichungen zusammen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass bei ÖGDs und Koloskopien Propofol oder eine „Balanced Propofol-Sedation“ (BPS), bei der Propofol mit einem Opioid oder Benzodiazepin kombiniert wurde, auch ohne Anästhesisten sicher war. Es zeigte sich, dass die Komplikationsrate vergleichbar war.

Wehrmann und Triantafyllou (2010) wiesen ebenfalls auf die Vorteile der Propofolsedierung durch Nicht-Anästhesisten (sowohl NAAP als auch NAPS) hin. Die Autoren verglichen verschiedene Leitlinien einiger nationaler Gesellschaften für Gastroenterologie, Endoskopie und Chirurgie dahingehend, ob sie NAPS erlauben. Alle sahen NAPS als mögliche Sedierungsvariante vor, nur eine geht nicht spezifisch darauf ein. Der Großteil der Leitlinien empfahl, bei Patienten mit ASA-3- bzw. 4-Einstufung einen Anästhesisten hinzuzuziehen. Bei der Untersuchung war jeweils die Voraussetzung für NAPS, dass die jeweilige applizierende Person nicht der endoskopierende Arzt war und sie außer Sedierung und Monitoring keine weiteren Aufgaben wahrnahm. Die Sedierung mit Propofol war sicher und effizient bei der Mehrheit der Patienten (Wehrmann und Triantafyllou 2010).

Eine Leitlinie mehrerer gastroenterologischer Fachgesellschaften und auch der „European Society of Anaesthesiology“ empfahl eine Betreuung der Sedierung durch einen Anästhesisten erst ab ASA Klasse 3 (Dumonceau et al. 2010).

Nach Poincloux et al. (2011) waren Patienten bei moderater Sedierung durch einen Gastroenterologen („Conscious Sedation“) im Vergleich zur tiefen Sedierung durch einen Anästhesisten zufriedener (keine Signifikanz). Bei signifikant niedrigerer Propofoldosis kam es bei Gastroenterologen außerdem zu signifikant weniger Komplikationen. Jensen et al. (2011) betonen die Notwendigkeit einer ausreichenden Ausbildung des Pflegepersonals und der Ärzte. Wenn dies gewährleistet ist, gilt NAPS als sicher.

Auch einige bereits erwähnte Studien betrafen die Propofolsedierung durch ärztliche Nicht-Anästhesisten sowie ausgebildetes Pflegepersonal. Es wurde jeweils das Fazit gezogen, dass diese Personengruppen sicher und effizient mit Propofol sedieren

können (Cohen et al. 2006; Külling et al. 2003; Rex et al. 2005; Rex et al. 2009; Slagelse et al. 2011; Tohda et al. 2006).

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung erfasste retrospektiv die Daten zur Sedierung von Patienten, die sich vom 01.01.2008 bis 31.12.2009 in der Universitätsmedizin Göttingen einer Sedierung im Rahmen einer Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD), Koloskopie oder endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) unterzogen haben. Ziel war es, die Verwendung der Sedativa, die Charakteristika der Endoskopien und mögliche Komplikationen zu untersuchen und in Zusammenhang zu bringen.

Es wurden 2456 Untersuchungen (ÖGDs: 983, Koloskopien 978, ERCPs 495) ausgewählt, deren Sedierungsprotokolle analysiert wurden. Neben den Stammdaten der Patienten wurden die Wahl und Dosis der Medikamente, Untersuchungsdauer, Aufnahmeart und durch zugehörige Befunde die Art des Eingriffs erhoben. Weiter wurde untersucht, ob Patienten einen Sauerstoffsättigungsabfall unter 90% oder eine Herzfrequenzänderung von über 20% des Ausgangswerts erlitten.

Die endoskopischen Untersuchungen wurden sowohl zu diagnostischen als auch zu therapeutischen Zwecken durchgeführt. Die Mehrheit der ÖGDs und Koloskopien war diagnostisch (82,2% bzw. 86,0%), ERCPs dagegen nur zu 34,4%.

Das in der Abteilung für Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen regelhaft verwendete Sedierungsregime war die Kombination aus Midazolam und Propofol, teilweise ergänzt durch Piritramid. Die mittleren Dosen ($\bar{x} \pm SD$) betrugen bei ÖGDs 58,5 ($\pm 47,1$) mg Propofol und 3,7 ($\pm 1,4$) mg Midazolam, bei Koloskopien 78,1 ($\pm 48,0$) mg Propofol und 3,9 ($\pm 2,0$) mg Midazolam und bei ERCPs 157,0 ($\pm 87,5$) mg Propofol und 4,1 ($\pm 1,6$) mg Midazolam. Mit Propofol wurde die Sedierungsdauer und -tiefe moduliert. Piritramid wurde nur bei ERCPs in nennenswerter Frequenz gegeben (ca. 31%). Die mittlere Piritramidosis je Patient, der mit diesem Medikament behandelt wurde, erhielt, betrug 10,4 mg.

In der vorliegenden Arbeit konnten drei Gruppen von Patienten identifiziert werden, die signifikant höhere Dosen an Sedativa während der Endoskopie benötigten. Erstens junge Patienten (< 51 Jahre), zweitens Patienten mit ambulanter endoskopischer Untersuchung und drittens Patienten mit therapeutischen Eingriffen.

Ein Sauerstoffsättigungsabfall trat unter ÖGDs bei 3,5%, unter Koloskopien bei 1,5% und unter ERCPs bei 3,8% der Untersuchungen auf. Weder Geschlecht, höhere Medikamentendosis, Untersuchungsdauer noch Eingriffsart hatten einen relevanten

Einfluss auf das Auftreten dieser Komplikation. Sauerstoffsättigungsabfälle nahmen lediglich mit höherem Alter (Altersgruppe > 80 Jahre) signifikant zu.

Herzfrequenzänderungen traten häufiger auf. Bei ÖGDs und Koloskopien lag die Rate bei ca. 5%, bei ERCPs bei 10%. Der Großteil dieser Herzfrequenzänderungen waren Tachykardien. Bradykardien machten 18,4% der Auffälligkeiten aus. Die Bradykardien hingen mit keinem der erhobenen Parameter signifikant zusammen, es bestand jedoch die Tendenz, dass die betroffenen Patienten älter waren. Patienten, die von einem Anstieg der Herzfrequenz betroffen waren, erhielten signifikant höhere Dosen Propofol und hatten einen signifikant höheren Anteil an therapeutischen ÖGDs. Bei ERCPs hat sicherlich auch die Gabe des Parasympatholytikums Butylscopolamin zur Tachykardieentwicklung mit beigetragen.

Zusammengefasst zeigten die Ergebnisse, dass in der Endoskopie der Universitätsmedizin Göttingen erfolgreich und leitliniengerecht sediert wurde. Im Vergleich zur Literatur wurden eher geringere Medikamentendosen benötigt, und es traten weniger Komplikationen auf. Zu den besonders interessanten Ergebnissen der Analyse zählen die hohe Rate interventioneller endoskopischer Untersuchungen speziell bei ERCPs, der hohe Bedarf an Sedativa bei ambulanten Eingriffen, der jeweils signifikant geringere Verbrauch an Propofol in älteren Altersgruppen und bei diagnostischen Endoskopien sowie das höhere Alter als einziger signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anesthesiologists
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
ERCP	endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
HF	Herzfrequenz
J	Jahre
LAP	Laparoskopie
min	Minute
NAAP	Nonanesthesiologist-administered propofol
NAPS	Nurse administered Propofol-sedation
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
PCS	Patienten kontrollierte Sedierung
PTC	Perkutane transhepatische Cholangiographie
RR	arterieller Blutdruck nach Riva-Rocci
Tab.	Tabelle
vs.	versus

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Meist genutzte Pharmaka bei ambulanten und stationären Endoskopien in Deutschland _____	6
Tabelle 2 Verantwortliche für Propofolgabe bei ambulanten und stationären Endoskopien in Deutschland _____	7
Tabelle 3 Art der Erfassung der Parameter _____	12
Tabelle 4 Einteilung der Altersgruppen _____	12
Tabelle 5 Interventionen bei therapeutischen Endoskopien getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	13
Tabelle 6 Verteilung der Patienten in die Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	29
Tabelle 7 Durchschnittsalter der Patienten in Jahren im Jahr der Untersuchung je Untersuchungsverfahren _____	30
Tabelle 8 Anzahl an jeweiligen endoskopischen Untersuchungen je Patient im Untersuchungszeitraum 2008-2009, getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	31
Tabelle 9 Häufigkeit von ambulanten und stationären endoskopischen Untersuchungen in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	33
Tabelle 10 Häufigkeit von ambulanten und stationären endoskopischen Untersuchungen in Abhängigkeit von der Eingriffsart getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	34
Tabelle 11 Absolute und relative Häufigkeit von diagnostischen und therapeutischen endoskopischen Untersuchungen in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	36
Tabelle 12 Durchschnittsalter der Patienten bei diagnostischen bzw. therapeutischen endoskopischen Untersuchungen _____	37

Tabelle 13 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min (aus auswertbaren Protokollen) in Abhängigkeit vom Geschlecht je Untersuchungsverfahren _____	38
Tabelle 14 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit von der Aufnahmeart und Untersuchungsverfahren _____	38
Tabelle 15 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit von dem Eingriffscharakter und dem Untersuchungsverfahren _____	39
Tabelle 16 Durchschnittliche Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit von der Altersgruppe abhängig vom Untersuchungsverfahren _____	40
Tabelle 17 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	41
Tabelle 18 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von dem Geschlecht getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	41
Tabelle 19 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	42
Tabelle 20 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von der Aufnahmeart getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	44
Tabelle 21 Durchschnittliche absolute Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von der Eingriffsart getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	44
Tabelle 22 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	45
Tabelle 23 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit vom Geschlecht getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	45
Tabelle 24 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren _____	46

Tabelle 25 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit von der Aufnahmeart getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 48

Tabelle 26 Durchschnittliche absolute Midazolamdosis in mg in Abhängigkeit von der Eingriffsart getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 48

Tabelle 27 Durchschnittliche Dosis an Propofol und Midazolam in mg bei Patienten mit oder ohne Piritramidgabe während einer ERCP _____ 49

Tabelle 28 Vergleich verschiedener Patienten- und Untersuchungs-Parameter bei ERCPs, je nachdem, ob der untersuchte Patient Piritramid oder kein Piritramid verabreicht bekam __ 50

Tabelle 29 Sauerstoffsättigungsabfall (< 90%) von Patienten in Abhängigkeit von den Untersuchungsumständen und Patienteneigenschaften getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 52

Tabelle 30 Absolute und relative Häufigkeit des Auftretens von Sauerstoffsättigungsabfällen in Abhängigkeit von den Altersgruppen getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 54

Tabelle 31 Vergleich der durchschnittlichen absoluten Medikamentendosis in mg von Patienten mit bzw. ohne Hypoxie getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 55

Tabelle 32 Durchschnittliche absolute Medikamentendosis in mg bei Patienten mit bzw. ohne ansteigende Herzfrequenz (>20% des Ausgangswerts) getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 59

Tabelle 33 Anstieg der Herzfrequenz >20% (hier als Komplikation bezeichnet) des Ausgangswerts von Patienten in Abhängigkeit von den Untersuchungsumständen und Patienteneigenschaften getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 61

Tabelle 34 Durchschnittliche absolute Medikamentendosis in mg bei Patienten mit bzw. ohne absinkende Herzfrequenz > 20% des Ausgangswerts getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 63

Tabelle 35 Absinken der Herzfrequenz >20% (hier als Komplikation bezeichnet) des Ausgangswerts von Patienten in Abhängigkeit von den Untersuchungsumständen und Patienteneigenschaften getrennt nach Untersuchungsverfahren _____ 65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Verteilung der Geschlechter (absolute Anzahl der Patienten) bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs _____ 28

Abbildung 2 Absolute Anzahl an Patienten je Aufnahmeart für ÖGDs, Koloskopien und ERCPs _____ 32

Abbildung 3 Absolute Anzahl Patienten je nach Eingriffsart für ÖGDs, Koloskopien und ERCPs _____ 35

Abbildung 4 Durchschnittliche Propofoldosis in mg in Abhängigkeit von den Altersgruppen bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs _____ 43

Abbildung 5 Durchschnittliche Midazolamdosis in mg abhängig von den Altersgruppen bei ÖGDs, Koloskopien und ERCPs _____ 47

Abbildung 6 Anteil der Patienten mit Herzfrequenzveränderung >20% vom Ausgangswert in Abhängigkeit vom endoskopischen Untersuchungsverfahren _____ 56

Abbildung 7 Anteil von ansteigender bzw. absinkender Herzfrequenz bei von Herzfrequenzveränderungen betroffenen Patienten je endoskopisches Untersuchungsverfahren in % _____ 57

Anhang

I. Varianzanalysen

Ergänzung zu Tabelle 16: Varianzanalyse mittels Fisher-LSD-Test zur Bestimmung von signifikanten Unterschieden der durchschnittlichen Untersuchungsdauer in min in Abhängigkeit der Altersgruppe (folgend: Gruppe) getrennt nach Untersuchungsverfahren.

ÖGDs:

Mittlere Untersuchungsdauer:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	18,1 min	19,0 min	17,3 min	11,8 min
Gruppe 1 (n= 48)	---	0,72	0,76	0,06
Gruppe 2 (n= 53)	0,72	---	0,53	0,03
Gruppe 3 (n= 31)	0,76	0,53	---	0,13
Gruppe 4 (n= 15)	0,06	0,03	0,13	---

Koloskopien:

Mittlere Untersuchungsdauer:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	26,4 min	23,5 min	31,8 min	21,7 min
Gruppe 1 (n= 44)	---	0,25	0,06	0,30
Gruppe 2 (n= 48)	0,25	---	0,003	0,68
Gruppe 3 (n= 31)	0,06	0,003	---	0,03
Gruppe 4 (n= 7)	0,30	0,68	0,03	---

ERCPs:

Mittlere Untersuchungsdauer:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	39,2 min	38,3 min	38,3 min	36,9 min
Gruppe 1 (n= 43)	---	0,80	0,84	0,66
Gruppe 2 (n= 68)	0,80	---	1	0,77
Gruppe 3 (n= 30)	0,84	1	---	0,79
Gruppe 4 (n= 16)	0,66	0,77	0,79	---

Altersgruppe 1: <5 J, Altersgruppe 2: 51-70 J, Altersgruppe 3: 71-80 J, Altersgruppe 4: > 80 J. Signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$.

Ergänzung zu Tabelle 19: Varianzanalyse mittels Fisher-LSD-Test zur Bestimmung von signifikanten Unterschieden der durchschnittlichen Propofoldosis in mg in Abhängigkeit der Altersgruppe (folgend: Gruppe) getrennt nach Untersuchungsverfahren.

ÖGDs:

Mittlere Propofoldosis:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	76,0 mg	60,5 mg	43,3 mg	36,4 mg
Gruppe 1 (n= 258)	---	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Gruppe 2 (n= 407)	< 0,001	---	< 0,001	< 0,001
Gruppe 3 (n= 189)	< 0,001	< 0,001	---	0,22
Gruppe 4 (n= 90)	< 0,001	< 0,001	0,22	---

Koloskopien:

Mittlere Propofoldosis:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	99,3 mg	74,4 mg	64,7 mg	53,6 mg
Gruppe 1 (n= 290)	---	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Gruppe 2 (n= 413)	< 0,001	---	0,02	< 0,001
Gruppe 3 (n= 173)	< 0,001	0,02	---	0,06
Gruppe 4 (n= 80)	< 0,001	< 0,001	0,06	---

ERCPs

Mittlere Propofoldosis:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	181,8 mg	166,0 mg	132,1 mg	100,9 mg
Gruppe 1 (n= 106)	---	0,11	< 0,001	< 0,001
Gruppe 2 (n= 249)	0,11	---	< 0,001	< 0,001
Gruppe 3 (n= 95)	< 0,001	< 0,001	---	0,04
Gruppe 4 (n= 45)	< 0,001	< 0,001	0,04	---

Altersgruppe 1: < 51 J, Altersgruppe 2: 51-70 J, Altersgruppe 3: 71-80 J, Altersgruppe 4: > 80 J. Signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$.

Ergänzung zu Tabelle 24: Varianzanalyse mittels Fisher-LSD-Test zur Bestimmung von signifikanten Unterschieden der durchschnittlichen Propofoldosis in mg in Abhängigkeit der Altersgruppe (folgend: Gruppe) getrennt nach Untersuchungsverfahren.

ÖGDs:

Mittlere Midazolamdosis:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	4,3 mg	3,7 mg	3,3 mg	2,8 mg
Gruppe 1 (n= 258)	---	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Gruppe 2 (n= 407)	< 0,001	---	< 0,001	< 0,001
Gruppe 3 (n= 189)	< 0,001	< 0,001	---	0,004
Gruppe 4 (n= 90)	< 0,001	< 0,001	0,004	---

Koloskopien:

Mittlere Midazolamdosis:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	4,4 mg	4,0 mg	3,4 mg	3,2 mg
Gruppe 1 (n= 290)	---	0,02	< 0,001	< 0,001
Gruppe 2 (n= 413)	0,02	---	< 0,001	< 0,001
Gruppe 3 (n= 173)	< 0,001	< 0,001	---	0,069
Gruppe 4 (n= 80)	< 0,001	< 0,001	0,069	---

ERCPs

Mittlere Midazolamdosis:	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
	4,4 mg	4,1 mg	3,9 mg	3,2 mg
Gruppe 1 (n= 106)	---	0,19	0,03	< 0,001
Gruppe 2 (n= 249)	0,19	---	0,22	< 0,001
Gruppe 3 (n= 95)	0,03	0,22	---	0,02
Gruppe 4 (n= 45)	< 0,001	< 0,001	0,02	---

Altersgruppe 1: < 51 J, Altersgruppe 2: 51-70 J, Altersgruppe 3: 71-80 J, Altersgruppe 4: > 80 J. Signifikanter Unterschied bei $p < 0,05$.

II. Tabellarische Übersicht zu Sauerstoffsättigungsabfällen

Tabelle zur Häufigkeit von Sauerstoffsättigungsabfällen in % - Vergleich der eigenen Ergebnisse mit ausgewählter (in der Diskussion verwendeten) Literatur unter Differenzierung der Untersuchungsarten und Angabe von Frequenz der Sauerstoffgabe im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen:

Literatur + absolute Fallzahl (n) in Klammern:	G	K	G+K	G+E	E	G+K+E	O ₂	Int.
Eigene Arbeit diagnostisch + interventionell (2456):	3,5	1,5	-	-	3,8	2,8	100	-
Eigene Arbeit interventionell (562):	9,1	1,6	-	-	3,8	4,7	100	+
Tohda 2006 (27500)	7,1	7,4	-	-	-	-	5,8	-
Külling 2003 (300)	-	-	3,7	-	-	-	100	-
Coté 2010 (799)	-	-	-	-	12,8	-	100	-
Sáenz-López 2005 (102)	11,9	5	7,8	-	-	-	100	-
Cohen 2003 (819)	-	-	9,2	-	-	-	9,2	-
Kongkam 2008 (134)	-	-	-	-	22,4	-	16,4	-
Lee 2011 (222)	-	-	-	5,9	-	-	100	+
Sporea 2010 (974)	-	0,6	-	-	-	-	100	-
Akcaboy 2006 (100)	-	0	-	-	-	-	100	-
Wang 2011 (480)	-	4	-	-	-	-	100	-
Schilling 2009 (150)	-	-	-	-	11,8	-	100	-
Riphaus 2005 (150)	-	-	-	-	11	-	100	-
Vargo 2002 (75)	44,7	-	-	-	-	-	31,6	-
Christensen 2004 (1177)	-	-	-	-	2,3	-	unbe- kannt	-
Haß 2009 (261)	-	-	-	-	-	6,1	100	-

- G: ÖGD, K: Koloskopie, E: ERCP, O₂: Rate an Sauerstoffgabe in %, Int: Beschränkung auf interventionelle Endoskopien (+ = ja, - = nein)

- = Das Untersuchungsverfahren war kein Gegenstand der jeweiligen Studie

Jeweiliges Sedierungsregime und Besonderheiten des Patientenguts der ausgewählten Studien:

ÖGDs:

Tohda et al. (2006): Nur Propofol

Külling et al. (2003): Nur Propofol

Lee et al. (2011): Propofol + Midazolam + Meperidin. Nur interventionelle Eingriffe

Cohen et al. (2003): Propofol + Midazolam + Meperidin

Sáenz-López et al. (2005): Nur Propofol oder Propofol + Benzodiazepin/Opioid

Koloskopien:

Akcaboy et al.(2006): Midazolam+Propofol

Crispin et al. (2009): Regime nicht erfasst. 92.85 % der Koloskopien unter Sedierung

Sporea et al. (2010): Propofol + Benzodiazepin + Fentanyl

Sáenz-López et al. (2005): Nur Propofol oder Propofol + Benzodiazepin/Opioid

Wang et al. (2011): Propofol + Midazolam

Tohda et al. (2006): Nur Propofol

ERCPS:

Christensen et al. (2004): Regime nicht erfasst

Lee et al. (2011): Propofol + Midazolam + Meperidin. Nur interventionelle Eingriffe

Schilling et al. (2009): Nur Propofol, nur alte Hochrisikopatienten

Riphaus et al. (2005): Nur Propofol, nur alte Hochrisikopatienten

Cote et al. (2010): Nur Propofol, Beschränkung auf komplizierte Endoskopien (ERCPS, Endoskopischer Ultraschall, Small-Bowel-Enteroskopie). 60% ASA >2

Kongkam et al. (2008): Nur Propofol (hohe Dosen), ASA 1-3

Vargo et al. (2002): Nur Propofol

Literaturverzeichnis

Abraham N, Barkun A, Larocque M, Fallone C, Mayrand S, Baffis V, Cohen A, Daly D, Daoud H, Joseph L (2002): Predicting which patients can undergo upper endoscopy comfortably without conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 56(2), 180-9

Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N (2006): Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anesthesiol Scand* 50(6), 736-41

Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9. Auflage; Elsevier, München 2005, 242-254, 278-279, 285-287

Akyuz U, Pata C, Senkal V, Erzin Y (2010): Is propofol sedation with midazolam induction safe during endoscopic procedures without anesthesiologist? *Hepatogastroenterology* 57(101), 685-7

American Society of Anesthesiologists Task Force (2002): Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non- Anesthesiologists. *Anesthesiology* 96, 1004–1017

Bannert C, Reinhart K, Dunkler D, Trauner M, Renner F, Knoflach P, Ferlitsch A, Weiss W, Ferlitsch M (2012): Sedation in screening colonoscopy: impact on quality indicators and complications. *AM J Gastroenterol* 107(12), 1837-48

Behrens A, Labenz J, Schuler A, Schröder W, Rünzi M, Steinmann RU, de Mas CR, Kreuzmayr A, Barth K, Bahr MJ et al. (2013): How safe is sedation in gastrointestinal 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* 51(5), 432-6

Block B, Schachschal G, Schmidt H: *Der Gastroskopie-Trainer*. 2. Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart 2005, 1-4

Brunton LB, Chabner BA, Knollmann BC: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12. Auflage. McGraw-Hill Medical, New York 2011, 458-469, 532-537

Burchardi H, Larsen R, Kuhlen R, Jauch KW, Schölmerich J: *Die Intensivmedizin*. 10. Auflage; Springer Verlag, Berlin 2007, 314-315

Canard JM, Debette-Gratien M, Dumas R, Escourrou J, Gay G, Giovannini M, Greff M, Grimaud JC, Helbert T, Marchetti B et al. (2005): A prospective national study on colonoscopy and sigmoidoscopy in 2000 in France. *Gastroenterol Clin Biol* 29(1), 17-22

Cheriyen DG, Byrne MF (2014): Propofol use in endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol* 20(18), 5171-6

Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J (2004): Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 60(5), 721-31

Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ: *Gastroenterologische Endoskopie: Das Referenzwerk zur endoskopischen Diagnostik und Therapie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004, 49

Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J, Miller KM. Propofol für endoscopic sedation (2003): A protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc* 58(5), 725-32

Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, Benson AA, Miller KM, Durkalski V, Aisenberg J (2006) : Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 101(5), 967-74

Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, Piorkowski JD Jr; AGA Institute (2007): AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 133(2), 675-701

Coté GA, Hovis RM, Ansstas MA, Waldbaum L, Azar RR, Early DS, Edmundowicz SA, Mullady DK, Jonnalagadda SS (2010): Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8(2), 137-42

Crispin A, Birkner B, Munte A, Nusko G, Mansmann U (2009): Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy* 41(12), 1018-25

Dancygier H: *Klinische Hepatologie: Grundlagen, Diagnostik und Therapie hepatobiliärer Erkrankungen*. Springer Verlag, Berlin 2003, 266-268

Desseker EC: *Untersuchung der Pharmakokinetik von Piritramid bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 3 Jahren*. Med. Diss. Tübingen 2007

Dumonceau JM, Riphaus A, Aparicio JR, Beilenhoff U, Knape JT, Ortman M, Paspatis G, Ponsioen CY, Racz I, Schreiber F et al., European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, European Society of Anesthesiology (2010): Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 42(11), 960-74

Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T, Eckardt AJ, Bernhard G (1999): Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 49(5), 560-5

Fachinformation Anexate® (Flumazenil), Roche Pharma AG Grenzach-Wyhlen (CH), Stand Januar 2011

Fachinformation Dipidolor ® (Piritramid), Janssen Pharmaceutica N.V. Beerse (B), Stand November 2010

Fachinformation Midazolam-Ratiopharm® (Midazolam), ratiopharm GmbH Ulm, Stand Oktober 2008

Fachinformation Propofol-Lipuro 1% (Propofol), Braun-Melsungen AG Melsungen (D), Stand Mai 2009

Fogel EL, Sherman S (2014): ERCP for gallstone pancreatitis. N Engl J Med 370(20), 1954-1956

Friedrich K, Stremmel W, Sieg A (2012): Endoscopist-administered propofol sedation is safe - a prospective evaluation of 10,000 patients in an outpatient practice. J Gastrointestin Liver Dis 21(3), 259-63

Frieling T, Heise J, Kreysel C, Kuhlen R, Schepke M (2013): Sedation-associated complications in endoscopy - prospective multicentre survey of 191142 patients. Z Gastroenterol 51(6), 568-72

Gerabek W, Haage BD, Keil G, Wegner W: Enzyklopädie der Medizingeschichte. Walter de Gruyter, Berlin 2005, 54-55

Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marett BE, Moore J; American College of Emergency Physicians (2005): Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med 45(2), 177-96

Haß MI: Untersuchung der Patientenzufriedenheit und der Qualität einer Propofol/Midazolam-Sedierung bei endoskopischen Eingriffen in der Gastroenterologie. Med. Diss. Göttingen 2009

Hauser G, Milosevic M, Stimac D, Zerem E, Jovanović P, Blazevic I (2015): Preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: What can be done? *World J Gastroenterol* 21(4), 1069-1080

Hedenbro JL, Lindblom A (1991): Patient attitudes to sedation for diagnostic upper endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 26(10), 1115-20

Hedenbro JL, Ekelund M, Aberg T, Lindblom A (1991): Oral sedation for diagnostic upper endoscopy. *Endoscopy* 23(1), 8-10

Heuss LT, Inauen W (2004): The dawning of a new sedative: propofol in gastrointestinal endoscopy. *Digestion* 69(1), 20-6

Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C (2003): Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 17(12), 1493-501

Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C (2005): Changing patterns of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy* 37(2), 161-6

Hirschowitz BI (1989): The fiberoptic era in endoscopy – beginnings and perspectives. *Ital J Gastroenterol* 21, 247-250

Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Kato N, Kamijima T, Ichise Y, Tanaka N (2012): Safety and effectiveness of propofol sedation during and after outpatient colonoscopy. *World J Gastroenterol* 18(26), 3420-5

Jensen JT, Vilmann P, Horsted T, Hornslet P, Bodtger U, Banning A, Hammering A (2011): Nurse-administered propofol sedation for endoscopy: a risk analysis during an implementation phase. *Endoscopy* 43(8), 716-22

Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A (2000): Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 32(3), 233-8

Khiani VS, Soulos P, Gancayco J, Gross CP (2012): Anesthesiologist involvement in screening colonoscopy: temporal trends and cost implications in the medicare population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 10(1), 58-64

Kiliç M, Bayan K, Yilmaz S, Tüzün Y, Dursun M, Canoruç F (2006): Changes in pulse oximetry levels and factors affecting oxygen saturation during routine upper gastrointestinal endoscopy with or without sedation. *Turk J Gastroenterol* 17(4), 279-82

Kim EH, Lee SK (2014): Endoscopist-Directed Propofol: Pros and Cons. *Clin Endosc* 47(2), 129-134

Kongkam P, Rerknimitr R, Punyathavorn S, Sitthi-Amorn C, Ponauthai Y, Prempracha N, Kullavanijaya P (2008): Propofol infusion versus intermittent meperidine and midazolam injection for conscious sedation in ERCP. *J Gastrointestin Liver Dis* 17(3), 291-7

Koniaris LG, Wilson S, Drugas G, Simmons W (2003): Capnographic monitoring of ventilatory status during moderate (conscious) sedation. *Surg Endosc* 17, 1261-1265

Kretz F-J, Teufel F: *Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006, 468

Külling D, Rothenbühler R, Inauen W (2003): Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 35(8), 679-82

Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagenmüller F, Kiehne KH, Ludwig K, Neuhaus H, Paumgartner G et al. (2007): S3

Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Therapie von Gallensteinen. *Z Gastroenterol* 45(9), 971-1001

Larsen R: Anästhesie. 8. Auflage; Elsevier, München 2006, 58-62, 72-77, 834-847

Lee CK, Lee SH, Chung IK, Lee TH, Park SH, Kim EO, Lee SH, Kim HS, Kim SJ (2011): Balanced propofol sedation for therapeutic GI endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc* 73(2), 206-14

Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A (2010): Propofol. *J Pain Symptom Manage* 40(3), 466-70

Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR, Metz DC, Katzka DA, Ginsberg GG, Kochman ML (2008): A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg* 106(2), 434-9

Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I et al. (2010): Analgesie, Sedierung, und Delirmanagement in der Intensivmedizin. S3-Leitlinie. *Anästh Intensivmed* 51, 622–631

Martínez JF, Aparicio JR, Compañy L, Ruiz F, Gómez-Escolar L, Mozas I, Casellas JA (2011): Safety of continuous propofol sedation for endoscopic procedures in elderly patients. *Rev Esp Enferm Dig* 103(2), 76-82

McCune WS, Shorb PE, Moschowitz H (1968): Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 167(5), 752-55

McQuaid KR, Laine L (2008): A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 67(6), 910-23

Meining A, Semmler V, Kassem AM, Sander R, Frankenberger U, Burzin M, Reichenberger J, Bajbouj M, Prinz C, Schmid RM (2007): The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 39, 345-349

Messmann H: *Lehratlas der Koloskopie. Das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation.* Thieme Verlag, Stuttgart 2004, 2-4

Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP (2004): Remifentanyl used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J Clin Anesth* 16(4), 237-43

Moon S (2014): Sedation Regimens for Gastrointestinal Endoscopy. *Clin Endosc* 47(2) 135–140

Ng JM, Kong CF, Nyam D (2001): Patient-controlled sedation with propofol for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 54(1), 8-13

Pao YY, Chung KC, Chen JP, Lee KC, Hu WH, Juang SE, Lu HF, Tan PH, Hung KC (2014): The hemodynamic effect of an intravenous antispasmodic on propofol requirements during colonoscopy: A randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 52(1), 13-6

Pino R.M. (2007): The nature of anesthesia and procedural sedation outside of the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 20, 347-351

Pizov R, Brown RH, Weiss YS, Baranov D, Hennes H, Baker S, Hirshman CA (1995): Wheezing during induction of general anesthesia in patients

with and without asthma. A randomized, blinded trial. *Anesthesiology* 82(5), 1111-6

Poincloux L, Laquière A, Bazin JE, Monzy F, Artigues F, Bonny C, Abergel A, Dapoigny M, Bommelaer G (2011): A randomized controlled trial of endoscopist vs. anaesthetist-administered sedation for colonoscopy. *Dig Liver Dis* 43(7), 553-8

Pox C, Aretz S, Bischoff SC, Graeven U, Hass M, Heußner P, Hohenberger W, Holstege A, Hübner J, Kolligs F et al. (2013): S3-Leitlinie kolorektales Karzinom. *Z Gastroenterol* 51, 753–854

Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G (2005): Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3(11), 1049-56

Rabenstein T, Ell C: Dokumentierte Patientenaufklärung: Sedierung/Analgesedierung in der Endoskopie. Thieme Compliance, Erlangen 2010

Raymondos K, Panning B, Bachem I, Manns MP, Piepenbrock S, Meier PN (2002): Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. *Endoscopy* 34(9), 721-6

Regula J, Sokol-Kobielska E (2008): Sedation in endoscopy: when and how. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 22(5), 945-57

Reichert J: Indikationen und Ergebnisse der Ösophago- Gastro-Duodenoskopie: Eine Längsschnittstudie des Patientenkollektivs der BG-Kliniken Bergmannsheil. Med. Diss. Bochum 2002

Repici A, Pagano N, Hassan C, Carlino A, Rando G, Strangio G, Romeo F, Zullo A, Ferrara E, Vitetta E et al. (2011): Balanced propofol sedation administered by nonanesthesiologists: The first Italian experience. *World J Gastroenterol* 17(33), 3818–3823

Rex DK, Heuss LT, Walker JA, Qi R (2005): Trained registered nurses/endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy. *Gastroenterology* 129(5), 1384-91

Rex DK, Deenadayalu VP, Eid E, Imperiale TF, Walker JA, Sandhu K, Clarke AC, Hillman LC, Horiuchi A, Cohen LB et al. (2009): Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 137(4), 1229-37

Riphaus A, Stergiou N, Wehrmann T (2005): Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: a randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 100(9), 1957-63

Riphaus A, Gstettenbauer T, Frenz MB, Wehrmann T (2006): Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 38(7), 677-83

Riphaus A, Wehrmann T, Weber B, Arnold J, Beilenhoff U, Bitter H, von Delius S, Domagk D, Ehlers AF, Faiss S et al. (2008): S3-Leitlinie: Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. *Z Gastroenterol* 46, 1298-1330

Riphaus A, Rabofski M, Wehrmann T (2010): Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: results from the first nationwide survey. *Z Gastroenterol* 48(3), 392-7

Ristikankare M, Julkunen R, Heikkinen M, Mattila M, Laitinen T, Wang SX, Hartikainen J (2006): Sedation, topical pharyngeal anesthesia and cardiorespiratory safety during gastroscopy. *J Clin Gastroenterol* 40(10), 899-905

Rosenberg N, Gelijns A, Dawkins HV: Sources of medical technology: universities and industry. National Academy Press, Washington D.C. 1995, 67-96

Rozario L, Sloper D, Sheridan MJ (2008): Supplemental oxygen during moderate sedation and the occurrence of clinically significant desaturation during endoscopic procedures. *Gastroenterol Nurs* 31(4), 281-5

Sáenz-López S, Rodríguez Muñoz S, Rodríguez-Alcalde D, Franco A, Marín JC, de la Cruz J, Solís Herruzo JA (2006): Endoscopist controlled administration of propofol: an effective and safe method of sedation in endoscopic procedures. *Rev Esp Enferm Dig* 98(1), 25-35

Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S, Richter H, Rumstadt B (2009): Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy* 41(4), 295-8

Schmeck-Lindenau HJ: *Qualitätshandbuch der gastrointestinalen Endoskopie: Für Klinik und Praxis*. Deutscher Ärzteverlag, Köln 2003, 50-53, 83-92

Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C: *Anästhesie (Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie)*. 3. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007, 157

Seifert H, Schmitt TH, Gültekin T, Caspary WF, Wehrmann T (2000): Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 14(9), 1207-14

Sharma P, Singh S, Sharma BC, Kumar M, Garg H, Kumar A, Sarin SK (2011): Propofol sedation during endoscopy in patients with cirrhosis, and utility of psychometric tests and critical flicker frequency in assessment of recovery from sedation. *Endoscopy* 43(5), 400-5

Sieg A, Theilmeier A (2006): *Ergebnisse der Vorsorge-Koloskopie 2005. Internet-basierte Dokumentation*. *Dtsch Med Wochenschr* 131(8), 379-83

Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T (2001): Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 53(6), 620-7

Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI, Taback SP (2008): Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 8(4), CD006268

Sipe BW, Rex DK, Latinovich D, Overley C, Kinser K, Bratcher L, Kareken D (2002): Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest Endosc* 55(7), 815-25

Slagelse C, Vilmann P, Hornslet P, Hammering A, Mantoni T (2011): Nurse-administered propofol sedation for gastrointestinal endoscopic procedures: first Nordic results from implementation of a structured training program. *Scand J Gastroenterol* 46(12), 1503-9

Sporea I, Popescu A, Sandesc D, Bedreag O, Asai R, Sirli R, Vernic C, Nicolita D, Martie A (2010): Colonoscopy and sedation in Romania: early experience using a balanced propofol regimen. *J Gastrointest Liver Dis* 19(1), 27-30

Subramaniam S, Liangpunsakul S, Rex DK (2005): Preprocedure patient values regarding sedation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 39(6), 516-9

Tohda G, Higashi S, Wakahara S, Morikawa M, Sakumoto H, Kane T (2006): Propofol sedation during endoscopic procedures: safe and effective administration by registered nurses supervised by endoscopists. *Endoscopy* 38(4), 360-7

Triantafillidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE (2013): Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. *World J Gastroenterol* 19(4), 463-81

VanNatta ME, Rex DK (2006): 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* 101(10), 2209-17

Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, Shermock KM, Morrow JB, Conwell DL, Trolli PA, Maurer WG (2002): Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 123(1), 8-16

Vargo JJ, Cohen LB, Rex DK, Kwo PY (2009): Position statement: Nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastroenterology* 137(6), 2161-7

Wang CY, Ling LC, Cardosa MS, Wong AK, Wong NW (2000): Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anesthesia* 55(7), 654-8

Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL (2011): Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. *Int J Colorectal Dis* 26(6), 703-8

Wani S, Azar R, Hovis CE, Hovis RM, Cote GA, Hall M, Waldbaum L, Kushnir V, Early D, Mullady DK et al. (2011): Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 74(6), 1238-47

Wappler F (2006): Das Propofol-Infusionssyndrom: Klinik, Pathophysiologie und Therapie einer seltenen Komplikation. *Dtsch Arztebl* 103(11), 705-710

Wehrmann T (2010): Extended Monitoring of the Sedated Patient: Bispectral Index, Narcotrend® and Automated Responsiveness Monitor. *Digestion* 82, 90-93

Wehrmann T, Riphaus A (2008): Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 43(3), 368-74

Wehrmann T, Triantafyllou K (2010): Propofol sedation in gastrointestinal endoscopy: a gastroenterologist's perspective. *Digestion* 82(2), 106-9

Wehrmann T, Grotkamp J, Stergiou N, Riphaus A, Kluge A, Lembcke B, Schultz A (2002): Electroencephalogram monitoring facilitates sedation with propofol for routine ERCP: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 56(6), 817-24

Wilcox CM (2009): Fifty years of gastroenterology at the University of Alabama at Birmingham: a Festschrift for Dr. Basil I. Hirschowitz. *Am J Med Sci* 338(2), 84-8

Wolff WI, Shinya H (1971): Colonofiberoscopy. *JAMA* 217(11), 1509-12

Yetkin G, Oba S, Uludag M, Paksoy I, Akgün I, Eren N (2007): Effects of sedation during upper gastrointestinal endoscopy on endocrine response and cardiorespiratory function. *Braz J Med Biol Res* 40(12), 1647-52

Yörük G, Aksöz K, Unsal B, Buyraç Z, Buran T, Yazicioğlu N, Yıldız C, Yalçın HC. (2003): Colonoscopy without sedation. *Turk J Gastroenterol* 14(1), 59-63

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung der Dissertation unterstützt haben:

- Die Vergabe des Themas erfolgte durch Prof. Dr. med. G. Ramadori. Im Verlauf erfolgte die Weiterbetreuung meiner Dissertationsarbeit in Absprache mit dem Promotor Prof. Dr. med. Oppermann durch Prof. Dr. med. H. Schwörer.
- Herrn Prof. Dr. med. H. Schwörer möchte ich für die Betreuung der Arbeit und die gute Zusammenarbeit danken.
- Frau Christiane Pietzka und dem gesamten Pflegepersonal der Endoskopie danke ich für die Hilfe beim Erfassen der Daten.
- Dem Team des Instituts für Medizinische Statistik (Direktor Prof. Dr. T. Friede), hiervon insbesondere Herrn D. Ellenberger, danke ich für die Unterstützung bei der Planung der Datenerfassung, der anschließenden statistischen Auswertung sowie der Hilfe bei technischen Fragen.
- Tim Hoffmann und Bastian Hostadt danke ich für Hilfe bzgl. Excel.
- Jana Engemann danke ich für die moralische Unterstützung, Motivation und Korrekturlesen.