
Aus der Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie
(Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Ramadori)
im Zentrum Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Untersuchung der Patientenzufriedenheit
und der Qualität einer Propofol/Midazolam-Sedierung bei
endoskopischen Eingriffen in der Gastroenterologie

INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von
Mirja Ingibjörg Haß
aus Freiburg im Breisgau

Göttingen 2009

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

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

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	<i>Allgemeine Einleitung</i>	<i>1</i>
1.2	<i>Verwendete Pharmaka und deren Charakteristika.....</i>	<i>4</i>
1.2.1	Propofol.....	4
1.2.2	Unerwünschte Wirkungen von Propofol	5
1.2.3	Midazolam	6
1.2.4	Unerwünschte Wirkungen von Midazolam.....	8
1.3	<i>Beurteilung der Verträglichkeit von Sedativa anhand verschiedener Laborparameter</i>	<i>8</i>
2	Fragestellung	10
3	Material und Methoden	11
3.1	<i>Material.....</i>	<i>11</i>
3.1.1	Das Patientenkollektiv	11
3.1.2	Patientencharakteristik der Gruppe A	12
3.1.3	Patientencharakteristik der Gruppe B	13
3.1.4	BMI-Werte der Gruppe B.....	13
3.1.5	Grunderkrankungen der Gruppe B	14
3.1.6	Medikamente der Gruppe B	16
3.2	<i>Methoden.....</i>	<i>18</i>
3.2.1	Befragungskriterien	18
3.2.2	Erläuterung der Untersuchungsmethoden.....	20
3.2.3	Sedierungsdurchführung	22
3.2.4	Erfassung der Laborwerte der Gruppe B	23
3.2.5	Erfassung und Auswertung der Daten	23
4	Ergebnisse.....	25
4.1	<i>Auswertung der Fragebögen der Gruppe A.....</i>	<i>25</i>
4.1.1	Auswertung der Antworten nach einer Gastroskopie.....	25
4.1.2	Auswertung der Antworten nach einer Koloskopie	26
4.1.3	Auswertung der Antworten nach einer ERCP.....	27
4.1.4	Auswertung der Antworten nach einer LAP	28
4.1.5	Auswertung der Antworten nach einer Endosonographie.....	28
4.1.6	Auswertung der Antworten nach einer PTC.....	29

4.1.7	Auswertung der Antworten nach einer Gastroskopie und darauf folgenden Koloskopie.....	29
4.1.8	Tabellarische Darstellung der Antworten direkt und fünf Stunden nach einer endoskopischen Untersuchung	30
4.1.9	Durchschnittliche Medikamentendosis und Untersuchungszeit	33
4.1.10	Sauerstoffsättigung während einer endoskopischen Untersuchung	34
4.1.11	Pulsfrequenz während einer endoskopischen Untersuchung	35
4.2	<i>Auswertung der Laborwerte der Gruppe B.....</i>	<i>37</i>
4.2.1	Durchschnittliche Medikamentendosis und Untersuchungszeit	37
4.2.2	Erhöhte Laborwerte nach der endoskopischen Untersuchung	38
4.2.3	Besteht ein Zusammenhang zwischen der Erhöhung der Laborwerte und der verabreichten Propofoldosis?	39
4.2.4	Sauerstoffsättigung während einer endoskopischen Untersuchung	43
4.2.5	Pulsfrequenz während einer endoskopischen Untersuchung	44
5	Diskussion	46
6	Zusammenfassung	69
7	Literaturverzeichnis	71

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
ALT	Alanin-Aminotransferase
ASA	American Society of Anesthesiologists
AST	Aspartat-Aminotransferase
AT	Angiotensin
BMI	Body Mass Index
ca.	circa
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
dl	Deziliter
Endosono/EUS	Endosonographie
ERCP	endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie
g	Gramm
GABA	γ -Aminobuttersäure
Gastro	Gastroskopie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
γ -GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
HCT	Hydrochlorothiazid
HWZ	Halbwertszeit
HZV	Herzzeitvolumen
i.v.	Intravenös
KG	Körpergewicht

kg	Kilogramm
Kolo	Koloskopie
l	Liter
LAP	Laparoskopie
LW	Laborwerte
max.	maximal
mg	Milligramm
min.	Minute
MW	Mittelwert
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
PPI	Protonenpumpenhemmer
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
PTC	Perkutan-Transhepatische Cholangiographie
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
Tab.	Tabelle
TCI	Target-controlled infusion
U	1 internationale Enzymeinheit
u.a.	unter anderem
UKG	Universitätsklinikum Göttingen
VAS	Visuelle Analogskala
vs.	versus
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Einleitung

Die Endoskopie ist ein Untersuchungsverfahren, bei dem diverse Hohlgane und Körperhöhlen mit einem Endoskop gespiegelt werden. Sie wird als diagnostisches Verfahren in unterschiedlichen medizinischen Fachrichtungen eingesetzt, z.B. in der Gastroenterologie, der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, der Urologie, der Orthopädie oder in der Chirurgie. Sie ist relativ einfach durchführbar, hat eine geringe Komplikationsrate und einen hohen diagnostischen Wert. Ferner kann ein endoskopischer Eingriff mit therapeutischen Anwendungen kombiniert werden, wie z.B. mit einer Entnahme von Biopsien, einer Stenteinlage in Gallen- oder Pankreasgänge oder einer Abtragung von einem oder mehreren Polypen im Darm.

Gastrointestinale Eingriffe sind jedoch für viele Menschen eine unangenehme Vorstellung und eine Verletzung der Intimsphäre. Um die Akzeptanz der Endoskopie in der Bevölkerung zu steigern, ist vor allem eine adäquate Sedierung von Vorteil.

Unter Sedierung versteht man einen Zustand psychomotorischer Indifferenz, in dem Schlaf ermöglicht wird. Dieser wird durch medikamentöse Dämpfung des Bewusstseins erreicht. Man kann Sedierung als eine diskrete Vorstufe zur Narkose betrachten, schmerzinduzierte Abwehrbewegungen und Kreislaufreaktionen bleiben erhalten (Roewer und Thiel 2004). Es gibt verschiedene Stadien der Sedierung, angefangen mit einer minimalen Sedierung (Anxiolyse) bis hin zur Narkose, die ineinander übergehen können (Riphaus et al. 2008). Die Sedierung ist ein wesentlicher Bestandteil endoskopischer Eingriffe. Sie trägt „sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher erheblich zum Untersuchungskomfort bei und schafft insbesondere bei komplexen therapeutischen Eingriffen oftmals erst die Voraussetzung für die

Durchführung einer erfolgreichen und risikoarmen Untersuchung“ (Riphaus et al. 2008, S. 1306).

Allgemein sind gastroenterologische endoskopische Untersuchungen, ausgeführt von erfahrenen Untersuchern, komplikationsarm. Das Risiko von Nebenwirkungen ist vielmehr abhängig von der Art des Eingriffes, dem individuellen Risikoprofil des Patienten und dem Nebenwirkungsspektrum des applizierten Sedativums.

Ziel einer Sedierung während einer endoskopischen Untersuchung ist es, dem Patienten idealerweise Amnesie und Schmerzfreiheit für den Untersuchungszeitraum bei zugleich kurzer Wirkdauer der Sedierung zu gewährleisten (Subramanian et al. 2005). Dies erhöht zudem die Akzeptanz der Patienten und deren Zufriedenheit.

Bereits in den 90er Jahren wurden in den USA und Großbritannien in der Gastroenterologie 88% der endoskopischen Untersuchungen in Sedierung durchgeführt (Daneshmend et al. 1991), wohingegen dies in Deutschland nur in ca. 9% der endoskopischen Untersuchungen der Fall war (Frühmorgen und Kriel 1998). Aktuelle Umfrageergebnisse in Deutschland zeigen dagegen eine erhebliche Zunahme der Sedierungsfrequenz während eines endoskopischen Eingriffes auf bis zu 87% (Riphaus et al. 2007). In den USA ist sogar in den letzten Jahren ein weiterer Anstieg der Sedierung zu verzeichnen (Cohen et al. 2006). Gründe hierfür sind einerseits die komplexeren und interventionellen Untersuchungen, die heutzutage durchgeführt werden, andererseits äußern immer mehr Patienten den Wunsch nach Sedierung, vor allem im Rahmen der Koloskopie-Vorsorgeuntersuchung (Riphaus et al. 2008).

In der gastrointestinalen Endoskopie werden zur intravenösen Sedierung in erster Linie Benzodiazepinderivate eingesetzt. Diese können bei Bedarf mit einem Analgetikum aus der Opiatgruppe kombiniert werden. Diese Kombination stellte lange Zeit die Standardmedikation bei endoskopischen Eingriffen dar.

Midazolam besitzt aus der Gruppe der Benzodiazepine eindeutige pharmakokinetische Vorteile und stellt heute das Standardpräparat dar (Lee et al. 1989).

Darüber hinaus verwendet man heute immer häufiger die Kombination von Propofol mit Benzodiazepinen und/oder Opiaten oder Propofol als Monotherapie (Cohen et al. 2006; Heuss et al. 2003c; Vargo et al. 2002b; Meining et al. 2007; Paspatis et al. 2002; Seifert et al. 2000; Fanti et al. 2007; Reimann et al. 2000; VanNatta und Rex 2006). Die Eigenschaften von Propofol, rascher Wirkungseintritt bei kurzer Wirkdauer, sind hervorragend geeignet für den Einsatz in der gastrointestinalen Endoskopie.

Propofol ist jedoch ein umstrittenes Thema, da die Sedierung in eine tiefe Narkose übergehen kann und deshalb die Verabreichung durch einen Gastroenterologen unter dem Aspekt der Sicherheit der Patienten in Frage gestellt werden könnte (Rex et al. 2005; Heuss et al. 2005; Ulmer et al. 2003; Walker et al. 2003; Heuss et al. 2003b; Qadeer et al. 2005; Heuss et al. 2003a; Rex et al. 2002; Koshy et al. 2000; Heuss et al. 2003c; Cohen et al. 2004; Vargo et al. 2002b; Sipe et al. 2002; Tohda et al. 2006; Yusoff et al. 2004; American Society of Anesthesiologists Task Force 2002).

Um Aufschluss über die Qualität der Sedierung zu erhalten, können verschiedene Kriterien herangezogen werden. So lassen sich die Zufriedenheit der Patienten mit dem endoskopischen Eingriff und die Empfindung von Schmerz in Patientenfragebögen überprüfen und messen.

1.2 Verwendete Pharmaka und deren Charakteristika

1.2.1 Propofol

Propofol ist ein schnell anflutendes und kurzwirksames Hypnotikum, das seit 1996 in Deutschland zugelassen ist (Fachinformation Disoprivan). Zu Anfang wurde es hauptsächlich für die Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung angewandt, in den letzten Jahren hat sich das Anwendungsgebiet von Propofol jedoch erweitert. Es wird nun sowohl zur Sedierung auf Intensivstationen als auch für ambulante Eingriffe, z.B. bei einer Gastroskopie, verwendet.

Propofol (Disoprivan[®]) liegt als 1% ige und 2% ige Lipidemulsion vor, die neben Propofol (2.6.-diisopropylphenol) 10% Sojabohnenöl, 2,25% Glycerol und 1,2% Ei-Phosphatide enthält. Diese Zusatzstoffe verleihen der Emulsion ein milchig-weißes Aussehen. Die hohe Lipophilie resultiert in einer schnellen Penetration der Blut-Hirn-Schranke und begründet damit auch den schnellen initialen Wirkungseintritt (30-60 sec.), die rasche Umverteilung und ebenso die kurze Wirkdauer von Propofol. Der genaue Wirkmechanismus von Propofol ist noch unklar, es ist hingegen bekannt, dass Propofol wie auch andere ZNS-wirksame Sedativa, an GABA_A-Rezeptoren (γ -Aminobuttersäure) ansetzt. Diese sind von den GABA_A-Rezeptoren, an denen Benzodiazepine angreifen, zu unterscheiden. Propofol hat gute amnestische, aber kaum analgetische Eigenschaften und wird oft mit einem Analgetikum kombiniert (Heuss und Inauen 2004).

Für endoskopische Eingriffe hat es sich bewährt, Propofol mit einer geringen Dosis von Benzodiazepinen oder Opioiden zu kombinieren, weil dadurch die so genannten „withdrawal responses“ während Koloskopien und Hustenreflexe während Gastroskopien verhindert werden können. Diese Reaktionen treten auf, wenn Patienten mit Propofol als Monotherapie leicht sediert werden (Rex et al. 2003).

Die Pharmakokinetik von Propofol lässt sich am Besten durch das 3-Kompartiment-Modell beschreiben. Nach einer Bolusinjektion von Propofol

verteilt dieses sich schnell aus dem Blut ins Gewebe. Diese erste Phase erklärt die sehr kurze Halbwertszeit (HWZ) von 1,3-4,1 min. Die zweite Phase besteht aus einer schnell erfolgenden hepatischen Metabolisierung, wobei Propofol in inaktive Metabolite umgewandelt wird (HWZ 34-64 min.). Die dritte und letzte Phase zeigt eine verzögerte Kinetik durch das langsame Rückfluten von Propofol aus gering perfundiertem Gewebe (Fett) in das Blut (HWZ 184-382 min.) (Motsch und Roggenbach 2004). Neben einer hepatischen Metabolisierung existiert auch eine extrahepatische Clearance von Propofol, wodurch Lebererkrankungen keine Kontraindikation für die Anwendung von Propofol darstellen (Gray et al. 1992).

1.2.2 Unerwünschte Wirkungen von Propofol

Die geringe therapeutische Breite von Propofol stellt das größte Risiko dar. Bei leichter Überdosierung besteht die Gefahr, dass der Patient in eine tiefere Sedierung oder sogar in die Narkose rutscht und eine Atemdepression bis hin zur Apnoe entwickeln kann (Heuss und Inauen 2004). Für Propofol existiert kein Antagonist im Gegensatz zu Benzodiazepinen oder Opioiden. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Propofol sind unerwünschte Wirkungen nur von geringer Dauer. Der Untersucher sowie das Pflegepersonal sollten sich jedoch der Gefahr einer Atemdepression bewusst sein und alarmiert bei jeder verlängerten Phase von Apnoe reagieren (Vargo et al. 2002a).

Eine weitere Nebenwirkung ist die Hypotonie, die durch eine Senkung des peripheren Widerstands hervorgerufen wird. Skues und Prys-Roberts (1989) berichteten, dass eine Reduktion des Blutdrucks von 13%- 32% bei Dosen zwischen 2 bis 2,5 mg/kg auftreten können. Ferner kann Propofol eine Verringerung des Herzzeitvolumens und des Blutdrucks verursachen, ohne eine reflektorische Herzfrequenzerhöhung zu induzieren (Skues und Prys-Roberts 1989).

Des Weiteren zeigt sich als Nebenwirkung eine Bradykardie, die ebenfalls auf eine Abnahme des systemvaskulären Widerstands und der fehlenden

vagolytischen Eigenschaft von Propofol zurückzuführen ist (Reinhold et al. 1998).

Ebenso werden Träume während der Sedierung beschrieben (Marchaisseau et al. 2008). Diese sind meist angenehm, sind aber auch in Form von Alpträumen möglich, sog. „bad trips“, die vom Patienten sehr real erlebt werden.

Eine sehr häufige Nebenwirkung ist der Injektionsschmerz ($>1/10$), der durch die Reizung der Venenwand hervorgerufen wird (Fachinformation Disoprivan). Diesem ist vorzubeugen, indem Propofol langsam in eine große Vene injiziert oder mit einem Lokalanästhetikum (Lidocain) gemischt wird.

Das Propofol-Infusionssyndrom ist ein seltenes Krankheitsbild, das sowohl bei Langzeitsedierung als auch bei einer Propofolanästhesie über fünf Stunden Dauer auftreten kann (Motsch und Roggenbach 2004). Der Symptomenkomplex besteht aus progredientem Herzversagen, Rhabdomyolyse, schwerer metabolischer Azidose und akutem Nierenversagen. Häufig lässt sich auch eine Hepatomegalie mit Leberwerterhöhung verzeichnen. Ferner kann sich ein progredientes Nierenversagen mit Erhöhung der Nierenretentionsparameter entwickeln.

1.2.3 Midazolam

Midazolam ist eines der Präparate aus der Gruppe der Benzodiazepine, das für kurze, ambulante Eingriffe und für die Prämedikation vor Operationen verwendet wird. Es zählt zu den Tranquilizern, welche anxiolytisch, sedierend, muskelrelaxierend und antikonvulsiv, jedoch nicht analgetisch auf den Patienten wirken. Eine kurz andauernde anterograde Amnesie ist bei Midazolam wie bei allen Benzodiazepinen ebenfalls nachzuweisen (Fachinformation Midazolam). „Der Patient erinnert sich nicht mehr an Ereignisse, die während der maximalen Wirkung der Substanz auftraten“ (Fachinformation Midazolam).

Midazolam interagiert mit $GABA_A$ -Rezeptoren und vermittelt dort eine Wirkungsverstärkung des inhibitorischen Neurotransmitters GABA, der zur Hyperpolarisation durch Chlorid-Einstrom in die Zelle führt, wodurch es zu einer

Abnahme der Erregbarkeit der Neurone kommt (Lüllmann et al. 2003). Diese Verstärkung von GABA führt zu einer generellen Dämpfung des Zentralen Nervensystems (ZNS). Außerdem übt Midazolam durch eine Bindung an inhibitorische Glycin-Rezeptoren im Rückenmark, muskelrelaxierende und anxiolytische Effekte aus (Snyder et al. 1977).

Aufgrund seiner hohen lipophilen Eigenschaft kann Midazolam die Membran schnell passieren, so dass der Schlaf innerhalb von 30-97 sec. nach intravenöser Gabe einsetzen kann und ungefähr 30-80 min. anhält (Horn und Nesbit 2004). Die Eliminationshalbwertszeit wird von Horn und Nesbit (2004) mit 1,8-6,4 Stunden angegeben, wobei der Metabolit Alpha-hydroxymidazolam pharmakologische Aktivität beibehält und eine Halbwertszeit von einer Stunde aufweist.

Die Pharmakokinetik des tetrazyklischen Benzodiazepins wurde von Horn und Nesbit (2004) wie folgt beschrieben: zunächst findet eine Verteilung in das Körperfett statt, nach wiederholenden Dosen ist dieses gesättigt und das Hypnotikum flutet zurück in das Blut. Von dort kann Midazolam in das ZNS gelangen und eine verlängerte Sedierung bewirken. Bei einer Überdosierung kann der Antagonist Flumazenil einer anhaltenden Sedierung ein Ende bereiten. Für ältere Patienten sollte die Dosis von Midazolam um 50% reduziert werden, da die Eliminationshalbwertszeit bei diesen Patienten verlängert ist (Horn und Nesbit 2004).

Die Elimination von Midazolam findet in der Leber und den Nieren statt. Midazolam wird in der Leber durch das CYP3A4-Enzym metabolisiert und anschließend renal ausgeschieden.

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann eine Verlängerung der HWZ von Midazolam und damit einhergehend eine längere Sedierungszeit auftreten. Die Dosierung von Midazolam sollte daher bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung vorsichtig erfolgen (Horn und Nesbit 2004).

Die Ergebnisse von Horn und Nesbit (2004) haben darüber hinaus ergeben, dass die Midazolamdosierung bei Patienten mit chronischem Nierenleiden nicht reduziert werden muss.

1.2.4 Unerwünschte Wirkungen von Midazolam

Midazolam ist mit einer leichten Atemdepression assoziiert. Je nach Dosierung kann es auch zu einem Atemstillstand kommen, deshalb sollte eine Überwachung des Patienten gewährleistet sein (Lavies et al. 1988).

Benzodiazepine haben ein hohes Suchtpotential und können bei regelmäßiger Einnahme zu einer Abhängigkeit führen (Fachinformation Midazolam).

Überdies ist Midazolam bekannt für seine anterograde Amnesie. Midazolam weist in Bezug auf Amnesie die höchste Potenz dieser Wirkung im Gegensatz zu anderen Sedierungsregimen auf (Wehrmann und Riphaut 2008). Die anterograde Amnesie kann auch noch am Ende der Untersuchung vorhanden sein und in einzelnen Fällen wurde über eine noch länger andauernde Amnesie berichtet (Fachinformation Midazolam).

1.3 Beurteilung der Verträglichkeit von Sedativa anhand verschiedener Laborparameter

Um die Funktion der Leber und der Gallenwege beurteilen zu können, werden die Leberwerte im Blutserum bestimmt. Die Leberwerte setzen sich zusammen aus der Aspartat-Aminotransferase (AST), der Alanin-Aminotransferase (ALT) und der Gamma-Glutamyl-Transferase (γ -GT). Die Aminotransferasen werden im üblichen Sprachgebrauch auch als Transaminasen bezeichnet.

Eine Erhöhung der Leberwerte AST, ALT und γ -GT kann durch verschiedene in der Leber metabolisierte Medikamente verursacht werden. Andererseits kann ein Anstieg der Enzymaktivität aber auch durch Erkrankungen hervorgerufen werden (Thomas 2005).

AST ist ein Enzym, das vorwiegend in der Leber, der Muskulatur und im Herz exprimiert wird. Daher kann ein hoher AST-Wert u.a. als Indikator für Lebererkrankungen, ob akut oder chronisch, herangezogen werden. Beispiele dafür sind eine Hepatitis, Leberzirrhose, Lebermetastasen oder ein toxischer Leberschaden, z.B. durch Alkohol oder Medikamente. Zudem kann AST nach einem Myokardinfarkt oder bei Muskelerkrankungen erhöht sein.

ALT ist hauptsächlich im Zytosol der Zellen lokalisiert und wird überwiegend in der Leber und Niere exprimiert. Ein Aktivitätsanstieg im Serum ist ein relativ spezifischer Marker für Lebererkrankungen. ALT kann ebenso wie AST bei akuten oder chronischen Erkrankungen der Leber erhöht sein.

Ein gleichzeitiger Anstieg des AST- und ALT-Wertes weist auf einen Leberschaden hin (Thomas 2005).

Die Gamma-Glutamyl-Transferase ist ein membrangebundenes Enzym, das in verschiedenen Organen zu finden ist. Die im Blut messbare γ -GT-Aktivität entstammt primär dem hepatobiliären System und ist der empfindlichste Indikator für Störungen der Leber- und Gallenfunktion. γ -GT-Erhöhungen sind ein Hinweis auf Galle-Sekretionsstörungen (Thomas 2005).

Kreatinin ist ein harnpflichtiges Stoffwechselprodukt, das glomerulär und bei hohen Plasmawerten auch aktiv tubulär relativ konstant ausgeschieden wird. Es wird jedoch nicht tubulär rückresorbiert (Roche Lexikon 2003).

Ein erhöhter Kreatininwert entsteht durch eine gestörte Nierenfunktion (akute oder chronische Schädigung). Kreatinin kann nicht filtriert werden und kumuliert im Plasma. Medikamente können die Kreatininkonzentration im Serum durch Reduzierung der glomerulären Filtrationrate (GFR) oder Hemmung der tubulären Kreatininsekretion erhöhen (Thomas 2005).

2 Fragestellung

1. **Wie hoch ist die Patientenzufriedenheit bei einer kombinierten Sedierung mit Propofol und Midazolam nach einer endoskopischen Untersuchung?**

Die Beantwortung dieser Frage ist das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit. Es handelt sich um eine prospektive Betrachtung eines stationären Patientenguts, welches sich endoskopischen Untersuchungen unterzog. Die Zufriedenheit der Patienten wurde anhand einer Befragung direkt und/oder fünf Stunden nach einer endoskopischen Untersuchung in der Gastroenterologischen Abteilung des Universitätsklinikums Göttingen ermittelt.

2. **Wie kann die Sicherheit einer Propofol/Midazolam-Sedierung beurteilt werden?**

Als Sicherheitsparameter wurde die Pulsoxymetrie eingesetzt, um die Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz der Patienten während der endoskopischen Untersuchung zu überwachen und zu protokollieren.

3. **Besteht ein Zusammenhang zwischen der verabreichten Propofoldosis, einer Erhöhung der Leberwerte und des Kreatinins?**

Hierzu wurden die Leberwerte und das Kreatinin im Rahmen der klinischen Routinelabordiagnostik untersucht. Die prozentuale Veränderung der Laborwerte AST, ALT, γ -GT und Kreatinin vor (maximal eine Woche) und nach endoskopischen Eingriffen (max. zwei Tage) wurden zur verabreichten Propofoldosis in Beziehung gesetzt, um eine mögliche Beeinträchtigung der Leber- und Nierenfunktion nach einer Propofolsedierung zu ermitteln.

3 Material und Methoden

3.1 Material

3.1.1 Das Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit bestand aus 269 stationären Patienten, die sich in der Abteilung Gastroenterologie des Universitätsklinikums Göttingen einer endoskopischen Untersuchung unterzogen. Diese Patientengruppe wurde als *Gruppe A* bezeichnet.

Von diesen 269 Patienten wurden Basisdaten der Untersuchung erhoben, die sich wie folgt zusammensetzen: Alter, Geschlecht, Untersuchungsart, verabreichte Propofol- und Midazolamdosis, Untersuchungszeit, Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz.

Es wurden insgesamt 241 Patienten direkt und/oder fünf Stunden nach der endoskopischen Untersuchung im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 nach ihrer Zufriedenheit mit der Sedierung befragt. 28 Patienten konnten nicht befragt werden, da sie zum Zeitpunkt der Befragung geschlafen haben.

Insgesamt wurden 192 Patienten direkt nach dem Eingriff und 127 Patienten fünf Stunden nach der Untersuchung befragt. 78 Patienten wurden direkt und fünf Stunden nach der endoskopischen Untersuchung interviewt.

Die Untersuchungsprotokolle von 269 Patienten wurden ausgewertet, um die Sicherheit der Sedierung zu bewerten. Sowohl die Sauerstoffsättigung als auch die Herzfrequenz dienten als Sicherheitsparameter.

Aus der Gruppe A mit 269 Patienten wurden 101 Patienten beliebig ausgewählt um weitere Parameter zu untersuchen. Von den ausgewählten Patienten wurden zusätzliche Daten erhoben, die sich aus einer ausführlichen Anamnese mit Angaben zu Grunderkrankungen, aktueller Medikation und Laborparameter zusammensetzen. Diese Patientengruppe wurde als *Gruppe B* bezeichnet.

Von den insgesamt 101 Patienten wurden 25 Patienten mehrfach untersucht, daraus resultierten insgesamt 133 endoskopische Untersuchungen. Im Hinblick auf die Labordaten, die Befragung nach der Untersuchung und die Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz während der Untersuchung wurde jeder Patient der Gruppe B einzeln gewertet. Bezogen auf die oben genannten Parameter wurden die 133 endoskopischen Untersuchungen mit der Auswertung von 133 untersuchten Patienten gleichgesetzt.

Die ausführliche Anamnese mit Angaben zu Grunderkrankungen und Medikation bezieht sich jedoch ausschließlich auf 101 Patienten.

3.1.2 Patientencharakteristik der Gruppe A

Die Eigenschaften der Patienten der Gruppe A, die direkt und/oder fünf Stunden nach der Untersuchung befragt wurden, sind in Tab. 1 aufgeführt. Die Altersspanne der 269 Patienten lag zwischen 18 und 87 Jahren.

Tab.1. Charakteristika der Gruppe A

Untersuchungsart	Patientenanzahl	Männer	Frauen	Alter (Jahre)
Alle	269	57%	43%	58 ± 15,9
Gastroskopie	102	53%	47%	58,9 ± 15,7
Koloskopie	74	61%	39%	58,8 ± 16,3
ERCP	52	54%	46%	56,3 ± 16,3
LAP	11	64%	36%	47,2 ± 15,4
EUS	9	56%	44%	63,6 ± 8,7
PTC	6	33%	67%	52,3 ± 16,6
Gastro/Kolo	5	100%	0%	56,6 ± 10,2
Gastro/EUS	5	60%	40%	54,6 ± 11,3
ERCP/PTC	2	100%	0%	63,5 ± 1,5
Enteroskopie	1	0%	100%	84 ± 0
Gastro/ERCP	1	0%	100%	72 ± 0
Kolo/EUS	1	100%	0%	73 ± 0

* dargestellt sind der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD)

3.1.3 Patientencharakteristik der Gruppe B

Die Gruppe B bestand aus 101 Patienten, deren mittleres Alter 57 Jahre war. Die Geschlechterverteilung war ausgewogen, 53,5 % Männer und 46,5% Frauen. Aus Tab. 2 werden die Eigenschaften der 101 Patienten ersichtlich.

Es wurde eine ausführliche Anamnese der 101 Patienten der Gruppe B erhoben, die persönliche und klinische Basisdaten enthielten. Diese 101 Patienten wurden teilweise mehrfach untersucht, insgesamt 133-mal. Die prozentuale Veränderung der Laborwerte AST, ALT, γ -GT und Kreatinin vor (maximal eine Woche) und nach endoskopischen Eingriffen (max. zwei Tage) wurden der verabreichten Propofoldosis gegenüber gestellt, um einen möglichen Zusammenhang zu erkennen.

Tab. 2: Charakteristika der Gruppe B

	insgesamt	Männer	Frauen
Anzahl	101	54	47
Alter (Jahre)	56,7 \pm 17,3	58,9 \pm 14,8	54,3 \pm 19,5
Größe (cm)	170,3 \pm 8,7	175,7 \pm 6,4	164,2 \pm 6,7
Gewicht (kg)	74,4 \pm 16,8	78,5 \pm 16,1	69,6 \pm 16,4
BMI (kg/m ²)	25,6 \pm 5,2	25,5 \pm 4,8	25,8 \pm 5,5

* dargestellt sind MW und SD

3.1.4 BMI-Werte der Gruppe B

Um ein detaillierteres Bild des Patientenlientels zu erhalten, wurde der Body Mass Index (BMI) bestimmt. Der BMI wird berechnet, indem das Körpergewicht durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat (m²) geteilt wird. Die Richtwerte laut WHO liegen für Untergewicht unter 18,5, für Normalgewicht zwischen 18,5-24,9, für Übergewicht zwischen 25-29,9, für Adipositas (Grad I) zwischen 30-34,9, für schwerwiegende Adipositas (Grad II) zwischen 35-39,9 und für sehr

schwerwiegende Adipositas (Grad III) über 40. Abb. 1 gibt Auskunft über die Verteilung der BMI-Werte der 101 Patienten.

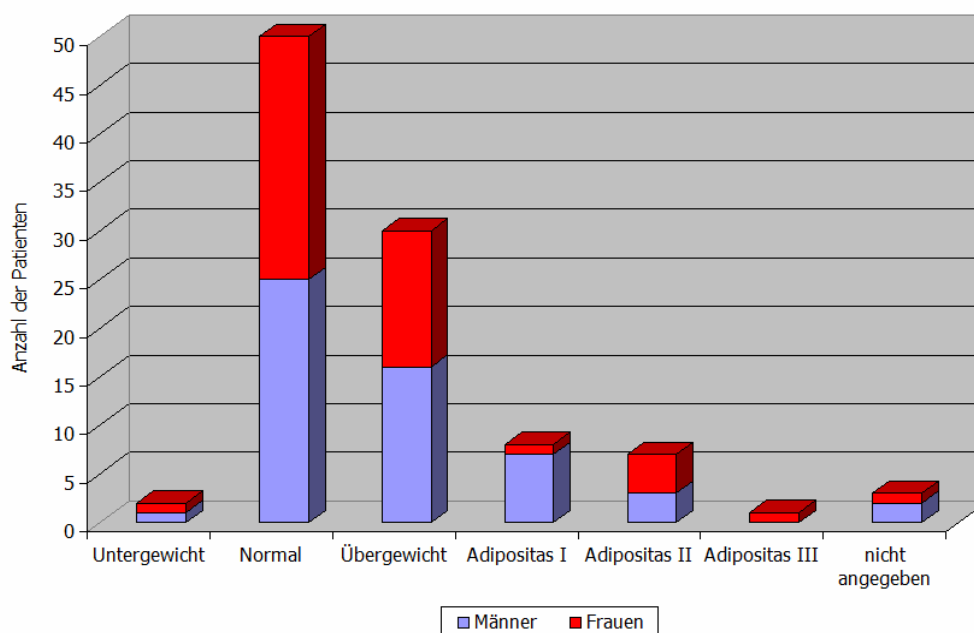


Abb. 1: BMI-Verteilung der 101 Patienten der Gruppe B

3.1.5 Grunderkrankungen der Gruppe B

Es wurden weitere klinisch relevanten Daten der 101 Patienten erhoben, um ein genaues Bild des Patientenkollektivs zu erhalten. Die Grunderkrankungen, an denen die Patienten leiden, wurden zusammengetragen, aufgelistet und unter Oberbegriffen zusammengefasst (Tab. 3). Andere Oberbegriffe bezeichnen ihrerseits die Erkrankung: Diabetes mellitus, Hypertonie, COPD, Leberzirrhose und Lebermetastasen. Zwei weitere Erkrankungen wurden durch Laborwerte bestimmt. Ein Ikterus wurde anhand des erhöhten Bilirubins (gesamt) festgelegt (bei Männern und Frauen $>1,2$ mg/dl), eine Anämie wurde anhand des erniedrigten Hämoglobins (bei Frauen $< 11,5$ g/dl; bei Männern $< 13,5$ g/dl) festgestellt.

Tab. 3: Oberbegriffe der Grunderkrankungen und ihre dazugehörigen Diagnosen

Oberbegriff	Diagnosen
Stoffwechselerkrankungen	Hyperthyreose, Hypothyreose, Hyperlipoproteinämie
Kardiopulmonale Erkrankungen	KHK, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt
Lebererkrankungen	Hepatitis, Hepatopathie, Cholestase und Zirrhose, PSC
Gastrointestinale Erkrankungen	Ulcus duodeni und ventriculi, Gastritis, hypertensive Gastropathie, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Pankreatitis, Peutz-Jeghers-Syndrom
Nierenerkrankungen	chronische Niereninsuffizienz, Nephritiden
Tumorerkrankungen	Karzinome (Mamma-Ca., Rektum-Ca., Prostata-Ca., Hirntumore)

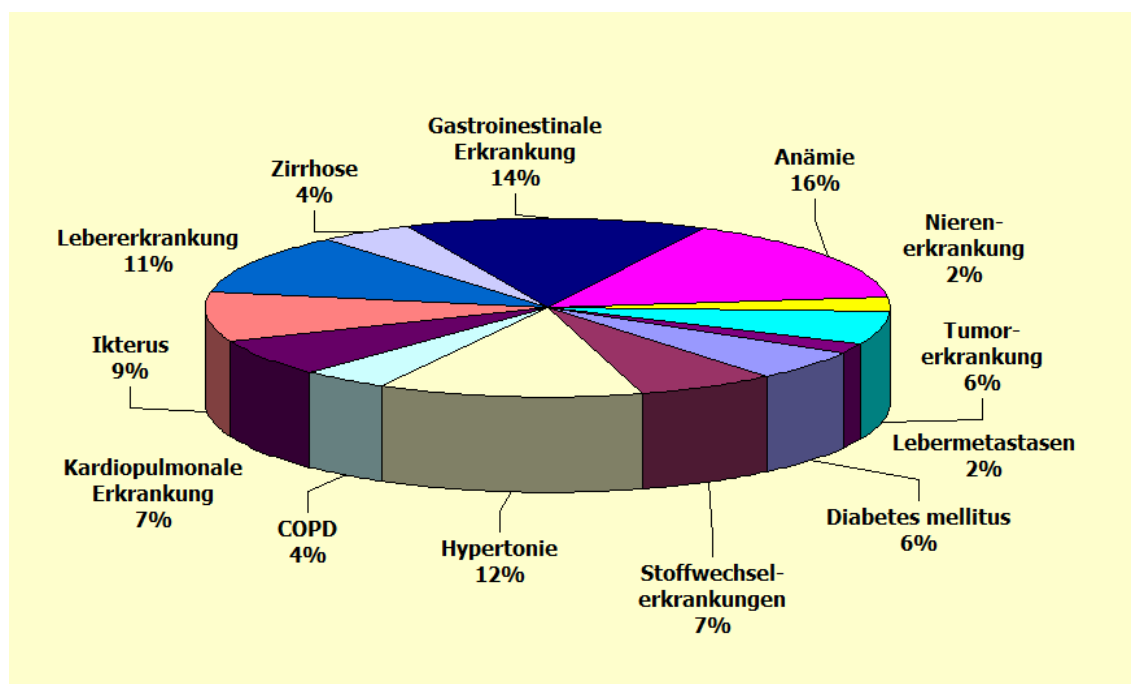


Abb. 2: Verteilung der Grunderkrankungen der 101 Patienten

3.1.6 Medikamente der Gruppe B

In der anamnestischen Datenerhebung wurden die Medikamente, die die Patienten während des Krankenhausaufenthalts eingenommen haben, berücksichtigt. Die Medikamente wurden ebenfalls unter Oberbegriffen zusammengefasst. Es entstanden insgesamt elf Gruppen (Abb. 3):

- ACE-Hemmer und ATII-Blocker, z.B. Ramipril[®] und Valsartan[®]
- β -Blocker, z.B. Bisoprolol[®]
- Diuretika, z.B. Hydrochlorothiazid[®] (HCT)
- Protonenpumpenhemmer (PPI), z.B. Pantozol[®]
- Kortikosteroide, z.B. Prednisolon[®]
- Urikostatika, z.B. Allopurinol[®]
- Lipidsenker, z.B. Simvastatin[®]
- Antibiotika, z.B. Rocephin[®]
- Antidiabetika, z.B. Metformin[®]
- Antiarrhythmika und Calcium-Antagonisten, z.B. Amiodaron[®] und Amlodipin[®]
- Anticholinergika, z.B. Pirenzepin[®] oder Spiriva[®]

Abb. 3 zeigt, wie viel Prozent der Patienten ein Medikament der jeweiligen Medikamentengruppe während ihres Krankenhausaufenthaltes eingenommen haben. Antikoagulanzen, wie Marcumar, sowie Thrombozytenaggregationshemmer, wie Aspirin, wurden nicht in die Liste der Medikamente aufgenommen, da diese vor endoskopischen Untersuchungen normalerweise abgesetzt werden.

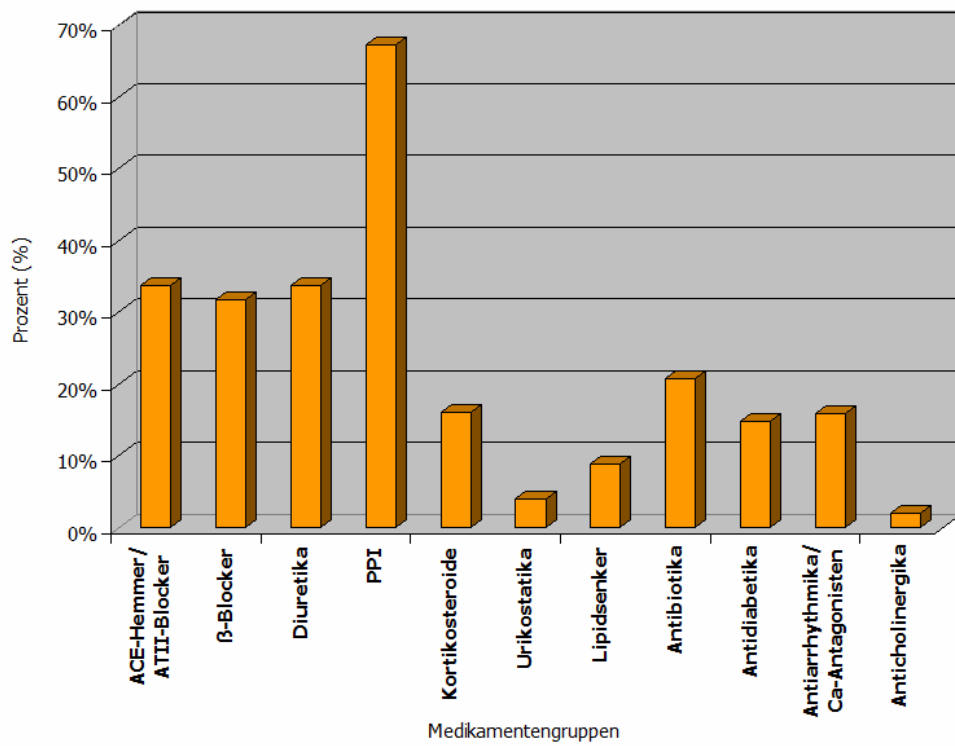


Abb. 3: Krankenhausmedikation der 101 Patienten der Gruppe B (%)

3.2 Methoden

3.2.1 Befragungskriterien

Die Patientenbefragung wurde mit einem Fragebogen durchgeführt (Abb. 4). Die erste Befragung der Patienten erfolgte durch das Endoskopie-Pflegepersonal oder durch den untersuchenden Arzt. Die zweite Befragung der Patienten führte die Autorin dieser Arbeit bei den Patienten ungefähr fünf Stunden nach der jeweiligen Untersuchung durch. Alle Patienten waren stationär aufgenommen und wurden von Internisten mit der Teilgebietsbezeichnung Gastroenterologie untersucht. Zu den Untersuchungen gehörten Gastroskopien, Koloskopien, Endosonographien, ERCPs, PTCs und Laparoskopien.

Der Fragebogen wurde mit fünf Fragen und dazugehörigen einfachen Antwortmöglichkeiten gestaltet.

Die Fragen dienten u.a. der Ermittlung des Schmerzempfindens der Patienten während der Untersuchung und der Schmerzen zum Befragungszeitpunkt. Ferner wurde nach dem Erinnerungsvermögen der Patienten an die Untersuchung gefragt und zusätzlich notiert, wenn sich die Patienten an das Ende der Untersuchung erinnern konnten. Weitere Fragen beschäftigten sich mit der Schlafqualität und dem Traumverhalten der Patienten. Ziel dieser Fragen war es, die Zufriedenheit der Patienten mit der endoskopischen Untersuchung zu eruieren.

Fragebogen für die Endoskopie

Patientenaufkleber

Art der Untersuchung:

Gastroskopie Koloskopie Endosonographie
 ERCP Laparoskopie PTC

Fragen an den Patienten **direkt** nach dem Aufwachen:

Hatten Sie **während** der Untersuchung Schmerzen? ja nein

Haben Sie **jetzt** Schmerzen? ja nein

Können Sie sich an die Untersuchung **erinnern**? ja nein

Haben Sie „gut“ geschlafen? ja nein gar nicht

Wenn „nein“, hatten Sie **Alpträume**? ja nein

Fragen an den Patienten **ca. 5 Stunden** nach der Untersuchung:

Hatten Sie **während** der Untersuchung Schmerzen? ja nein

Haben Sie **jetzt** Schmerzen? ja nein

Können Sie sich an die Untersuchung **erinnern**? ja nein

Haben Sie „gut“ geschlafen? ja nein gar nicht

Wenn „nein“, hatten Sie **Alpträume**? ja nein

Abb. 4: Fragebogen zur Qualitätserfassung nach einer endoskopischen Untersuchung

3.2.2 Erläuterung der Untersuchungsmethoden

Bei einer Gastroskopie, genauer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD), wird ein optisches Instrument, das Endoskop, durch die Mundhöhle in den Ösophagus, den Magen bzw. in das Duodenum vorgeschoben. Durch Insufflation von Luft entfalten sich die Verdauungsorgane, so dass pathologische Veränderungen besser erkannt werden können (Riemann et al. 2008).

Bei einer Spiegelung des Darms, einer Koloskopie, wird ein Endoskop vom After aus in den Dickdarm bis zur Bauhinschen Klappe eingeführt, ggf. mit Intubation des terminalen Ileums durch die Bauhinsche Klappe. Auch hier wird Luft zur Entfaltung der Organe und zur besseren Erkennung von pathologischen Auffälligkeiten verwendet (Riemann et al. 2008).

Eine Endosonographie kann sowohl im oberen als auch im unteren Abschnitt des Verdauungstraktes durchgeführt werden. Es handelt sich hierbei um eine Spiegelung mit gleichzeitiger Ultraschalluntersuchung der Verdauungsorgane. An der Spitze des Endoskops ist eine Ultraschallsonde eingebaut, mit deren Hilfe die Wand des Verdauungstraktes sowie die dahinter befindlichen Strukturen auf dem Bildschirm dargestellt und beurteilt werden können. Zudem kann der Verdauungstrakt unter direkter Sicht mit dem Endoskop betrachtet werden (Riemann et al. 2008).

Die ERCP, endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie, dient dazu, pathologische Veränderungen der intra- und extrahepatischen Gallenwege sowie des Ductus pancreaticus zu erkennen und zu behandeln. Es wird ein Duodenoskop durch den Mund, Ösophagus, Magen und Duodenum bis zur Papille (Papilla VATERI) vorgeschoben. Über einen Katheter wird Kontrastmittel in die Papille eingespritzt. Dies ermöglicht die Darstellung des Gallengangsystems sowie des Ductus pancreaticus unter Röntgenkontrolle.

Interventionell können durch diese Untersuchungsmethode folgende pathologische Veränderungen behandelt werden:

- Entfernung von Steinen aus den Gallen- und/oder Pankreasgängen,
- Einlegen von Prothesen oder Stents in das Gangsystem,
- Bougierung oder Dilatation von Stenosen des Gangsystems

(Riemann et al. 2008).

Eine andere Methode zur Darstellung der Gallengänge ist die PTC, Perkutan-Transhepatische Cholangiographie. Nach Desinfektion und Lokalanästhesie der Haut und Leberkapsel wird unter Röntgenkontrolle eine Punktionsnadel durch die Leber in das Gallengangsystem vorgeschoben. Die Punktion dient dazu, Kontrastmittel in das gestaute Gallengangsystem zu spritzen, um Veränderungen zu erkennen. Diese Methode kommt zum Einsatz, wenn aufgrund anatomischer Veränderungen oder Neoplasien die ERCP frustan verlaufen ist (Riemann et al. 2008).

Die Laparoskopie, die Spiegelung der Bauchhöhle, wird angewendet um pathologische Veränderungen sowie Blutungen in der Bauchhöhle und besonders der Leber frühzeitig zu erkennen. Es wird eine dünne Hohl- nadel nach örtlicher Betäubung und Desinfektion in die Bauchhöhle eingeschoben. Über sie wird 2-3 Liter Gas insuffliert, um nach einem Hautschnitt von ca. 1 cm ein Laparoskop einzuführen. Damit können die Organe betrachtet werden und gegebenenfalls eine Biopsie entnommen werden (Riemann et al. 2008).

3.2.3 Sedierungsdurchführung

Die Sedierung wurde folgendermaßen durchgeführt:

Die untersuchenden Internisten verabreichten einen Bolus Midazolam 1-5 mg und Propofol 0,5-1 mg/kg KG i.v., um die Sedierung einzuleiten. Die Sedierung wurde mit Wiederholungs Dosen von Propofol aufrechterhalten (10-40 mg i.v.). Bei ERCPs wurde routinemäßig 40 mg Butylscopolamin (Buscopan®) i.v., gegen Magen-Darm Spasmen, gegeben. Bei PTCs, Laparoskopien und einer Ballondilatation während ERCPs wurde routinemäßig 7,5 mg Piritramid (Dipidolor®) verabreicht (Analgesedierung).

Während der Untersuchung wurde der Patient überwacht. Die Sauerstoffsättigung und der Puls wurden mit Hilfe der Pulsoxymetrie beobachtet und auf dem Überwachungsbogen dokumentiert. Alle Patienten erhielten mindestens 2 Liter Sauerstoff pro Minute über eine Nasenbrille.

Eine Sauerstoffsättigung unter 90 wurde als Ereignis registriert (Paspatis et al. 2002; Seifert et al. 2000; Fanti et al. 2007; Yusoff et al. 2004; Khanna et al. 2003; Sipe et al. 2007; Koshy et al. 2000; Tohda et al. 2006; Gasparovic et al. 2003; Riphaut et al. 2005; Cohen et al. 2004; Vargo et al. 2002b).

In den Lehrbüchern und Lexikonausgaben ist eine Herzfrequenz unter 60 Schläge pro min. als Bradykardie beschrieben (Herold 2009, Roche Lexikon 2003). In der vorliegenden Arbeit wurde, wie in zahlreichen Studien, eine Herzfrequenz unter 50 Schläge pro min. als Richtwert genommen und als Ereignis aufgefasst (Riphaut et al. 2005; Sipe et al. 2007; Paspatis et al. 2002; Seifert et al. 2000; Fanti et al. 2007; Yusoff et al. 2004; Khanna et al. 2003; Tohda et al. 2006; Cohen et al. 2004; Weston et al. 2003; Sipe et al. 2002). Eine tachykarde Herzfrequenz (>100 Schläge pro min.) wurde ebenfalls als Ereignis (Herold 2009).

Zusätzlich zum Monitoring der Vitalparameter wurde der Zustand der Patienten durch visuelle Beobachtung des Endoskopie-Pflegepersonal und des untersuchenden Gastroenterologen kontrolliert. Der Gesamteindruck der Patienten wurde durch Ansprechen und Beobachtung eingeschätzt.

3.2.4 Erfassung der Laborwerte der Gruppe B

Die Laborparameter AST, ALT, γ -GT und Kreatinin wurden im Rahmen der klinischen Routinediagnostik bei den 133 untersuchten Patienten der Gruppe B vor (max. eine Woche) und nach (max. zwei Tage) einer endoskopischen Untersuchung bestimmt. AST, ALT und γ -GT werden in der vorliegenden Arbeit als Leberwerte bezeichnet. Die Werte gehören zu den Routinelaborparametern und wurden im Zentrallabor der Georg-August-Universität Göttingen nach den üblichen Verfahren bestimmt.

Tab. 4: Normwerte der einzelnen Laborparameter (Grenzwerte des UKGs)

	Männer	Frauen
AST	≤ 35 U/l	≤ 31 U/l
ALT	≤ 45 U/l	≤ 34 U/l
γ-GT	≤ 55 U/l	≤ 38 U/l
Kreatinin	0,6-1,1 mg/dl	0,5-0,9 mg/dl

3.2.5 Erfassung und Auswertung der Daten

Die erhobenen Daten wurden mit Excel[®] 2003 erfasst und ausgewertet. Sowohl die Basisdaten der Patienten der Gruppe A und B als auch die Medikamentendosis und die Untersuchungszeit wurden aufgelistet. Zudem wurde der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD = „standard deviation“) berechnet. Diese Werte wurden in Form von $MW \pm SD$ angegeben.

Die Befragungsdaten der Gruppe A wurden ebenfalls mittels Excel[®] 2003 ausgewertet und in tabellarischer Form dargestellt.

Die Laborwerte der Gruppe B wurden anhand von Tabellen und grafischer Darstellung veranschaulicht. Die Laborwerte, vor und nach der endoskopischen Untersuchung, wurden aufgelistet und der obere Normwert anhand der Grenzwerte des Universitätsklinikums Göttingen festgelegt (Tab. 4). Die Werte galten als erhöht, wenn sie über den Normwert anstiegen und/oder wenn die vorher schon erhöhten Werte nach der Untersuchung noch weiter anstiegen.

Wenn der jeweilige Laborwert (AST, ALT, γ -GT, Kreatinin) unter dem oberen Normwert lag, wurde dies mit 100% bezeichnet. Für alle Werte, die über dem oberen Normwert lagen, wurde die prozentuale Erhöhung über den Normwert berechnet. Die Laborwerte vor und nach der endoskopischen Untersuchung wurden miteinander verglichen, um eine Veränderung der Werte zu erkennen. Diese Veränderung wurde prozentual berechnet und der verabreichten Propofoldosis gegenübergestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Auswertung der Fragebögen der Gruppe A

Insgesamt wurden 269 endoskopische Untersuchungen durchgeführt. Davon wurden insgesamt 241 Patienten im Durchschnittsalter von 58 Jahren befragt, um das Wohlbefinden der Patienten während des endoskopischen Eingriffes zu ermitteln. 28 Patienten haben zum Zeitpunkt der Befragung geschlafen.

78 Patienten (32,4%) wurden direkt und fünf Stunden nach der endoskopischen Untersuchung befragt. Insgesamt wurden 79,7% (192/241) der Patienten direkt und 52,7% (127/241) der Patienten fünf Stunden nach der Untersuchung befragt. Alle Patienten gaben darüber Auskunft, ob sie während der Untersuchung oder zum Zeitpunkt der Befragung unter Schmerzen gelitten haben, sich an die Untersuchung erinnern können und während der Untersuchung „gut“ geschlafen haben.

Die Frage nach Alpträumen während der Untersuchung beantworteten 57,3% der befragten Patienten (110/192) direkt und 96% (122/127) fünf Stunden nach der Untersuchung.

Qualitätskriterien der Sedierung sind Analgesie während und nach der endoskopischen Untersuchung, „guter“ Schlaf ohne Alpträume und Amnesie für die Zeit der Untersuchung. Die Ergebnisse der Befragung werden im folgenden Abschnitt für die einzelnen Untersuchungsmethoden dargelegt.

4.1.1 Auswertung der Antworten nach einer Gastroskopie

Insgesamt 102 Patienten wurden in der gastroenterologischen Abteilung des Universitätsklinikums Göttingen im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 befragt, davon beantworteten 66 Patienten direkt und 47 Patienten fünf Stunden nach der Gastroskopie die Fragen des Qualitäts-Fragebogens (Abb. 4). 25 Patienten

wurden direkt und fünf Stunden nach der Gastroskopie befragt. 14 Patienten haben zum Befragungszeitpunkt geschlafen.

Die Patienten wurden direkt nach einer Gastroskopie von dem Endoskopie-Pflegepersonal und ungefähr fünf Stunden später von der Autorin dieser Arbeit nach ihrem Wohlbefinden befragt. Ein Patient gab direkt nach der Untersuchung an, Schmerzen während der Gastroskopie empfunden zu haben (Tab. 5). Vier Patienten litten unter Schmerzen, als sie fünf Stunden nach der Gastroskopie befragt wurden (Tab. 6). Die Schlafqualität während einer Gastroskopie wurde von den Patienten überwiegend als gut bewertet. Außer drei Patienten, die direkt und fünf Stunden nach der Untersuchung aussagten, schlecht geschlafen zu haben und drei Patienten, die direkt nach der Untersuchung angaben, gar nicht geschlafen zu haben, beurteilten alle anderen Patienten ihren Schlaf als gut (Tab. 8). Das Erinnerungsvermögen an die Magenspiegelung fiel unterschiedlich aus. Direkt nach der Untersuchung berichteten zwölf Patienten, sich an die Untersuchung zu erinnern. Fünf Stunden nach dem Eingriff erklärten nur zwei Patienten, sich an die Untersuchung erinnern zu können (Tab. 7).

Ein Patient von 30 berichtete direkt nach der Untersuchung, einen Alptraum gehabt zu haben und ein Patient gab an, geträumt zu haben. Wiederum ein Patient von insgesamt 45 Patienten gab fünf Stunden nach der Untersuchung an, während der Gastroskopie geträumt zu haben (Tab. 9).

4.1.2 Auswertung der Antworten nach einer Koloskopie

74 Patienten wurden in der vorliegenden Arbeit im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 nach einer Koloskopie befragt. Während der Untersuchung wurde u.a. auch eine Stufenbiopsie oder eine Polypektomie durchgeführt. Direkt nach der Untersuchung wurden 56 Patienten von dem Endoskopie-Pflegepersonal und ungefähr fünf Stunden später wurden insgesamt 39 Patienten von der Autorin dieser Arbeit nach ihrem Befinden befragt. 24 Patienten wurden direkt und fünf

Stunden nach der Koloskopie befragt. Drei Patienten haben zum Befragungszeitpunkt geschlafen.

Vier Patienten schilderten direkt nach der Koloskopie, während der Untersuchung Schmerzen empfunden zu haben (Tab. 5). Drei Patienten sagten aus, direkt nach der Darmspiegelung unter Schmerzen zu leiden, vier Patienten litten ungefähr fünf Stunden nach der Koloskopie unter Schmerzen (Tab. 6). Jeweils vier Patienten haben gar nicht oder schlecht während der Untersuchung geschlafen, als sie direkt nach der Koloskopie befragt wurden. Nach fünf Stunden erklärte ein Patient, dass er während der Koloskopie gar nicht geschlafen hätte und zwei Patienten erwähnten, schlecht geschlafen zu haben (Tab. 8). Die Erinnerung an die Koloskopie unterschied sich auch hier. 13 Patienten konnten sich direkt nach der Untersuchung an diese erinnern, nach fünf Stunden waren es nur vier Patienten (Tab. 7).

Alpträume hatte kein Patient während der Koloskopie. Zwei Patienten von 33 schilderten, direkt nach der Darmspiegelung geträumt zu haben, und ein Patient von 39 gab nach fünf Stunden an, geträumt zu haben (Tab. 9).

4.1.3 Auswertung der Antworten nach einer ERCP

In der vorliegenden Arbeit wurden 52 Patienten im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 nach einer ERCP befragt. Bei einer ERCP wurde u.a. eine Papillotomie, eine Stenteinlage, eine Ballondilatation oder eine Bougierung durchgeführt. 36 Patienten wurden direkt und 22 Patienten fünf Stunden nach der Untersuchung befragt. 13 Patienten wurden direkt und fünf Stunden nach der ERCP befragt. Sieben Patienten haben zum Befragungszeitpunkt geschlafen.

Zwei Patienten legten direkt nach der ERCP dar, Schmerzen während der Untersuchung empfunden zu haben (Tab. 5). Jeweils drei Patienten gaben direkt und fünf Stunden nach der Untersuchung an, zum Befragungszeitpunkt unter Schmerzen zu leiden (Tab. 6). Die Schlafqualität wurde von einem Patienten direkt nach der Untersuchung als schlecht empfunden (Tab. 8), und ein Patient von 25 berichtete, einen Alptraum gehabt zu haben. Ein Patient von

20 gab fünf Stunden nach der ERCP an, während der Untersuchung geträumt zu haben (Tab. 9).

An die ERCP erinnern konnten sich zwei Patienten direkt nach der Untersuchung, und ein Patient erklärte, sich an das Ende der Untersuchung erinnern zu können. Nach fünf Stunden konnten sich auch zwei Patienten an die ERCP erinnern, jedoch keiner an das Ende der Untersuchung (Tab. 7).

4.1.4 Auswertung der Antworten nach einer LAP

Es wurden 11 Patienten in dem gastroenterologischen Zentrum des Universitätsklinikums Göttingen im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 befragt. Neun Patienten wurden direkt und sechs Patienten ungefähr fünf Stunden nach der Laparoskopie befragt. Fünf Patienten wurden direkt und fünf Stunden nach der Laparoskopie befragt. Ein Patient konnte nicht befragt werden, da er zum Befragungszeitpunkt geschlafen hat.

Kein Patient hatte Schmerzen während der Untersuchung (Tab. 5). Jeweils zwei Patienten berichteten direkt und fünf Stunden nach der Laparoskopie, im Moment an Schmerzen zu leiden (Tab. 6). Alle Patienten gaben an, gut geschlafen und keine Alpträume während der Laparoskopie erlebt zu haben (Tab. 8 und 9). Ferner konnte sich kein Patient an die Untersuchung erinnern (Tab. 7).

4.1.5 Auswertung der Antworten nach einer Endosonographie

Neun Patienten wurden im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 nach einer oberen Endosonographie befragt. Sieben Patienten beantworteten direkt und vier Patienten fünf Stunden nach der Untersuchung die gestellten Fragen. Drei Patienten wurden direkt und fünf Stunden nach der Endosonographie befragt. Ein Patient konnte nicht befragt werden, da er zum Befragungszeitpunkt geschlafen hat.

Ein Patient berichtete direkt nach der Untersuchung, Schmerzen während der Endosonographie verspürt zu haben (Tab. 5). Jeweils ein Patient teilte fünf Stunden nach der EUS mit, Schmerzen während der Untersuchung gehabt zu haben und im Moment zu haben (Tab. 5 und 6). Ein Patient gab direkt nach der EUS an, gar nicht geschlafen zu haben, dies berichtete ein Patient fünf Stunden nach der Untersuchung ebenfalls. Wiederum ein Patient sagte direkt nach der Endosonographie aus, schlecht geschlafen zu haben (Tab. 8).

Erinnerungen an die Untersuchung führten zwei Patienten direkt nach der EUS und ein Patient fünf Stunden nach der Endosonographie an. Kein Patient schilderte Träume oder Alpträume (Tab. 7 und 9).

4.1.6 Auswertung der Antworten nach einer PTC

Es wurden sechs Patienten im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 nach einer PTC befragt. Direkt nach der Untersuchung wurden fünf Patienten und fünf Stunden später wurden drei Patienten befragt. Drei Patienten wurden direkt und fünf Stunden nach der PTC befragt. Ein Patient konnte nicht befragt werden, da er zum Befragungszeitpunkt geschlafen hat.

Ein Patient litt unter Schmerzen, als er fünf Stunden nach der PTC befragt wurde (Tab. 6). Kein Patient berichtete von Schmerzen während der Untersuchung (Tab. 5). Alle Patienten konnten während der Untersuchung gut schlafen und wurden darüber hinaus nicht von Alpträumen heimgesucht. Ein Patient teilte dem Endoskopie-Pflegepersonal mit, während der PTC geträumt zu haben (Tab. 8 und 9). Kein Patient konnte sich an die Untersuchung erinnern (Tab. 7).

4.1.7 Auswertung der Antworten nach einer Gastroskopie und darauf folgenden Koloskopie

Fünf Patienten wurden im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 befragt. Diese fünf Patienten wurden von dem Endoskopie-Pflegepersonal direkt nach der

Gastroskopie und Koloskopie befragt und zwei Patienten wurden von der Autorin dieser Arbeit fünf Stunden nach den beiden Untersuchungen befragt. Zwei Patienten wurden direkt und fünf Stunden nach den Untersuchungen befragt.

Keiner der Patienten hatte Schmerzen während oder nach den Untersuchungen (Tab. 5 und 6). Ein Patient gab direkt nach den Untersuchungen an, schlecht geschlafen zu haben (Tab. 8). An die Untersuchungen erinnern konnten sich zwei von fünf Patienten, und ein Patient erklärte, sich an das Ende der Koloskopie erinnern zu können, als dieser direkt nach den Untersuchungen befragt wurde. Kein Patient konnte sich fünf Stunden später an die Untersuchungen erinnern (Tab. 7). Überdies schilderte kein Patient Träume oder Alpträume während den Untersuchungen (Tab. 9).

Die Untersuchungen EUS plus Gastroskopie, ERCP plus PTC, Enteroskopie, ERCP plus Gastroskopie und EUS plus Koloskopie werden nur in den folgenden Abbildungen und Tabellen aufgeführt und nicht näher erläutert. Jede dieser Untersuchungen zählt weniger als fünf Patienten und wird aus diesem Grund nicht schriftlich dargestellt.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Antworten direkt und fünf Stunden nach einer endoskopischen Untersuchung

Tab. 5-9 gehen auf jede einzelne Untersuchung ein und listen auf, wie viele Patienten während eines endoskopischen Eingriffes z.B. Schmerzen empfanden, Alpträume erlebten und sich an die Untersuchung erinnerten. Sie verdeutlichen außerdem den Unterschied der Antworten, die die Patienten direkt und/oder fünf Stunden nach der Untersuchung gaben.

Tab. 5: Antworten der 241 Patienten zur Frage:
„Hatten Sie während der Untersuchung Schmerzen?“

Untersuchungsart	Befragung direkt nach der Untersuchung			Befragung 5h nach der Untersuchung		
	ja	nein	nein in %	ja	nein	nein in %
Gastro	1	65	98,5	0	47	100
Kolo	4	52	92,9	0	39	100
ERCP	2	34	94,4	0	22	100
LAP	0	9	100	0	6	100
Endosono	1	6	85,7	1	3	75
PTC	0	5	100	0	3	100
Gastro/Kolo	0	5	100	0	2	100
Endosono/Gastro	0	4	100	0	1	100
PTC/ERCP	0	1	100	0	2	100
Enteroskopie	0	1	100	0	0	0
ERCP/Gastro	0	1	100	0	1	100
Kolo/Endosono	0	1	100	0	0	0
Gesamtergebnis	8	184	95,8	1	126	99,2

Tab. 6: Antworten der 241 Patienten zur Frage:
„Haben Sie jetzt Schmerzen?“

Untersuchungsart	Befragung direkt nach der Untersuchung			Befragung 5h nach der Untersuchung		
	ja	nein	nein in %	ja	nein	nein in %
Gastro	0	66	100	4	43	91,5
Kolo	3	53	94,6	4	35	89,7
ERCP	3	33	91,7	3	19	86,4
LAP	2	7	77,8	2	4	66,7
Endosono	0	7	100	1	3	75
PTC	0	5	100	1	2	66,7
Gastro/Kolo	0	5	100	0	2	100
Endosono/Gastro	1	3	75	0	1	100
PTC/ERCP	0	1	100	0	2	100
Enteroskopie	0	1	100	0	0	0
ERCP/Gastro	0	1	100	0	1	100
Kolo/Endosono	0	1	100	0	0	0
Gesamtergebnis	9	183	95,3	15	112	88,2

Tab. 7: Antworten der 241 Patienten zur Frage:
„Können Sie sich an die Untersuchung erinnern?“

Untersuchungsart	Befragung direkt nach der Untersuchung				Befragung 5h nach der Untersuchung		
	ja	Ende	nein	nein in %	ja	nein	nein in %
Gastro	12	0	54	81,8	2	45	95,7
Kolo	13	0	43	76,8	4	35	89,7
ERCP	2	1	32	91,4	2	20	90,9
LAP	0	0	9	100	0	6	100
Endosono	2	0	5	71,4	1	3	75
PTC	0	0	5	100	0	3	100
Gastro/Kolo	2	1	2	40	0	2	100
Endosono/Gastro	1	0	3	75	1	0	0
PTC/ERCP	0	0	1	100	1	1	50
Enteroskopie	1	0	0	0	0	0	0
ERCP/Gastro	0	0	1	100	0	1	100
Kolo/Endosono	0	0	1	100	0	0	0
Gesamtergebnis	33	2	156	81,7	11	116	91,3

Tab. 8: Antworten der 241 Patienten zur Frage:
„Haben Sie „gut“ geschlafen?“

Untersuchungsart	Befragung direkt nach der Untersuchung				Befragung 5h nach der Untersuchung			
	gar nicht	gut	schlecht	gut in %	gar nicht	gut	schlecht	gut in %
Gastro	3	60	3	90,9	0	46	1	97,9
Kolo	4	48	4	85,7	1	36	2	92,3
ERCP	0	35	1	97,2	0	22	0	100
LAP	0	9	0	100	0	6	0	100
Endosono	1	5	1	71,4	1	3	0	75
PTC	0	5	0	100	0	3	0	100
Gastro/Kolo	0	4	1	80	0	2	0	100
Endosono/Gastro	0	4	0	100	1	0	0	0
PTC/ERCP	0	1	0	100	0	2	0	100
Enteroskopie	1	0	0	0	0	0	0	0
ERCP/Gastro	0	1	0	100	0	1	0	100
Kolo/Endosono	0	1	0	100	0	0	0	0
Gesamtergebnis	9	173	10	90,1	3	121	3	95,3

Tab. 9: Antworten der 241 Patienten zur Frage:
„Hatten Sie Alpträume?“

Untersuchungsart	Befragung direkt nach der Untersuchung				Befragung 5h nach der Untersuchung			
	ja	nein	geträumt	nein in %	ja	nein	geträumt	nein in %
Gastro	1	28	1	96,6	0	44	1	100
Kolo	0	31	2	100	0	38	1	100
ERCP	1	24	0	96	0	19	1	100
LAP	0	3	0	100	0	6	0	100
Endosono	0	4	0	100	0	3	0	100
PTC	0	4	1	100	0	3	0	100
Gastro/Kolo	0	4	0	100	0	2	0	100
Endosono/Gastro	0	3	0	100	0	1	0	100
PTC/ERCP	0	1	0	100	0	2	0	100
Enteroskopie	0	1	0	100	0	0	0	0
ERCP/Gastro	0	1	0	100	0	1	0	100
Kolo/Endosono	0	0	0	0	0	0	0	0
Gesamtergebnis	2	104	4	98,1	0	119	3	100

4.1.9 Durchschnittliche Medikamentendosis und Untersuchungszeit

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Medikamentendosis wurden insgesamt und für die jeweiligen Untersuchungen ermittelt. Der Mittelwert der Propofoldosis, die während einer Untersuchung verabreicht wurde, ist für alle Untersuchungen zusammen $108 \pm 87,9$ mg. Der mittlere Wert der Midazolamdosis beträgt $3,7 \pm 1,6$ mg für alle Untersuchungen zusammen.

Auch der Mittelwert der Untersuchungszeit für die einzelnen endoskopischen Untersuchungen wurde berechnet. Die durchschnittliche Untersuchungszeit betrug $35,7 \pm 24,4$ min., es wurden jedoch für 153 Untersuchungen keine Angaben gemacht, so dass diese Werte aus 116 Zeitangaben gewonnen wurden. In Tab. 10 ist jede Untersuchungsart mit dazugehörigen Mittelwerten und deren Standardabweichung aufgeführt.

Tab. 10: Durchschnittliche Medikamentendosis sowie durchschnittliche Untersuchungszeit der Gruppe A

	Anzahl der Untersuchungen	Mittelwert der Propofoldosis (mg)	Mittelwert der Midazolamdosierung (mg)	Mittelwert der Untersuchungszeit (min.)
Gastro	102	58,1 ± 37,4	3,3 ± 0,9	20,1 ± 15,4
Kolo	74	88,9 ± 54,9	4,0 ± 1,7	38,7 ± 17,4
ERCP	52	173,8 ± 97,3	3,8 ± 2,3	50,8 ± 25,2
LAP	11	136,4 ± 59,6	4,1 ± 0,3	50 ± 20
Endosono	9	125,6 ± 58,9	4,3 ± 1,3	20 ± 7,1
PTC	6	290 ± 127,8	2,3 ± 0,5	82,5 ± 37,5
Gastro/Kolo	5	110 ± 35,8	6 ± 2,2	nicht angegeben
EUS/Gastro	5	274 ± 91,8	3 ± 1,5	63,3 ± 8,5
PTC/ERCP	2	320 ± 80	6 ± 0	30 ± 0
Enteroskopie	1	80 ± 0	3 ± 0	40 ± 0
ERCP/Gastro	1	300 ± 0	3 ± 0	nicht angegeben
Kolo/EUS	1	200 ± 0	5 ± 0	nicht angegeben
Gesamt- ergebnis	269	108 ± 87,9	3,7 ± 1,6	35,7 ± 24,4

* dargestellt sind MW und SD

4.1.10 Sauerstoffsättigung während einer endoskopischen Untersuchung

Die Patienten wurden während des endoskopischen Eingriffes elektronisch mit Hilfe der Pulsoxymetrie überwacht. Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz wurden durch dieses Verfahren ermittelt und alle fünf Minuten auf einem Überwachungsbogen protokolliert. Alle Patienten erhielten Sauerstoff (>2l/min) über eine Nasenbrille. Die Sauerstoffsättigung lag während der Untersuchung bei 245 von 269 Patienten immer über 90%, bei 16 Patienten sank der Wert zeitweise unter 90% ab (Abb. 5). Bei diesen Patienten war keine zusätzliche respiratorische Unterstützung notwendig. Keiner der Patienten wurde mit einer Maske beatmet oder intubiert. Bei acht Patienten wurde die Sauerstoffsättigung im Protokoll nicht angegeben.

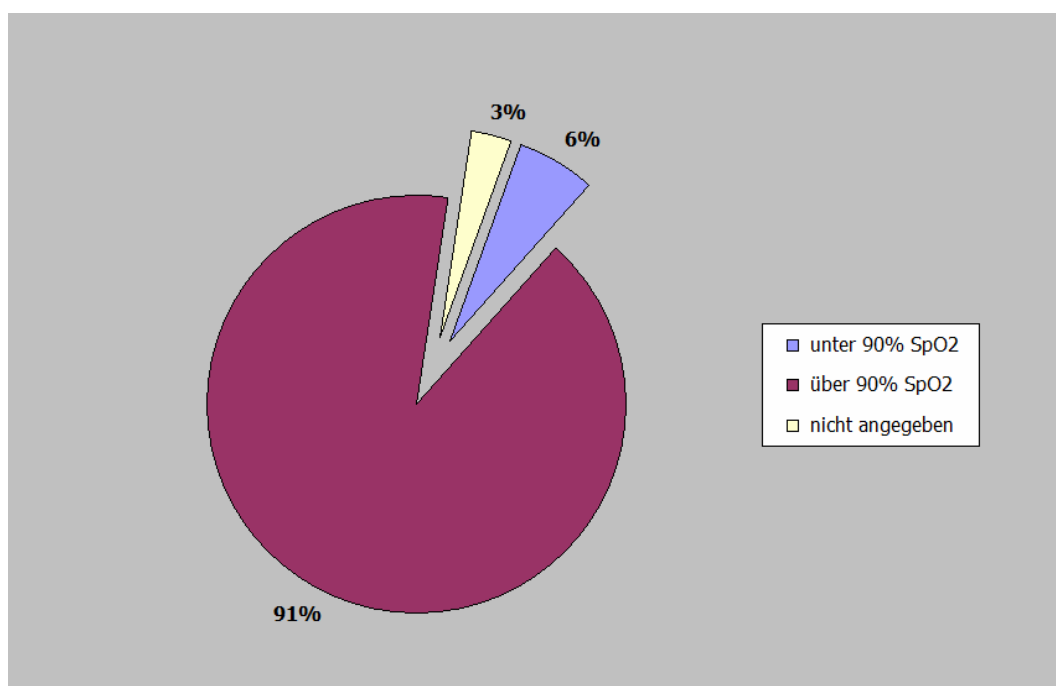


Abb. 5: Sauerstoffsättigung der 269 Patienten während der endoskopischen Untersuchung

4.1.11 Pulsfrequenz während einer endoskopischen Untersuchung

Die Pulsfrequenz, die ebenfalls auf dem Überwachungsprotokoll aufgezeichnet wurde, blieb während der Untersuchung bei 217 von 264 Patienten im Normbereich (50-100 Schläge/Minute). Bei sieben Patienten sank die Pulsfrequenz zeitweise unter 50 pro Minute und bei 40 Patienten stieg diese über 100 pro Minute an. Bei fünf Patienten waren keine Pulswerte aufgezeichnet. Die Ereignisrate für Bradykardie erreichte somit 2,6%, während die Eventrate für Tachykardie bei 15,1% lag (Abb. 6 und 7). Die Bradykardie sowie die Tachykardie wurden nicht behandelt, da diese von vorübergehender Natur waren.

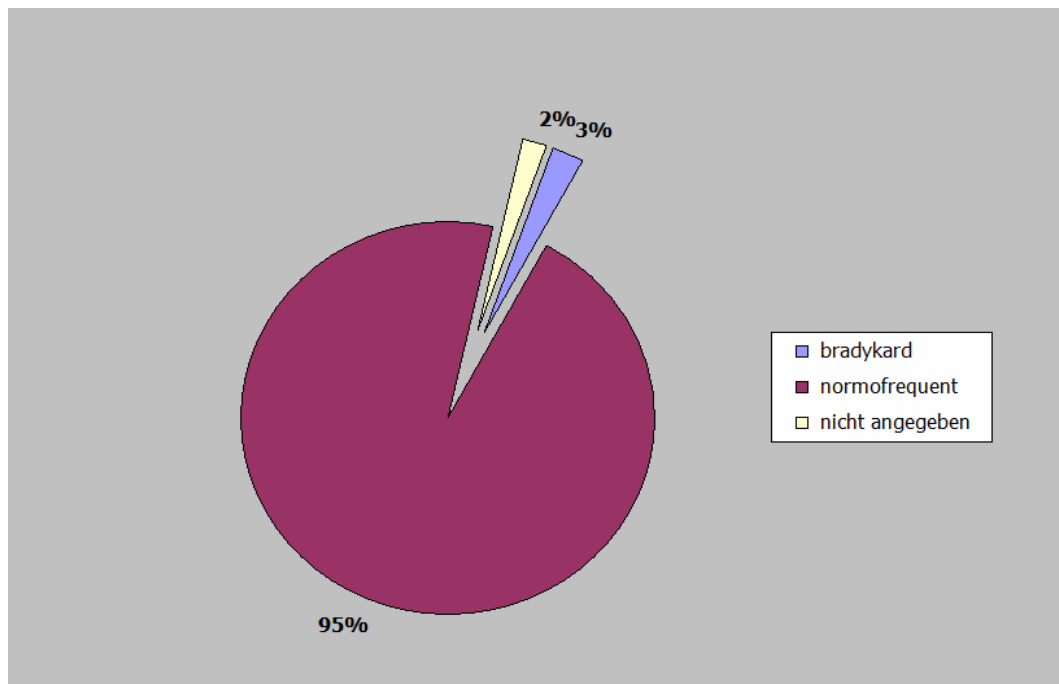


Abb. 6: Pulsfrequenz der 269 Patienten während einer endoskopischen Untersuchung (Bradycardie)

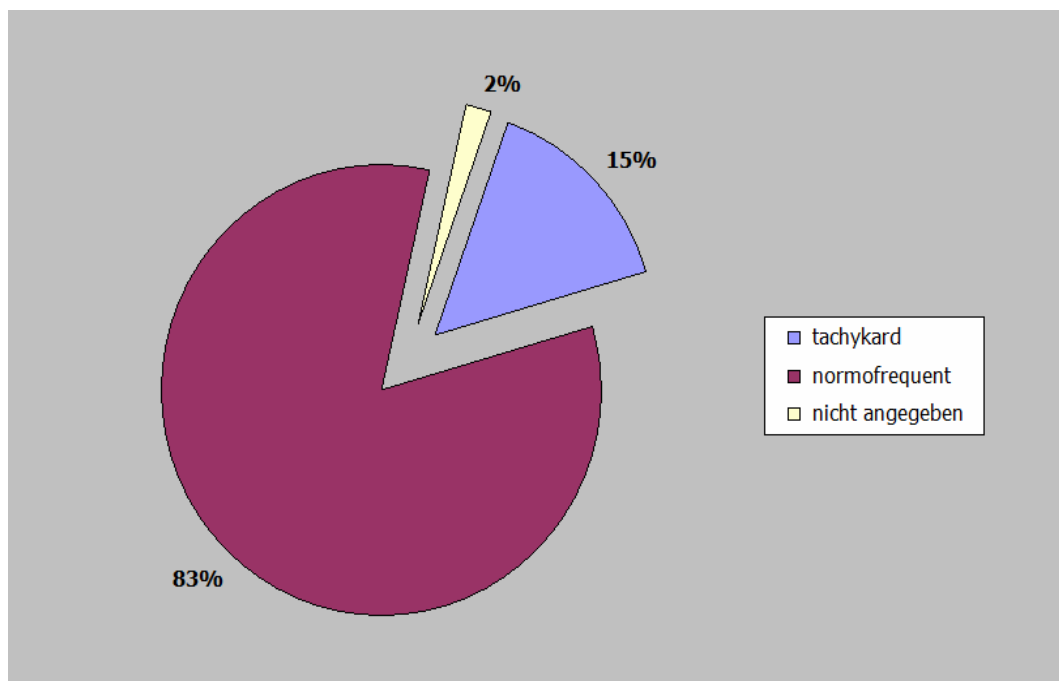


Abb. 7: Pulsfrequenz der 269 Patienten während einer endoskopischen Untersuchung (Tachykardie)

4.2 Auswertung der Laborwerte der Gruppe B

Bei Gruppe B wurden Veränderungen der Laborwerte AST, ALT, γ -GT und Kreatinin vor (max. eine Woche) und nach endoskopischen Eingriffen (max. zwei Tage) zur verabreichten Propofoldosis in Beziehung gesetzt.

4.2.1 Durchschnittliche Medikamentendosis und Untersuchungszeit

Die durchschnittliche Propofoldosis für alle 133 Untersuchungen lag bei $117,9 \pm 95,1$ mg. Die mittlere Midazolamdosis für alle Untersuchungen war $3,9 \pm 1,7$ mg. Die mittlere Untersuchungszeit für die endoskopischen Eingriffe insgesamt ergab $37,4 \pm 24,2$ min., diese Werte wurden aus 69 Zeitangaben errechnet, da bei 64 Patienten keine Angaben über die Dauer der Untersuchung vorlagen.

In Tab. 11 ist jede Untersuchungsart mit dazugehörigen Mittelwerten und deren Standardabweichung aufgeführt.

Tab. 11: Durchschnittliche Medikamentendosis sowie durchschnittliche Untersuchungszeit der Gruppe B

	Anzahl der Untersuchungen	Mittelwert der Propofoldosis (mg)	Mittelwert der Midazolamdosis (mg)	Mittelwerte der Untersuchungszeit (min.)
Gastro	48	$63,9 \pm 45,1$	$3,3 \pm 0,9$	$22 \pm 16,7$
Kolo	36	$83,6 \pm 56,3$	$3,9 \pm 1,2$	$41 \pm 15,4$
ERCP	26	$178,5 \pm 77,5$	$4,5 \pm 2,7$	$50 \pm 22,3$
Lap	5	$132 \pm 50,4$	4 ± 0	50 ± 20
PTC	5	$296 \pm 135,7$	$3,2 \pm 1,5$	$65 \pm 39,4$
Endosono	4	$142,5 \pm 43,2$	$4,8 \pm 1,9$	15 ± 5
EUS/Gastro	4	$305 \pm 75,7$	$2,8 \pm 1,6$	$63 \pm 8,5$
Gastro/Kolo	3	$110 \pm 45,4$	$6,3 \pm 1,9$	Nicht angegeben
ERCP/Gastro	1	300 ± 0	3 ± 0	Nicht angegeben
PTC/ERCP	1	400 ± 0	6 ± 0	Nicht angegeben
Gesamt- ergebnis	133	$117,9 \pm 95,1$	$3,9 \pm 1,7$	$37 \pm 24,2$

* dargestellt sind MW und SD

4.2.2 Erhöhte Laborwerte nach der endoskopischen Untersuchung

Die Laborwerte AST, ALT, γ -GT und das Kreatinin wurden von 133 Patienten bestimmt. Die Leberwerte sowie das Kreatinin galten als erhöht, wenn sie über den Normwert (Tab. 4) anstiegen und/oder wenn die vorher schon erhöhten Werte nach der Untersuchung noch weiter anstiegen.

Die Laborwerte vor und nach der endoskopischen Untersuchung wurden miteinander verglichen, um zu zeigen, bei wie vielen Patienten die Werte tatsächlich nach dem endoskopischen Eingriff anstiegen (Tab. 12).

73 Patienten hatten einen erhöhten AST-Wert vor der Untersuchung und 74 Patienten wiesen nach der endoskopischen Untersuchung einen erhöhten AST-Wert auf. Bei insgesamt 35 Patienten haben sich die AST-Werte im Gegensatz zu ihrem Wert vor dem Eingriff erhöht.

Der ALT-Wert war bei 48 Patienten vor und bei 52 Patienten nach der Untersuchung erhöht. Bei insgesamt 26 Patienten haben sich die ALT-Werte im Vergleich zu ihrem Wert vor dem Eingriff erhöht.

Der γ -GT-Wert war bei 69 Patienten vor der Untersuchung und bei 71 Patienten nach dem Eingriff erhöht. Im Gegensatz zu ihrem vorherigen Laborwert hat sich der γ -GT-Wert bei 33 Patienten erhöht.

Der Kreatinin-Wert war bei 59 Patienten vor und bei 61 Patienten nach der Untersuchung erhöht. Bei 18 Patienten erhöhte sich der Kreatinin-Wert nach der Untersuchung im Vergleich zu dem Wert vor dem Eingriff.

Insgesamt wurden von fünf Patienten der AST- und γ -GT-Wert, von vier Patienten der ALT-Wert und von einem Patienten der Kreatinin-Wert vor der endoskopischen Untersuchung nicht abgenommen und im Labor bestimmt. Nach der endoskopischen Untersuchung fehlte von drei Patienten der γ -GT-Wert und von jeweils einem Patienten der AST-, ALT- und Kreatinin-Wert.

Die erhöhten Laborwerte der 133 untersuchten Patienten vor und nach der Untersuchung und im Vergleich ist in Tab. 12 zusammenfassend dargestellt.

Tab. 12: Erhöhte Laborwerte der 133 untersuchten Patienten der Gruppe B

Laborwerte (LW)	vor der Untersuchung	nach der Untersuchung	Erhöhung der LW nach der Untersuchung im Vergleich zum LW vor der Untersuchung
erhöhtes AST	54,9%	55,6%	26,3%
erhöhtes ALT	36,1%	39,1%	19,5%
erhöhtes γ-GT	51,9%	53,4%	24,8%
erhöhtes Kreatinin	44,4%	45,9%	13,5%

4.2.3 Besteht ein Zusammenhang zwischen der Erhöhung der Laborwerte und der verabreichten Propofoldosis?

Um diese Frage zu klären, wurden die Laborwerte der 133 untersuchten Patienten vor und nach der endoskopischen Untersuchung betrachtet und der prozentuale Anteil, um den sich der Wert nach der Untersuchung erhöht hat, mit der verabreichten Propofoldosis in Zusammenhang gebracht und in den folgenden Grafiken dargestellt (Abb. 8-11).

Propofol stellt die blaue ansteigende Linie dar, die Dosis beginnt bei 20 mg und endet bei 550 mg. Die gelbe Linie spiegelt die prozentuale Veränderung der Laborwerte nach dem endoskopischen Eingriff des Patienten wider, der zu der jeweiligen Propofoldosis gehört. Es wird anhand der Diagramme ersichtlich, dass unabhängig von der Propofoldosis, die prozentuale Veränderung der Laborwerte „willkürlichen“ Schwankungen unterliegen und daher ein möglicher Bezug zu der verabreichten Propofoldosis nicht nachweisbar ist.

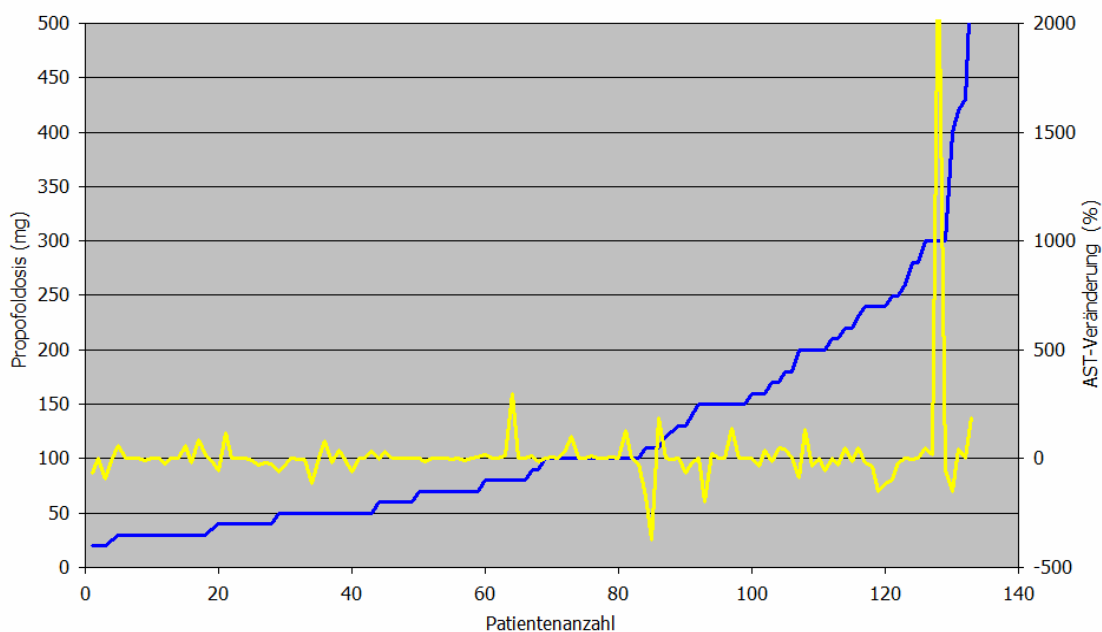


Abb. 8: *Zusammenhang zwischen der verabreichten Propofoldosis und der prozentualen Veränderung der AST-Werte bei den 133 untersuchten Patienten*

blaue Linie: verabreichte Propofoldosis während der endoskopischen Untersuchung, Spanne: 20-550 mg

gelbe Linie: AST-Werte der 133 untersuchten Patienten

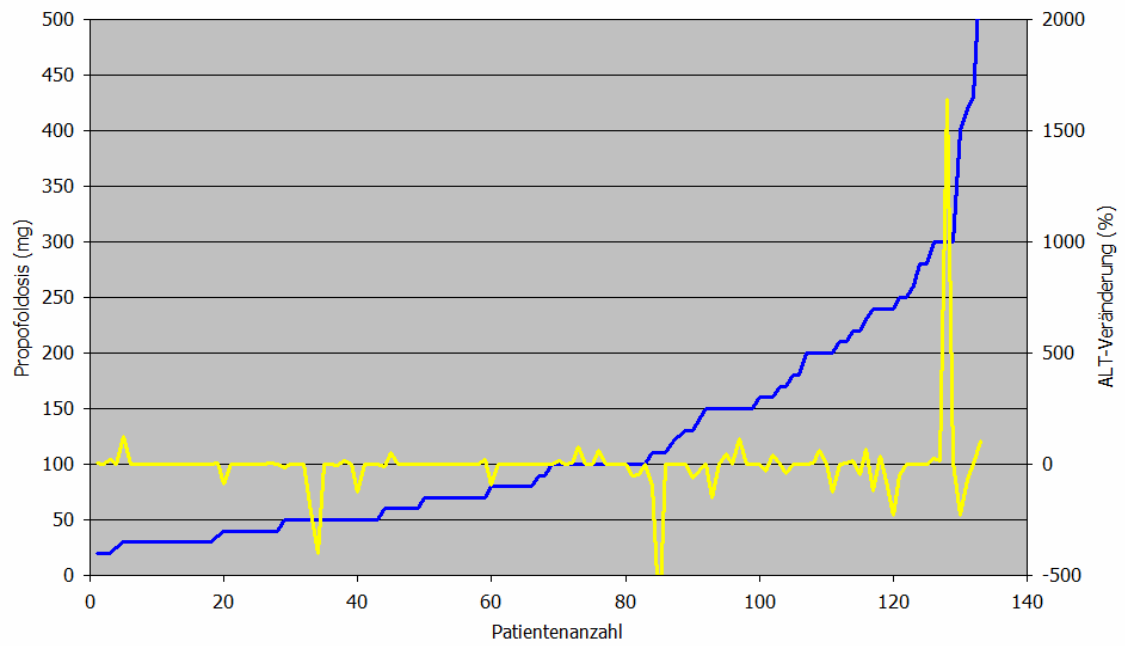


Abb. 9: Zusammenhang zwischen der verabreichten Propofoldosis und der prozentualen Veränderung der ALT-Werte bei den 133 untersuchten Patienten

blaue Linie: verabreichte Propofoldosis während der endoskopischen Untersuchung, Spanne: 20-550 mg

gelbe Linie: ALT-Werte der 133 untersuchten Patienten

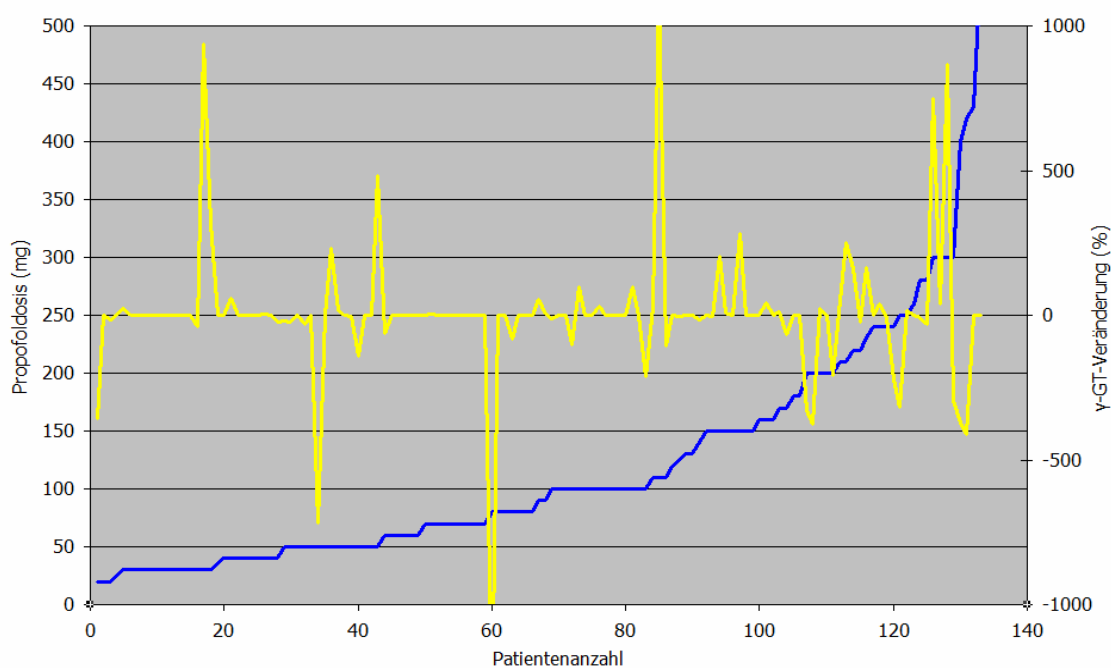


Abb. 10: Zusammenhang zwischen der verabreichten Propofoldosis und der prozentualen Veränderung der γ -GT-Werte bei den 133 untersuchten Patienten

blaue Linie: verabreichte Propofoldosis während der endoskopischen Untersuchung, Spanne: 20-550 mg

gelbe Linie: γ -GT-Werte der 133 untersuchten Patienten

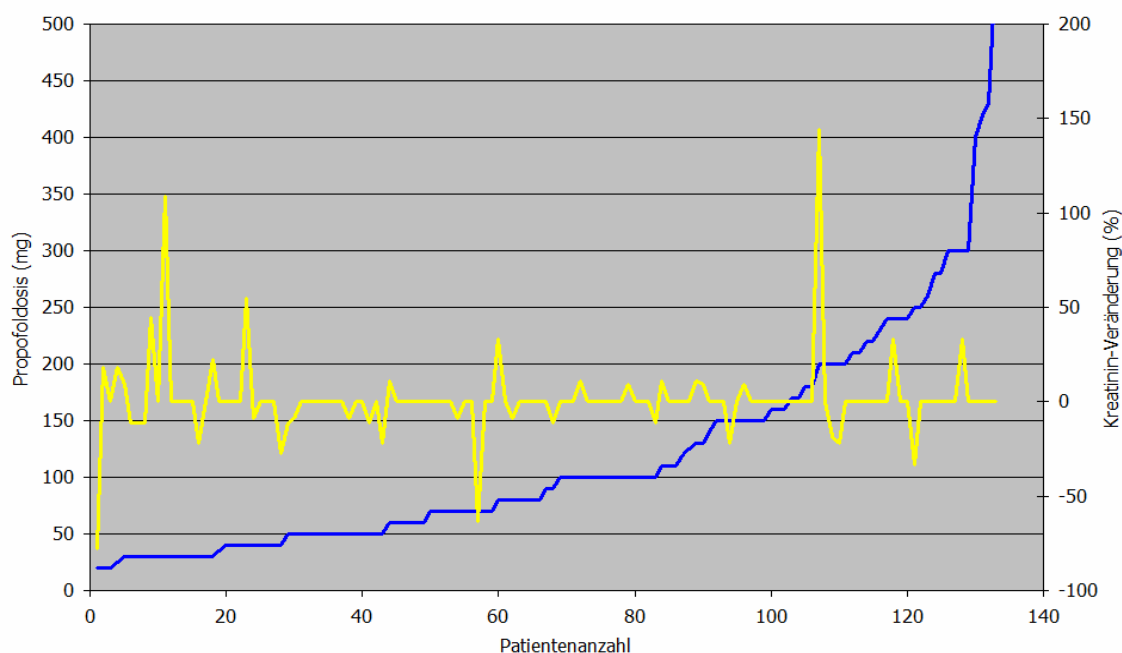


Abb.11: Zusammenhang zwischen der verabreichten Propofoldosis und der prozentualen Veränderung der Kreatinin-Werte bei den 133 untersuchten Patienten

blaue Linie: verabreichte Propofoldosis während der endoskopischen Untersuchung, Spanne: 20-550 mg

gelbe Linie: Kreatinin-Werte der 133 untersuchten Patienten

4.2.4 Sauerstoffsättigung während einer endoskopischen Untersuchung

Propofol und Midazolam sind Sedativa, die mit Atemdepression assoziiert sind. Deshalb ist es wichtig, die Sauerstoffsättigung während einer endoskopischen Untersuchung mit Propofol/Midazolam zu überwachen. In der vorliegenden Arbeit wurde diese durch Pulsoxymetrie ermittelt. Alle 133 untersuchten Patienten erhielten 100% Sauerstoff (>2l/min) über eine Nasenbrille. Trotzdem entwickelten acht Patienten (6%) zeitweise eine Hypoxämie ($SpO_2 < 90\%$), die als Ereignis verzeichnet wurden. Diese Patienten wiesen jedoch schnell wieder einen Sättigungswert über 90% auf, so dass keine zusätzlichen respiratorischen Unterstützungen von Nöten waren. Bei zwei Patienten wurde die Sauerstoffsättigung auf dem Überwachungsbogen nicht dokumentiert (1,5%). Kein Patient wurde mit einer Maske beatmet oder intubiert.

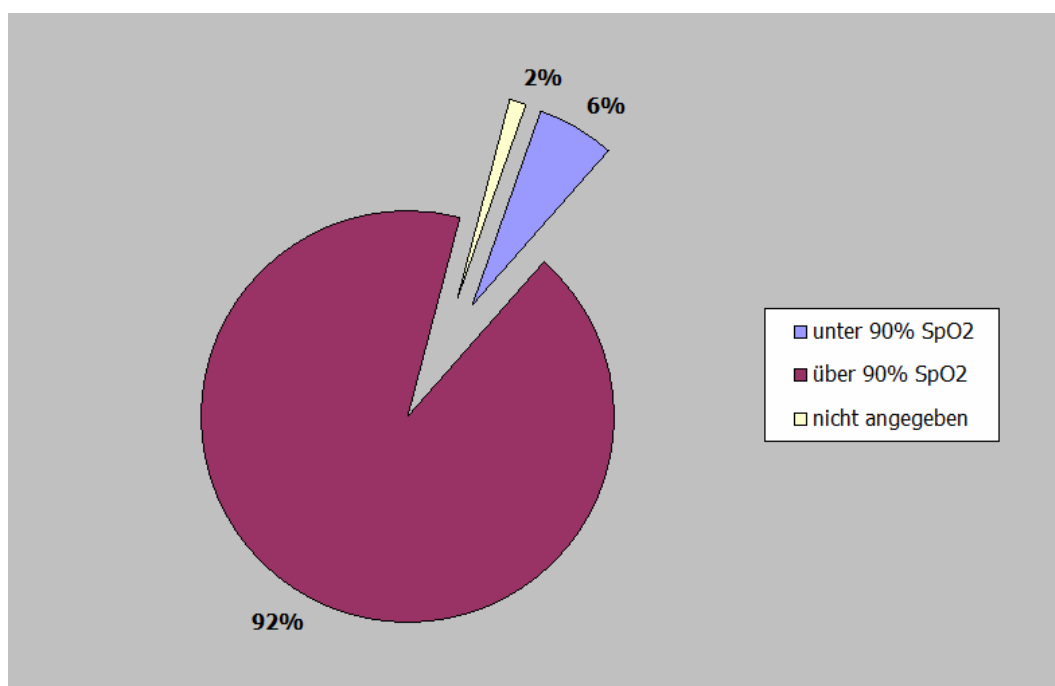


Abb. 12: Sauerstoffsättigung der 133 untersuchten Patienten der Gruppe B während einer endoskopischen Untersuchung

4.2.5 Pulsfrequenz während einer endoskopischen Untersuchung

Eine Nebenwirkung von Propofol ist die Bradykardie, die durch die Senkung des peripheren Widerstands hervorgerufen wird. Deshalb wurde die Pulsfrequenz während des endoskopischen Eingriffes beobachtet und auf dem Überwachungsbogen dokumentiert. Die Pulsfrequenz bewegte sich bei 111 von 133 untersuchten Patienten nicht über den Normbereich hinaus. Dieser lag zwischen 50-100 Schläge pro Minute. Bei drei Patienten verringerte sich die Frequenz auf unter 50 Schläge pro Minute. Bei 17 Patienten beschleunigte sich die Pulsfrequenz auf über 100 Schläge pro Minute. Daraus ergibt sich eine Ereignisrate für Bradykardie von 2,3% und für Tachykardie von 12,8%. Da die Bradykardie sowie die Tachykardie von transientem Charakter waren, wurden diese nicht behandelt. Bei zwei Patienten (1,5%) wurde die Pulsfrequenz nicht auf dem Überwachungsbogen dokumentiert.

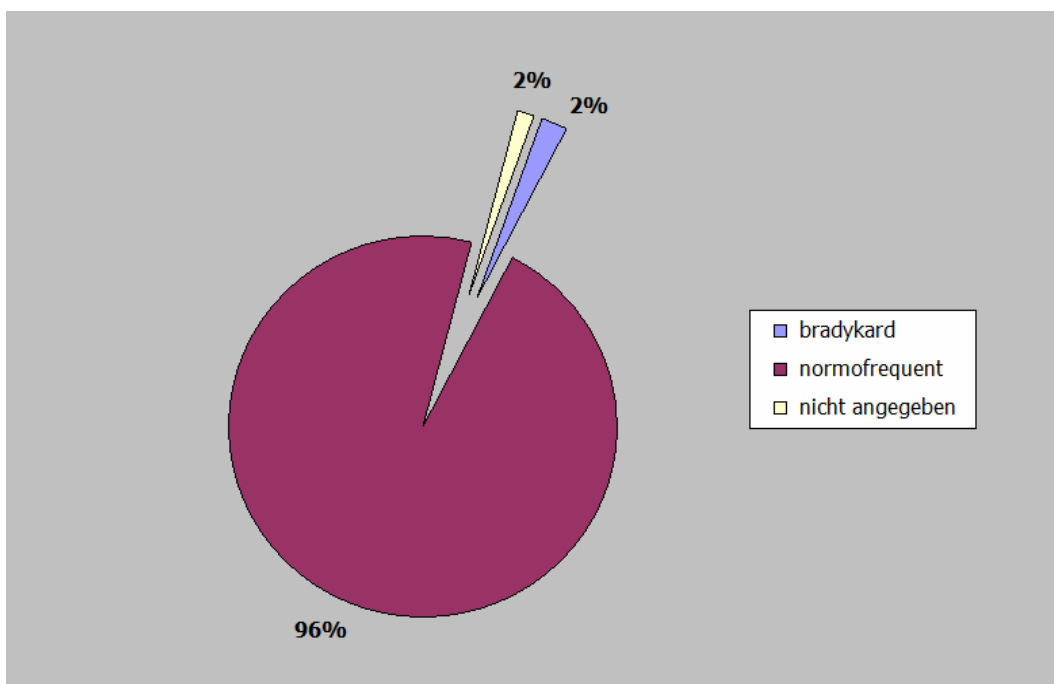


Abb. 13: Pulsfrequenz der 133 untersuchten Patienten während eines endoskopischen Eingriffes (Bradycardie)

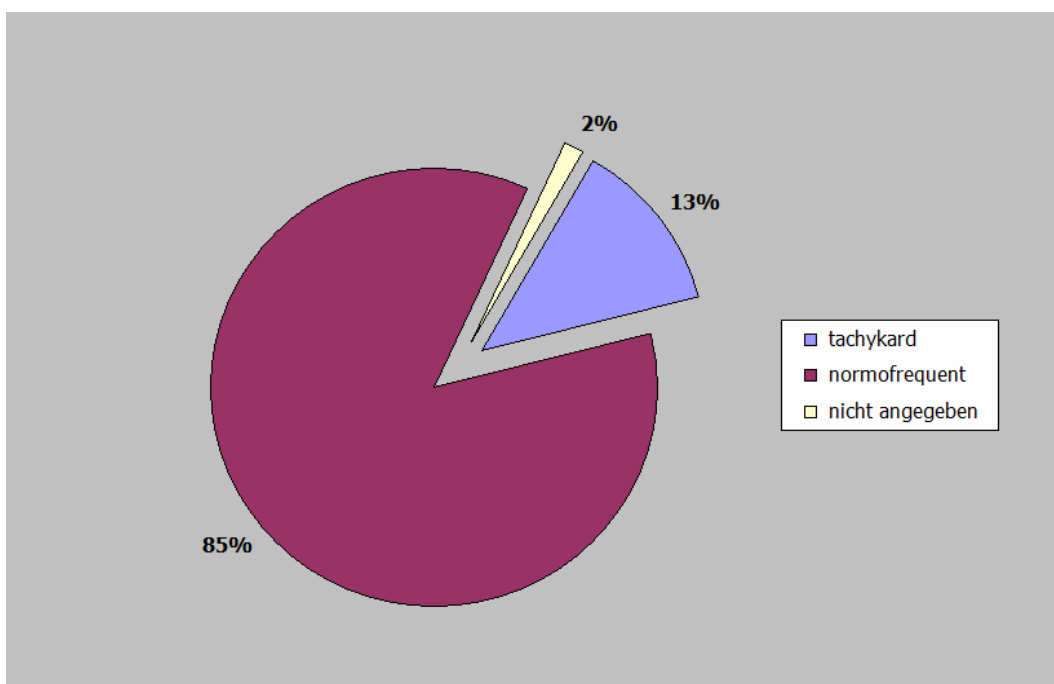


Abb. 14: Pulsfrequenz der 133 untersuchten Patienten während eines endoskopischen Eingriffes (Tachykardie)

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit verfolgte das Ziel bei verschiedensten endoskopischen Untersuchungen, die Qualität der Sedierung mit der Kombination Propofol/Midazolam zu ermitteln. Die Zufriedenheit der Patienten nach einem endoskopischen Eingriff wurde mittels einer Patientenbefragung beurteilt. Die Sicherheit der Sedierung wurde anhand von Parametern wie der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung, die während der endoskopischen Untersuchung auf einem Überwachungsbogen protokolliert wurden, ermittelt.

Des Weiteren wurden Laborparameter vor und nach der endoskopischen Untersuchung bestimmt, um eine mögliche Wirkung der verabreichten Propofoldosis auf die Leberfunktion (AST, ALT, γ -GT) bzw. die Nierenfunktion (Kreatinin) zu eruieren.

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Untersuchung wurde im Zeitraum von Februar bis Juli 2006 im Universitätsklinikum Göttingen in der Abteilung Gastroenterologie befragt.

Gruppe A besteht aus 269 Patienten, von diesen Patienten wurden sowohl die Sicherheitsparameter, Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz, als auch die Patientenzufriedenheit anhand einer Patientenbefragung direkt und/oder fünf Stunden nach der endoskopischen Untersuchung ermittelt (siehe Tab.1, S.12).

Anhand des Fragebogens (s. Abb. 4, S. 19) wurde die Zufriedenheit der Patienten mit der jeweiligen Untersuchung anhand der Parameter „Schmerz“, „Erinnerung“, „Schlaf“, „Alpträume“ und deren zeitliche Einordnung untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich ein stationäres Patientengut untersucht. Um die Aussage der Patienten an demselben Tag der Untersuchung hinsichtlich des Zufriedenheitsempfindens und damit die Qualität der Sedierung

zu untersuchen, wurde ca. fünf Stunden nach der ersten Befragung diese nochmals durchgeführt.

Im Unterschied zu einigen anderen Autoren, z.B. Paspatis et al. (2000), die meist nur anhand einer oder anhand von zwei endoskopischen Untersuchungsmethoden die Zufriedenheit der Patienten untersucht haben, beurteilt die vorliegende Arbeit die Zufriedenheit der Patienten anhand mehrerer unterschiedlicher endoskopische Eingriffe (Gastroskopie, Koloskopie, ERCP, Laparoskopie, Endosonographie, PTC).

In den letzten Jahren haben sich zahlreiche Studien mit der Patientenzufriedenheit bei verschiedenen endoskopischen Untersuchungen unter Anwendung unterschiedlicher Sedierungsmaßnahmen auseinander gesetzt.

Hinsichtlich des optimalen Sedierungsregimes bei endoskopischen Eingriffen haben sich zahlreiche Studien mit dem Vergleich von Propofol als Monotherapeutikum oder auch in Kombination mit Midazolam gegenüber der Standardsedierung mit Benzodiazepinen/Opioiden (Koshy et al. 2000; Weston et al. 2003; Sipe et al. 2002) oder gegenüber Benzodiazepinen (Midazolam) alleine beschäftigt (Gasparovic et al. 2003; Patterson et al. 1991; Carlsson und Grattidge 1995; Jung et al. 2000).

Das in der vorliegenden Arbeit gewählte Medikamentenregime setzte sich aus einer Sedierungskombination von Propofol und Midazolam zusammen. Dieses Sedierungsregime ist unter dem Namen „synergistische Sedierung“ bekannt (Paspatis et al. 2002; Reimann et al. 2000). Ferner weist diese Bezeichnung darauf hin, dass das Zusammenwirken von Propofol und Midazolam eine stärkere Wirkung hervorruft als jede einzelne Substanz für sich.

Die synergistische Sedierung mit Propofol/Midazolam wurde bereits von Fanti et al. (2007), Seifert et al. (2000), Paspatis et al. (2002), Reimann et al. (2000) und von VanNatta und Rex (2006) untersucht.

Sowohl Paspatis et al. (2002) als auch Reimann et al. (2000) konnten in ihren Vergleichsuntersuchungen zeigen, dass die Sedierungskombination Propofol/Midazolam gegenüber Midazolam/Opioid bei *Koloskopien* überlegen ist. Die Patientengruppe, welche die synergistische Sedierung erhielt, war zufriedener.

In der vorliegenden Arbeit waren die Patienten mit der synergistischen Sedierung ebenfalls zufrieden. Kein Patient gab an, Schmerzen während der Koloskopie verspürt zu haben, als diese fünf Stunden nach der Koloskopie befragt wurde (0% vs. 7,1% direkt nach der Koloskopie). Darüber hinaus äußerten sich die Patienten fünf Stunden nach der Koloskopie positiver über die Schlafqualität während der Untersuchung als unmittelbar nach der Untersuchung (92,3% vs. 85,7%). Amnesie für den Untersuchungszeitraum war fünf Stunden nach der Koloskopie bei deutlich mehr Patienten vorhanden als direkt nach dem Eingriff (89,7% vs. 76,8%). Dies könnte zu den positiveren Aussagen der Patienten fünf Stunden nach der Koloskopie beigetragen haben (s. Tab. 5-9, S. 31-33).

Die Ergebnisse von Reimann et al. (2000) haben ebenso gezeigt, dass hinsichtlich des Schmerzempfindens und Erinnerungsvermögens an die Untersuchung bei den Patientengruppen, die Propofol/Midazolam oder Midazolam/Opioid erhielten, signifikante Unterschiede bestehen. Anhand einer Bewertungsskala wurde das Schmerzempfinden (a. schmerzlich, b. etwas unangenehm, c. angenehm) während der Koloskopie sowie das Erinnerungsvermögen der Patienten an die Koloskopie (a. keine Erinnerung, b. etwas Erinnerung, c. vollständige Erinnerung) eine Stunde nach der Untersuchung ermittelt. 81% der 47 koloskopierten Patienten mit Propofol/Midazolam-Sedierung werteten die gesamte Untersuchung als angenehm, während nur 47% der 32 koloskopierten Patienten mit Midazolam/Nalbuphin-Sedierung (Nalpain[®]) diese als angenehm bezeichneten.

Auch Paspatis et al. (2002) verglichen verschiedene Sedierungskombinationen (64 Patienten erhielten Propofol/Midazolam; 56 Patienten Midazolam/Pethidin)

bei Koloskopien, indem sie zwei Stunden nach dem Eingriff das Schmerzempfinden und die Zufriedenheit der Patienten prüften. Zwei Stunden nach der Koloskopie wurde das Schmerzempfinden der Patienten während der Untersuchung anhand einer visuellen Analogskala (VAS) erfragt (0=kein Schmerz; 10=nicht akzeptierbarer Schmerz). Die Zufriedenheit mit der Sedierung wurde 24 Stunden nach der Koloskopie anhand einer Punkteskala (1=nicht akzeptabel, 2=extrem unangenehm; 3=bisschen unangenehm, 4=kein Unbehagen) ermittelt. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Zufriedenheit der Patienten mit der Sedierung Propofol/Midazolam deutlich größer ist als nach einer Sedierung mit Midazolam/Pethidin (84,3% vs. 66%).

Weitere Untersuchungsergebnisse nach einer Koloskopie lieferte die Studie von VanNatta und Rex (2006). Hier wurden 200 Patienten entweder mit der Sedierungskombination Propofol/Fentanyl, Propofol/Midazolam, Propofol/Midazolam/Fentanyl oder nur mit Propofol sediert. Bereits im Aufwachraum wurden die Patienten nach der Zufriedenheit mit der Sedierung und dem Schmerzempfinden während der Koloskopie anhand von visuellen Analogskalen (VAS) (0-100, 0=gar nicht zufrieden/kein Schmerz, 100=sehr zufrieden/schlimmster vorstellbarer Schmerz) befragt.

Im Anschluss daran wurden innerhalb von 1-3 Tagen die gleichen Patienten telefonisch anhand einer verbalen 10 Punkteskala erneut befragt. Ein Patient wurde telefonisch nicht erreicht. Die 50 Patienten, denen Propofol als Monotherapie verabreicht wurde, hatten während der Koloskopie ein geringeres Schmerzempfinden im Vergleich zu den anderen Patientengruppen. Ein Grund für das geringere Schmerzempfinden bei der alleinigen Propofolsedierung könnte der tiefere Sedierungsgrad sein, den die Patienten aufgrund einer höheren Propofoldosis erreichten. Diese Gegebenheiten beeinflussten jedoch nicht das Zufriedenheitsempfinden der Patienten in den vier Studienarmen, es resultierten keine signifikanten Unterschiede (VanNatta und Rex 2006).

Cohen et al. (2004) entwarfen ein „low dose“ Protokoll für Koloskopien, welches ein Medikamentenregime aus Propofol/Midazolam plus Pethidin oder Fentanyl beinhaltet. 98% der 100 Patienten bewerteten diese Form der Sedierung als sehr zufrieden stellend.

Sipe et al. (2007) griffen dieses Protokoll auf und wendeten das gleiche Medikamentenregime bei 100 Patienten, die sich einer Koloskopie unterzogen, an. Nachdem diese die Entlassungskriterien erfüllt hatten, wurde ihnen ein Fragebogen ausgehändigt, der nach der Gesamtzufriedenheit mit der Untersuchung, dem Schmerzempfinden während der Koloskopie, der Erinnerung an die Untersuchung und die Qualität der Untersuchung anhand einer VAS fragt. Innerhalb eines Zeitrahmens von 12-72 Stunden nach der Untersuchung wurden die gleichen Patienten telefonisch nach ihrer Zufriedenheit mit der Untersuchung befragt (anhand einer verbalen Punkteskala von 0 bis 10 dargestellt). Das Resultat zeigt, dass die Zufriedenheit mit der Untersuchung unmittelbar vor der Entlassung sowie 24 Stunden nach der Koloskopie bei allen Patienten im Allgemeinen sehr hoch war. Darüber hinaus gaben nach ca. 24 Stunden weniger Patienten an, Schmerzen während der Koloskopie verspürt zu haben (15% vs. 10%) (Sipe et al. 2007).

Nicht nur die synergistische Sedierung resultierte in einer hohen Zufriedenheit der Patienten nach einer Koloskopie, sondern auch die Zufriedenheit mit Propofol in Kombination mit Opiaten und Propofol als alleiniges Sedativum ist belegt.

Koshy et al. (2000) verglichen das Medikamentenregime Propofol/Fentanyl vs. Midazolam/Pethidin bei Gastroskopien und Koloskopien. Von 274 Patienten erhielten 150 Patienten eine Sedierung mit der Kombination Propofol und Fentanyl (78 Gastroskopien, 72 Koloskopien). 124 Patienten wurden mit Midazolam/Pethidin sediert (63 Gastroskopien, 61 Koloskopien). Die Patienten mit Propofol/Fentanyl-Sedierung waren signifikant zufriedener mit der Qualität der Sedierung als die Patientengruppe mit Benzodiazepin/Opioid-Sedierung. Es wurde jedoch nicht angegeben, wann und wie die Patienten befragt wurden.

In den Studien von Tohda et al. (2006) und Walker et al. (2003) wurden Patienten gefragt, die zuvor schon eine Sedierung mit Benzodiazepinen und Opiaten erfahren hatten, ob sie eine alleinige Propofolsedierung bei einer erneuten Gastroskopie oder Koloskopie der vorherigen Sedierung (Benzodiazepin/Opioid) vorziehen würden. Die Mehrzahl der Patienten bejahte dies (85% von 1000 Patienten von Tohda et al. (2006); 79% von 440 Patienten von Walker et al. (2003)). Eine Empfehlung für eine Propofolsedierung bei einer Koloskopie-Screening-Untersuchung würden 91% der Patienten von Walker et al. (2003) aussprechen.

Eine Befragung von Gasparovic et al. (2003) ergab, dass alle 102 koloskopierte Patienten eine Sedierung mit Propofol als Monotherapie bei einer weiteren Untersuchung wieder wählen würden.

Sipe et al. (2002) befragten die Patienten ebenfalls direkt nach der Koloskopie und kontaktierten die Patienten 48 Stunden nach der Untersuchung nochmals telefonisch. 80 Patienten wurden entweder mit Propofol oder Midazolam/Pethidin sediert. Die Patientengruppe mit Propofolsedierung war direkt und 48 Stunden nach der Koloskopie zufriedener als die andere Patientengruppe, die die Kombination Midazolam/Pethidin erhielten (9,3 vs. 8,6; 48 h später 9,4 vs. 8,5).

Diese Studien und weitere belegen, dass Propofol bei alleiniger Gabe der Sedierung mit Benzodiazepinen und Opioiden bei endoskopischen Untersuchungen überlegen ist (Gasparovic et al. 2003; Jung et al. 2000; Khanna et al. 2003; Sipe et al. 2002; Tohda et al. 2006; Walker et al. 2003; Weston et al. 2003; Yusoff et al. 2004).

Auch bei *Gastroskopien* konnten ähnlich positive Resultate bezüglich der Patientenzufriedenheit erzielt werden.

Die Untersuchungsergebnisse der Studie von Weston et al. (2003) zeigten eine insgesamt höhere Zufriedenheit der Patienten mit einer alleinigen Propofolsedierung bei einer Gastroskopie im Vergleich zu den Patienten mit

Midazolam/Pethidin-Sedierung auf (100% vs. 50-60% bei Entlassung, 90% vs. 63-75% nach 24-48 Stunden). Die insgesamt 20 gastroskopierten Patienten hatten eine chronische Lebererkrankung und wurden ambulant behandelt. Zum Entlassungszeitpunkt wurde den Patienten ein Fragebogen zur Zufriedenheitsermittlung ausgehändigt. Die Patientenzufriedenheit mit der Gastroskopie wurde mittels Adjektiven (exzellent, sehr gut, gut, ausreichend, mangelhaft) ermittelt. Ein identischer Fragebogen wurde den Patienten mitgegeben, um die Zufriedenheit mit der Gastroskopie nach 24-48 Stunden zu beurteilen. Die 10 Patienten mit Propofolsedierung gaben keine Schmerzen während der Untersuchung und vollständige Amnesie für die Untersuchung an. Alle Patienten der Propofolgruppe bewerteten die Qualität der Sedierung während der Gastroskopie mit dem Adjektiv „exzellent“ und waren sehr zufrieden mit der Untersuchung. Es bestand kein großer Unterschied zwischen den Aussagen direkt bei der Entlassung und 24-48 Stunden nach der Entlassung aus dem Krankenhaus (Weston et al. 2003).

Die Patienten der vorliegenden Arbeit waren ebenfalls direkt und fünf Stunden nach einer Gastroskopie im Allgemeinen sehr zufrieden mit der Sedierung Propofol/Midazolam. Nur ein Patient gab unmittelbar nach der Untersuchung an, Schmerzen während der Untersuchung verspürt zu haben. Die Mehrzahl der Patienten hat während der Untersuchung „gut“ geschlafen und keine Erinnerung an die Gastroskopie (s. Tab. 5-9, S. 31-33).

Ebenso untersuchten Patterson et al. (1991) die Qualität der Sedierung mit Propofol versus Midazolam bei einer Gastroskopie. 24% der 21 Patienten, die Propofol als Sedativum erhielten, würden in Zukunft eine andere Form der Sedierung bevorzugen. Ein Grund hierfür konnte durch die Angaben der Patienten, mäßige bis starke Schmerz bei der Injektion von Propofol in die Vene verspürt zu haben (29%), eruiert werden (Patterson et al. 1991).

In der vorliegenden Arbeit wurde nicht explizit nach dem Injektionsschmerz bei Propofolgabe gefragt. Kein Patient äußerte sich zu Schmerzempfinden bei Injektion von Propofol. Eine Erklärung hierfür könnte die höhere Toleranz von

leichtem bis mäßigem Schmerzempfinden der Patienten nach i.v.-Applikation eines anxiolytischen und sedierenden Pharmakons, wie z.B. Midazolam, sein (Reimann et al. 2000). Aufgrund der in dieser Arbeit verabreichten Kombinationssedierung Propofol/Midazolam wurde die durch Midazolam hervorgerufene anterograde Amnesie bei der Befragung der Patienten berücksichtigt. Die Patienten wurden direkt und/oder fünf Stunden nach der Untersuchung befragt, ob sie sich an die Untersuchung erinnern können. 81,7% der 241 befragten endoskopierte Patienten konnten sich direkt nach der Untersuchung nicht an die jeweilige Untersuchung erinnern und 91,3% gaben fünf Stunden nach der endoskopischen Untersuchung an, sich nicht an diese erinnern zu können.

Amnesie kann zu geringeren Beschwerden der Patienten während endoskopischer Untersuchungen beitragen (Carlsson und Grattidge 1995). In der Studie Carlsson und Grattidge (1995) wurden 90 Patienten nach einer Gastroskopie mit Propofol oder Midazolam befragt und konnten anhand einer visuellen Analogskala (0-10) angeben, ob sie Beschwerden während der Untersuchung hatten. Die Patienten mit einer Amnesie gaben weniger Beschwerden während der Gastroskopie an als Patienten ohne Amnesie (Carlsson und Grattidge 1995).

In der vorliegenden Untersuchung konnte dieser Zusammenhang nicht festgestellt werden. Die Befragung der 66 Patienten direkt nach einer Gastroskopie ergab, dass Patienten ohne Amnesie ebenfalls kaum über Schmerzen klagten, als Patienten mit Amnesie. 18,2% der 66 Patienten konnten sich an die Gastroskopie erinnern und nur ein Patient (1,5%) gab an, Schmerzen während der Untersuchung verspürt zu haben. Fünf Stunden nach der Gastroskopie konnten sich 4,3% der 47 befragten Patienten an die Untersuchung erinnern, aber kein Patient gab an, Schmerzen während der Gastroskopie empfunden zu haben (s. Tab 5-9. S. 31-33).

Schlussfolgernd lässt sich basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit sagen, dass eine Amnesie bei einer Gastroskopie in diesem Patientenkollektiv nicht dazu beigetragen hat, weniger Schmerzen zu verspüren. Insgesamt kann diese Schlussfolgerung auf alle untersuchten endoskopischen Eingriffe übertragen werden.

Die Zufriedenheit der Patienten der vorliegenden Arbeit mit der Sedierung während einer *ERCP* war hoch, sowohl direkt als auch fünf Stunden nach der Untersuchung. Direkt nach der Untersuchung gaben 94,4% der 36 Patienten an, keine Schmerzen während der ERCP verspürt zu haben, 97,2% konnte während des Eingriffes gut schlafen und 91,4% der 36 Patienten konnten sich nicht an die ERCP erinnern. Fünf Stunden nach der ERCP gaben alle 22 befragten Patienten an, keinen Schmerz während der Untersuchung empfunden und gut geschlafen zu haben, zwei Patienten konnten sich an die Untersuchung erinnern (9,1%) (s. Tab. 5-9, S. 31-33).

Ebenso zufrieden mit der Sedierung während einer ERCP waren die Patienten in der Studie von Jung et al. (2000). Die Patienten bewerteten einen Tag nach der Untersuchung die Zufriedenheit mit der ERCP mit den Noten „gut“, „befriedigend“, „mangelhaft“. 40 Patienten erhielten eine alleinige Propofolsedierung, die anderen 40 Patienten erhielten Midazolam als alleiniges Sedierungsmedikament. Alle Patienten der Propofolgruppe bewerteten die Sedierung als „angenehm“. Nur 88% der Patienten der Midazolamgruppe bewertete die Sedierung als „angenehm“, 9% Patienten vergaben die Note „mangelhaft“. Acht Patienten tolerierten die Sedierung mit Midazolam alleine nicht und wurden aus dieser Gruppe ausgeschlossen.

Die Patienten von Khanna et al. (2003) füllten direkt nach dem Erwachen aus der Sedierung einen Fragebogen aus, in dem, wie in der vorliegenden Untersuchung, nach Schmerzen und der Schlafqualität während der Untersuchung, sowie nach der Erinnerung an die Gastroskopie (68 Patienten), Koloskopie (21 Patienten) oder ERCP (11 Patienten) gefragt wurde. Die

Auswertung des Zufriedenheitsfragebogens wurde nicht separat für die verschiedenen endoskopischen Untersuchungen aufgeführt. Insgesamt hatten 93 der 100 Patienten keine Schmerzen während der jeweiligen Untersuchung, 98 Patienten keine Erinnerung an die Untersuchung und 97 Patienten bewerteten die Schlafqualität mit dem Adjektiv „gut“.

Seifert et al. (2000) verglichen zwei Patientengruppen (239 Patienten insgesamt), die sich entweder einer ERCP oder einer Gastroskopie (ÖGD) unterzogen. Eine Patientengruppe (120 Patienten) erhielt nur Propofol, die andere Patientengruppe (119 Patienten) die Kombinationssedierung Propofol/Midazolam. Die Erträglichkeit der ERCP bzw. ÖGD wurde von den Patienten vier Stunden nach der Untersuchung auf einer visuellen Analogskala angegeben. Zwischen beiden Sedierungsgruppen bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Zufriedenheit, alle Patienten fanden die Untersuchung akzeptabel.

Andere Autoren stellten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der Zufriedenheit ihrer Patienten fest, wenngleich diese mit unterschiedlichen Medikamentenregimen sediert wurden (Riphaus et al. 2005; Ulmer et al. 2003; Vargo et al. 2002b; Wehrmann et al. 1999).

Die *obere Endosonographie* stellt in der gastroenterologischen Endoskopie eine komplexe Untersuchung dar. Auf der einen Seite werden vermehrt Flüssigkeit und Luft verabreicht, zusätzlich dauert diese Untersuchung länger als die übliche Ösophagogastroduodenoskopie (Rösch und Classen 2002). Die Endosonographie wird zur Diagnostik und zum Staging von gastroenterologischen Tumoren eingesetzt, z.B. bei Ösophagus-, Magen oder Pankreas-Karzinomen (Rösch und Classen 2002).

In der vorliegenden Arbeit konnten sich ca. 25-30% der Patienten an die obere Endosonographie erinnern und genauso viele haben entweder gar nicht oder schlecht während des Eingriffes geschlafen. Es gab zusätzlich Unterschiede im Schmerzempfinden und in der Schlafqualität im Gegensatz zu einer

Gastroskopie, Koloskopie oder einer ERCP. 15% der Patienten, die sich einer Endosonographie unterzogen, gaben direkt und 25% der Patienten gaben fünf Stunden nach dem EUS an, Schmerzen während der Untersuchung verspürt zu haben (s. Tab. 5-9, S. 31-33). Diese hohen Prozentzahlen resultierten vermutlich aus der geringen Patientenanzahl, die nach der Endosonographie befragt wurden (7 Patienten direkt, 4 Patienten fünf Stunden nach der Untersuchung). Es ist zusätzlich zu berücksichtigen, dass es sich meist um ein anderes Krankengut handelt als bei einer Gastroskopie oder Koloskopie. Eine Endosonographie wird vorwiegend durchgeführt, um Karzinome in ihrer Größe und ihrem Umfang einzuschätzen. Der Gesundheitszustand dieser Patienten ist häufig sehr beeinträchtigt. Das könnte ebenfalls ein Grund für die angegebenen Schmerzen während der Untersuchung sein.

Fanti et al. (2007) untersuchten die Medikamentenregime Propofol/Placebo vs. Propofol/Midazolam bei der oberen Endosonographie. Propofol wurde mittels TCI-System (Target-controlled infusion) verabreicht, dies ist ein automatisches System für die Verabreichung von Medikamenten basierend auf einem Algorithmus, der das Alter, das Gewicht und die Plasmakonzentration berücksichtigt um die optimale Geschwindigkeit der Infusion zu ermitteln. Dieses Infusionssystem ermöglicht einen kontinuierlichen Medikamentenfluß, der eine Akkumulation („drug picks“) des applizierten Pharmakons verhindert. Eine Akkumulation kann für erhebliche Nebenwirkungen verantwortlich sein. 135 Patienten erhielten eine alleinige Propofolsedierung, genauso viele Patienten erhielten die Kombinationsedierung Propofol/Midazolam. Die Patienten waren für 24 Stunden stationär aufgenommen. Alle 270 Patienten waren sehr zufrieden mit der jeweiligen Sedierung, keiner empfand die Untersuchung als unangenehm und keiner konnte sich an den EUS erinnern. Es wurde nicht angegeben, wie und wann die Patienten nach der Endosonographie befragt wurden.

Weitere Ergebnisse lieferte die Studie von Yusoff et al. (2004). Insgesamt erhielten 500 Patienten eine Sedierung mit Propofol als Monotherapeutikum.

Anhand eines Fragebogens wurde das Erinnerungsvermögen der Patienten an die Endosonographie ermittelt, 99% der Patienten konnten sich nicht an die Untersuchung erinnern. Alle Patienten empfanden die Endosonographie als sehr angenehm und würden bei einer weiteren Untersuchung Propofol als alleiniges Sedierungsmedikament wieder wählen (491 Patienten). Der Zeitraum der Befragung war nicht angegeben.

Die vorliegende Arbeit hebt sich durch zwei Untersuchungsmethoden hervor, die *Laparoskopie* (LAP) und die *Perkutan-Transhepatische Cholangiographie* (PTC). Zu diesen beiden Untersuchungen sind im Rahmen der Sedierung mit Propofol/Midazolam in der Gastroenterologie noch keine Studien veröffentlicht. Die Patientenzufriedenheit war unter der Analgosedierung Propofol/Midazolam plus Dipidolor bei beiden Untersuchungen sehr hoch. Keiner der Patienten hatte Schmerzen während der Untersuchung, alle haben gut geschlafen und keiner konnte sich an die LAP oder PTC erinnern. Nach fünf Stunden gaben ca. 30% der Patienten, die laparoskopiert oder cholangiographiert wurden, Schmerzen an (s. Tab 5-9, S.31-33). Die Drainage, die nach einer PTC üblicherweise in den Ductus choledochus oder in einen intrahepatischen Gallengang gelegt wird, kann Schmerzen hervorrufen. Ferner können nach einer PTC Schmerzen in der rechten Schulter auftreten, die als so genannte Headsche Zone der Leber bekannt ist. Schmerzen nach einer Laparoskopie können durch die insufflierte Luft während der Untersuchung verursacht werden.

Im Hinblick auf eine schnelle Entlassung nach einem ambulanten endoskopischen Eingriff kann eine kurze Wirkdauer der Sedierung zu einer Steigerung der Patientenzufriedenheit beitragen.

Eine schnelle Erholungszeit ist nach ambulant ausgeführten endoskopischen Untersuchungen von großer Bedeutung, da die Patienten nach dem Eingriff schneller zur Arbeit oder Freizeit zurückkehren können und nebenbei der Kostenfaktor für die Betreuung der Patienten reduziert wird (Sipe et al. 2002).

Reimann et al. (2000) und Paspatis et al. (2002) analysierten zusätzlich die Erholungszeit, d.h. die Aufwachzeit und die Zeit bis zur Entlassung der Patienten nach einer Koloskopie. Die Patientengruppe mit der Kombination Propofol/Midazolam als Sedierung erholten sich schneller und konnten auch früher entlassen werden als die Patientengruppe mit Benzodiazepin/Opioid-Sedierung. Auch bei VanNatta und Rex (2006) waren die postendoskopischen Erholungszeiten nach einer Koloskopie bei den Kombinationstherapien (Propofol/Midazolam, Propofol/Fentanyl oder Propofol/Fentanyl/Midazolam) signifikant kürzer als bei alleiniger Propofolgabe (13,0-14,7 min vs. 18,1 min.).

Ebenso untersuchten Seifert et al. (2000) die Erholungszeit nach der Sedierung mit Propofol als Monotherapie oder der Kombination von Propofol/Midazolam bei Gastroskopien und ERCPs. Die Kombinationstherapie wies hierbei jedoch eine längere Erholungszeit auf (19 ± 7 vs. 25 ± 8 min.).

Obwohl zahlreiche Untersuchungen gezeigt haben, dass eine kurze Wirkdauer von Propofol in Bezug auf die Erholungszeit der Patienten nach einer endoskopischen Untersuchung von Vorteil ist, wurde dies in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigt, da ausschließlich stationäre Patienten in die Untersuchung miteinbezogen wurden. Eine schnelle Erholungszeit steht bei stationären Patienten im Hintergrund, da diese nicht, wie ambulante Patienten, an demselben Tag nachhause entlassen werden.

Die Sicherheit der Patienten bei endoskopischen Untersuchungen ist ein vordringlicher Aspekt und wurde in der vorliegenden Arbeit beleuchtet. Sedierung mittels Propofol und Midazolam kann respiratorische und kardiovaskuläre Komplikationen hervorrufen (Wehrmann und Riphaut 2008).

Wie schon in der Einleitung erwähnt, ist Propofol ein Pharmakon, das eine Atemdepression, kurz andauernde Apnoe und Hypotension hervorrufen kann (Searle und Sahab 1993). Auch Midazolam kann zu einer Atemdepression und Dyspnoe führen (Lavies et al. 1988). Deshalb ist es besonders wichtig, während endoskopischer Untersuchungen mit Propofol/Midazolam-Sedierung die

hämodynamischen und respiratorischen Parameter zu überwachen. In der vorliegenden Untersuchung wurden Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz mittels Pulsoxymetrie registriert, bei besonderen Risikopatienten wurde zusätzlich der Blutdruck gemessen. Dieser wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Propofol verursacht eine Störung der zentralnervösen Atmungssteuerung, dadurch kommt es zu einer Atemdepression, die bis hin zur Apnoe führen kann.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Sauerstoffsättigung unter 90% als Ereignis gewertet und dokumentiert. Die Sättigung unter 90% wird im Allgemeinen als leichte Hypoxämie bezeichnet und in zahlreichen Studien als Richtwert genommen (Paspatis et al. 2002; Seifert et al. 2000; Fanti et al. 2007; Yusoff et al. 2004; Khanna et al. 2003; Sipe et al. 2007; Koshy et al. 2000; Tohda et al. 2006; Gasparovic et al. 2003; Riphaut et al. 2005; Cohen et al. 2004; Vargo et al. 2002b).

Die Ereignisrate einer kurzzeitigen Hypoxämie belief sich in der vorliegenden Arbeit bei insgesamt 261 Patienten auf 6,1% (s. Abb. 5, S. 35). Die Hypoxämierate einer Sedierung mit Propofol/Midazolam lag bei Paspatis et al. (2002) bei 17,1% (100%=64 Patienten). Reimann et al. (2000) protokollierten bei 19% der 47 Patienten, die eine Sedierung mit Propofol und Midazolam erhielten, eine Sauerstoffsättigung unter 85%. Seifert et al. (2000) dokumentierten bei 20% der 119 Patienten eine kurzzeitige Sauerstoffsättigung unter 90% während der Kombinations Sedierung mit Propofol und Midazolam. Die erhobenen Befunde der vorliegenden Untersuchung zeigen somit unter dem gewählten Sedierungsregime mit entsprechender Zufuhr von O₂ eine deutlich niedrigere Hypoxämierate im Vergleich zu der erwähnten Literatur (s. Tab. 13, S.63).

Alle Patienten dieser Untersuchung erhielten mindestens 2 Liter Sauerstoff pro Minute über eine Nasenbrille. Die Patienten mit temporärer Hypoxämie erholten sich rasch, so dass kein Patient mit einer Maske beatmet oder intubiert werden musste.

In Sicherheitsaspekten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen einer Propofol/Midazolam Sedierung oder einer Benzodiazepin/Opioid Sedierung (Standardsedierung) (Seifert et al. 2000; Paspatis et al. 2002; Reimann et al. 2000). Auch bei alleiniger Propofolsedierung verglichen mit einer Standardsedierung aus einem Benzodiazepin und Opioid resultierten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Komplikationen Hypoxämie und Bradykardie (Wehrmann et al. 1999; Ulmer et al. 2003; Vargo et al. 2002b; Weston et al. 2003; Riphaut et al. 2005).

Bradykardie ist eine weitere Nebenwirkung von Propofol, die durch eine Abnahme des systemvaskulären Widerstands beobachtet wird und auf die fehlenden vagolytischen Eigenschaften von Propofol zurückzuführen sind (Reinhold et al. 1998). Eine Bradykardie wird in den Lehrbüchern als Herzfrequenz unter 60 Herzschläge pro Minute definiert (Herold 2009; Roche Lexikon 2003). In zahlreichen Studien wurde eine Herzfrequenz von unter 50 Herzschläge pro Minute als Ereignis festgehalten, dies wurde in der vorliegenden Arbeit übernommen (Riphaut et al. 2005; Sipe et al. 2007; Paspatis et al. 2002; Seifert et al. 2000; Fanti et al. 2007; Yusoff et al. 2004; Khanna et al. 2003; Tohda et al. 2006; Cohen et al. 2004; Weston et al. 2003; Sipe et al. 2002).

Um eine Vorstellung für die Ereignisrate einer Bradykardie während einer endoskopischen Untersuchung zu erhalten, sollen die Studien von Cohen et al. (2004) und Sipe et al. (2007) aufgeführt werden. Diese verwendeten eine „low dose“ Sedierung mit Propofol/Midazolam plus Pethidin für Koloskopien und Gastroskopien. Cohen et al. (2004) verzeichnete bei 100 Patienten, die eine Gastroskopie oder Koloskopie erhielten, eine Komplikationsrate von 5% für die Bradykardie. Bei der Studie von Sipe et al. (2007) wurden 4% (100%=100 Patienten) bradykard. In der vorliegenden Untersuchung wurden 2,6% der 264 Patienten bradykard (s. Abb. 6, S. 36). Im Gegensatz zu den oben erwähnten

Studien zeigten die Patienten der vorliegenden Arbeit eine eindeutig geringere Ereignisrate für Bradykardie auf.

In der vorliegenden Untersuchung wurde ebenfalls die Tachykardie (>100 Schläge pro Minute) als Ereignis dokumentiert (Herold 2009). 15,1% der Patienten wurden während einer endoskopischen Untersuchung tachykard (s. Abb. 7, S. 36).

Bei ERCP-Untersuchungen wurde Butylscopolamin (Buscopan®), wie in Material und Methode beschrieben, zusätzlich zur Sedierung verabreicht um Magen-Darm-Spasmen entgegen zu wirken. Eine unerwünschte Wirkung von Buscopan® ist die Tachykardie. Insgesamt wurden 21 von 52 Patienten, die eine ERCP mit Buscopan® erhielten, tachykard. Dies sind 7,8% des gesamten Patientenkollektivs (21/269). Ohne die ERCP-Patienten liegt die Ereignisrate für eine Tachykardie deutlich niedriger, bei 7,3%.

Nicht nur Medikamente können eine Tachykardie hervorrufen, sondern auch Schmerzen durch eine nicht ausreichende Sedierung während einer endoskopischen Untersuchung (Gasparovic et al. 2003).

Die Studie von Gasparovic et al. (2003) konnte eine Steigerung des Blutdrucks und der Herzfrequenz in der Patientengruppe beobachten, die keine Sedierung während der Koloskopie erhielt. 50% dieser Patienten gaben nach der Untersuchung an, Schmerzen während des Eingriffes verspürt zu haben. Bei den anderen Patientengruppen, die entweder eine Midazolam- oder eine Propofol-Sedierung erhielten, war eher ein Abfall des Blutdrucks und der Herzfrequenz zu verzeichnen. Weder im vorliegenden Patientenkollektiv, noch in den oben aufgeführten Veröffentlichungen mussten Patienten aufgrund einer erhöhten oder erniedrigten Herzfrequenz medikamentös behandelt werden.

Ein geringeres Risiko für hämodynamische und respiratorische Nebenwirkungen kann mit reduzierten Propofoldosen erreicht werden. Die Propofoldosis kann in Kombination mit Midazolam als initialer Bolus reduziert werden, da beide

Medikamente sich in ihrer Wirkung verstärken (Short und Chui 1991; McClune et al. 1992). Diesen Einspareffekt von Propofol bei der Kombination von Propofol/Midazolam konnten die Studien von VanNatta und Rex (2006) und Seifert et al. (2000) zeigen. Seifert et al. (2000) konnten eine Dosiseinsparung von 50 mg Propofol verzeichnen (Median 350 mg bei alleiniger Propofolsedierung vs. Median 300 mg Propofol/Midazolam Sedierung). Der Einspareffekt bei VanNatta und Rex (2006) belief sich auf 90 mg (Propofol als Monotherapeutikum Median Dosis 215 mg vs. Propofol/Midazolam Median Dosis 125 mg).

Dieses Konzept wird auch im UKG für die Sedierung bei endoskopischen Eingriffen verwendet. Im Vergleich zu den Studien von Reimann et al. (2000), Seifert et al. (2000), Fanti et al. (2007) und VanNatta und Rex (2006) wurde in der vorliegenden Arbeit durchschnittlich eine geringere Propofoldosis, jedoch initial eine durchschnittlich höhere Dosis an Midazolam bei den verschiedenen endoskopischen Untersuchungen verabreicht (s. Tab. 10, S. 34). In der Studie von Paspatis et al. (2002) wurde eine vergleichbare Dosis Propofol bei Koloskopien verabreicht (Median 80 mg, Spanne 40-150 mg vs. $88,9 \pm 54,9$ mg).

Bezüglich der hämodynamischen und respiratorischen Nebenwirkungen einer Propofol/Midazolam Sedierung kann in der vorliegenden Arbeit eine deutlich geringere Ereignisrate für Hypoxämie und Bradykardie festgestellt werden. Dies könnte mit der Reduktion der verabreichten Propofoldosis zusammenhängen.

In der folgenden Tabelle sollen die Vitalparameter im Rahmen der Kombinationssedierung mit Propofol und Midazolam dargestellt werden. Aufgeführt sind die vorliegende Arbeit und fünf Studien, die das synergistische Sedierungsregime verwendeten.

Tab.13: *Literaturangaben mit dazugehörigen Vitalparametern unter dem Sedierungsregime Propofol/Midazolam sowie die durchschnittliche Medikamentendosis (mg)*

Autor	Untersuchungsart	Vitalparameter/Dosis	Propofol/Midazolam
Fanti et al. (2007)	obere EUS	SpO2 < 90%	0/135 (0%)
		SpO2 < 95%	3/135 (2,2%)
		Mittelwert der Dosis	394±204mg/0,02 mg/kg
Paspatis et al. (2002)	Koloskopie	SpO2 < 90%	11/64 (17,1%)
		HF < /> 20% vom Ausgangswert	3/64 (4,6%)
		RR < 10% vom Ausgangswert	24/64 (37,5%)
		Mediane Dosis	80mg/2-3mg
Reimann et al. (2000)	Koloskopie	SpO2 < 85%	9/47 (19%)
		(Schläge pro min.)	7 (Spanne 0-17)
		Mittlere Veränderung des RR (mmHg)	minus 18
		Mediane Dosis	100mg/2mg
Seifert et al. (2000)	Gastroskopie, ERCP	n	119
		SpO2 < 90%	17/119 (14,3%)
		SpO2 < 85%	6/119 (5%)
		HF < 50	0 (0%)
		RR < 90 mmHg	6/119 (5%)
		Mittelwert der Dosis	385±286mg/2,9±0,5mg
VanNatta et al. (2006)	Koloskopie	n	50
		niedrigste SpO2 (%)	93 (Mean 98,9)
		niedrigste HF	48 (Mean 65)
		niedrigster syst. RR (mmHg)	88 (Mean 116,7)
		Mediane Dosis	125mg/1mg
vorliegende Arbeit	Gastroskopie, PTC,	SpO2 < 90%	16/261 (6,1%)
	Koloskopie, ERCP,	HF < 50	7/264 (2,6%)
	Endosonographie,	HF > 100	40/264 (15,1%)
	LAP	Mittelwert der Dosis	108±87,9mg/3,7±1,6mg

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen, dass die synergistische Sedierung mit Propofol/Midazolam ein sicheres und die angelegten Qualitätskriterien erfüllendes Medikamentenregime ist.

Ein weiteres Kriterium für die Qualität der Sedierung ist eine adäquate Überwachung der Sedierung. Dies beinhaltet nicht nur die Pulsoxymetrie, sondern auch die Applikationsweise der Medikamente. Propofol ist hierbei ein kontroverses Thema, für das es noch keine expliziten Richtlinien gibt. In der Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ (Riphaus et al. 2008) werden Empfehlungen für die Anwendungen von Propofol gegeben.

Grundsätzlich wird dort gesagt, dass „Sedierungs- und/oder Analgesieverfahren durch Nicht-Anästhesisten planbar keinen Sedierungsgrad erreichen dürfen, bei dem lebenserhaltende Reflexe beeinträchtigt oder ausgeschaltet werden“ (Riphaus et al. 2008, S. 1306).

Zudem empfiehlt die Leitlinie, dass weder der endoskopierende Arzt noch die Endoskopieassistentin für die Sedierung verantwortlich sein sollte. Für die Überwachung von Patienten und für die Applikation der Sedativa, Hypnotika und Analgetika sollte eine weitere qualifizierte Person, ob nun speziell geschultes Pflegepersonal oder ein weiterer Arzt, zuständig sein (Riphaus et al. 2008).

Üblicherweise wurde Propofol von Anästhesisten verabreicht, einige Studien belegen indessen, dass Propofol von trainierten Gastroenterologen und examinierten Krankenschwestern, die unter Aufsicht eines Gastroenterologen stehen, sicher appliziert werden kann (Rex et al. 2005; Heuss et al. 2005; Ulmer et al. 2003; Walker et al. 2003; Heuss et al. 2003b; Qadeer et al. 2005; Heuss et al. 2003a; Rex et al. 2002; Koshy et al. 2000; Heuss et al. 2003c; Cohen et al. 2004; Vargo et al. 2002b; Sipe et al. 2002; Tohda et al. 2006; Yusoff et al. 2004).

NAPS („Nurse-administered propofol sedation“) ist sicher bei ASA (American Society of Anesthesiologists) Grad I-III. Die ASA-Klassifikation beschreibt den Gesundheitszustand des Patienten, unterteilt in Grad I (keine Risiko), Grad II (leichte Erkrankung ohne Leistungseinschränkung), Grad III (schwere Erkrankung mit Leistungseinschränkung), Grad IV (lebensbedrohliche Erkrankung) und Grad V (moribund, Tod binnen 1 Tag zu erwarten).

Studien von Vargo et al. (2006) und Heuss et al. (2003c) zeigten, dass bei ansteigender ASA-Klassifikation (III und IV) ein erhöhtes Risiko für kardiopulmonale Ereignisse vorliegt und ein entsprechend sorgfältiges Monitoring dieser Patienten erforderlich ist.

Überdies sollte bei einem ASA-Grad von IV und V ein intensivmedizinisch erfahrener Arzt oder ein Anästhesist die Sedierung übernehmen (Heuss et al. 2003b; Rex et al. 2002; Rex et al. 2003; Rex et al. 2005; Walker et al. 2003).

Die Verabreichung von Propofol durch Nicht-Anästhesisten ist ein umstrittenes Thema. Angesichts der sehr geringen therapeutischen Breite des Hypnotikums Propofol und des Fehlens eines Antagonisten sollte Propofol nur dann verabreicht werden, wenn kurzfristig ein Anästhesist zur Verfügung steht, da Propofol in eine tiefe Sedierung oder eine Narkose übergehen kann (American Society of Anesthesiologists Task Force 2002). Die Sedierung während einer endoskopischen Untersuchung, ausgeführt durch Gastroenterologen bzw. Nicht-Anästhesisten, könnte demnach die Sicherheit der Patienten beeinträchtigen.

Dagegen führten VanNatta und Rex (2006) an, dass der Gebrauch von Benzodiazepinen und Opioiden für endoskopische Untersuchungen in der Gemeinschaft der Anästhesisten breit akzeptiert ist, obwohl nachgewiesen ist, dass auch Benzodiazepine und Opioide alleine verabreicht häufig in einer tiefen Sedierung enden (Patel et al. 2005).

Gegenwärtig ist die Bolusapplikation von Propofol bei endoskopischen Untersuchungen die bestdokumentierte und gebräuchlichste Applikationsweise in der Endoskopie. In nahezu allen veröffentlichten Studien zur Frage der Sedierungseffizienz von Propofol wird diese Applikationsform verwendet (Riphaus et al. 2008). Dazu haben zahlreiche Studien (s. oben) gezeigt, dass die Verabreichung von Propofol bei endoskopischen Untersuchungen, entweder durch examiniertes Pflegepersonal oder Gastroenterologen, sicher ist.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich unmissverständlich, dass die Verabreichung von Propofol in einem Team mit intensivmedizinisch ausgebildeten Internisten/Gastroenterologen und endoskopischem Pflegepersonal mit notfallmedizinischer Ausbildung/Unterweisung sicher ist für die verschiedenen endoskopischen Untersuchungen der Patienten. Die vorliegende Untersuchung zeigt weiterhin, dass es keinerlei Anlass für die Präsenz von Anästhesisten für die Überwachung der Sedierung mit

Propofol/Midazolam beim endoskopisch untersuchten Patientengut gibt. Diese Ergebnisse unterstützen die derzeitige Leitlinie für die Sedierung von Patienten bei endoskopischen Untersuchungen und interventionellen Eingriffen (Riphaus et al. 2008).

In der vorliegenden Arbeit wurden von der Gruppe B Basisdaten wie Größe, Gewicht, BMI-Wert, Grunderkrankungen und Krankenhausmedikation von 101 Patienten dokumentiert. Gruppe B bestand aus 53,5% Männern und 46,5% Frauen, das Alter der Patienten lag zwischen 18 und 87 Jahren (s. Tab. 2, S. 13). Kein Patient wurde aus der Untersuchung ausgeschlossen.

Im Folgenden soll der Einfluss von Propofol im Hinblick auf das Alter, Gewicht und die Grunderkrankungen der Patienten eingegangen werden. Die Rolle von Midazolam wird hier vernachlässigt, da das Interesse der vorliegenden Arbeit hauptsächlich dem Wirkungsprofil von Propofol galt.

Bei der Gabe von Propofol spielt das Alter eine zentrale Rolle. Die Dosis von Propofol für eine Sedierung sollte mit zunehmendem Alter reduziert werden (Heuss et al. 2003a). Heuss et al. (2003a) stellten fest, dass bei einem Alter über 85 Jahren eine Propofol-Dosisreduktion von ca. 27% (101,5 mg/73,1 mg) bei allen endoskopisch durchgeführten Untersuchungen (Gastroskopie, Koloskopie, EUS, ERCP) erreicht werden kann. Dies ist auf die Verteilung von Propofol im Körper zurückzuführen. Im höheren Alter nimmt das Gesamtvolumen von schnell perfundiertem Gewebe ab, das Herzzeitvolumen (HZV) ist im Vergleich zu jüngeren Patienten vermindert und auch die so genannte „total body clearance“ fällt signifikant niedriger aus als im jungen Patienten (Shafer et al. 1988).

Die Verteilung des BMIs der Patienten der Gruppe B lag überwiegend im Normalbereich (49,5%), ca. 30% der Patienten waren übergewichtig und insgesamt 16% der Patienten wiesen Adipositas Grad I., II. oder III (s. Abb. 1, S. 14), auf. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Propofol zeigen jedoch keinerlei Differenzen im Hinblick auf normalgewichtige oder adipöse Patienten

(Shafer et al 1988). Ebenso ändern sich diese nicht wesentlich bei Leberzirrhose (Servin et al. 1990) oder Niereninsuffizienz (Kirvelä et al. 1994) im Vergleich zum Gesunden, da alle Metabolite von Propofol inaktiv sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde kein Patient aufgrund einer Leber- oder Nierenerkrankung ausgeschlossen. Insgesamt hatten 13,9% der Patienten (14/101) eine Leberzirrhose zum Zeitpunkt der endoskopischen Untersuchung und 7,9% der Patienten (8/101) eine Nierenerkrankung (s. Abb. 2, S. 15).

Der Einfluss der verabreichten Propofoldosis auf die Leberfunktion (AST, ALT, γ -GT) und die Nierenfunktion (Kreatinin) wurde anhand von Laborparametern im Rahmen der Routinediagnostik vor (max. eine Woche) und nach (max. zwei Tage) der endoskopischen Untersuchung bei 133 untersuchten Patienten der Gruppe B geprüft. Wenige Kasuistiken zeigen eine Verschlechterung der Leberfunktion nach Propofolgabe bei endoskopischen Untersuchungen bzw. nach einer Operation (Anand et al. 2001; Nguyen und Borum 2009; Polo-Romero et al. 2008). Bei einem Propofol-Infusionssyndrom kann sich eine massive Transaminasenerhöhung und eine Hepatomegalie mit Steatose sowie im Verlauf ein progredientes Nierenversagen mit Anstieg der Retentionsparameter entwickeln (Motsch und Roggenbach 2004).

In der Kasuistik von Anand et al. (2001) wurde ein Anstieg der Transaminasen nach einmaliger Propofolgabe bei einer Hernien-Operation beobachtet.

Ebenso beschrieben Polo-Romero et al. (2008) einen Fall, in dem ein 65-jähriger Patient erhöhte Leberwerte (AST, ALT, γ -GT, AP und Bilirubin) nach einer ERCP mit Propofolsedierung aufwies. Nguyen und Borum (2009) hatten einen Fall von akuter Hepatitis nach Propofolgabe bei einer Koloskopie. Eine virale Genese, Autoimmunerkrankungen, hämodynamische oder hypoxämische Ereignisse, die ebenfalls für das Erscheinungsbild einer akuten Hepatitis verantwortlich sein können, konnten ausgeschlossen werden. Die Diagnostik, z.B. eine Abdomen-Sonographie oder ein CT-Abdomen, waren ebenso unauffällig.

Schlussfolgernd stellten die Autoren einen Zusammenhang zwischen der Verabreichung von Propofol und der Erhöhung der Leberwerte bzw. dem hepatozellulären Schaden fest.

In der vorliegenden Untersuchung wiesen durchschnittlich ca. 24% der 133 untersuchten Patienten erhöhte Leberwerte und ca. 14% der Patienten eine Zunahme des Kreatininwertes nach der endoskopischen Untersuchung auf (s. Tab. 12, S. 39). Die Erhöhung der Leberparameter nach einem endoskopischen Eingriff könnte z.B. durch die schon vorhandene Grunderkrankung, durch die zusätzliche Manipulation während der ERCP oder PTC oder durch verabreichte Medikamente hervorgerufen werden.

Eine Verschlechterung der Nierenfunktion könnte durch Flüssigkeitsrestriktion (nüchtern ca. 10-12 Stunden vor dem Eingriff) in der Vorbereitung zu verschiedenen endoskopischen Untersuchungen bzw. auch im Rahmen von Abführmaßnahmen mit Flüssigkeitsverlust (besonders bei Koloskopien) in Betracht gezogen werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Möglichkeit einer Veränderung der Leberwerte und des Kreatinins im Hinblick auf die verabreichte Propofoldosis untersucht. Die prozentuale Veränderung der Laborwerte nach einer endoskopischen Untersuchung wurde der verabreichten Propofoldosis gegenübergestellt (s. Abb. 8-11, S. 40-43). Ein Zusammenhang zwischen der verabreichten Propofoldosis und der Veränderung der einzelnen Laborwerte war, im Gegensatz zur oben genannten Literatur, nicht erkennbar.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Patientenzufriedenheit mit der synergistischen Sedierung Propofol/Midazolam bei endoskopischen Untersuchungen an einem stationären Patientengut (Gruppe A, n=269) ermittelt. Die Patientenbefragung fand direkt und ca. fünf Stunden nach dem endoskopischen Eingriff statt. Die Aussagen der 241 befragten Patienten über ihr Zufriedenheitsempfinden waren im Allgemeinen sehr hoch. Die Zufriedenheit wurde anhand von fünf Fragen über Schmerzempfinden, Schlafqualität, Amnesie und Traumverhalten beurteilt. Unterschiede dieser Zufriedenheitsparameter waren hinsichtlich des Befragungszeitpunktes minimal erkennbar. Die überwiegende Mehrheit der Patienten hatte keine Schmerzen während der Untersuchung (96% direkt nach der Untersuchung vs. 99% ca. fünf Stunden nach dem endoskopischen Eingriff) und konnte sich nicht an die Untersuchung erinnern (82% vs. 91%). Die Schlafqualität während des endoskopischen Eingriffes wurde als gut bewertet (90% vs. 95%), Alpträume kamen selten vor (2% vs. 0%). Die Patientenangaben zum Schmerzempfinden beim Befragungszeitpunkt waren fünf Stunden nach der endoskopischen Untersuchung etwas gestiegen (5% vs. 12%).

Hinsichtlich der unerwünschten Wirkungen von Propofol wie Bradykardie (< 50 Schläge/min.) und Hypoxämie ($\text{SaO}_2 < 90\%$) wurden in der vorliegenden Untersuchung mittels Pulsoxymetrie die Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung der Patienten während der Untersuchung ermittelt. Die Auswertungen zeigten eine geringe Ereignisrate für Hypoxämie (6%) und Bradykardie (2,6%). Kein Patient wurde mit einer Maske beatmet oder intubiert. Schlussfolgernd kann das Sedierungsregime Propofol/Midazolam bei endoskopischen Eingriffen in der Gastroenterologie als sicher bezeichnet werden.

Zudem wurden die Leberwerte AST, ALT und γ -GT sowie das Kreatinin von 133 untersuchten Patienten (Gruppe B) vor und nach der endoskopischen

Untersuchung bestimmt. Bei durchschnittlich 24% der Patienten stiegen die Leberwerte und bei ca. 14% stieg das Kreatinin nach der endoskopischen Untersuchung an. Die prozentuale Veränderung der Laborwerte wurde der verabreichten Propofoldosis gegenübergestellt, ein Zusammenhang war nicht zu erkennen.

7 Literaturverzeichnis

American Society of Anesthesiologists Task Force (2002): Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: an update report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists

Anesthesiology 96, 1004-17

Anand K, Ramsay MA, Crippin JS (2001): Hepatocellular injury following the administration of propofol

Anesthesiology 95, 1523-1524

Carlsson U, Grattidge P (1995): Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of propofol and midazolam

Endoscopy 27, 240-243

Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, Miller KM, Aisenberg J (2004): Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam

Gastrointest Endosc 59, 795-803

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, 967-974

Daneshmend TK, Bell GD, Logan RF (1991): Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey

Gut 32, 12-5

Fachinformation Disoprivan: <http://www.fachinfo.de/data/fi/jsearch?praep>

Fachinformation Midazolam: <http://www.fachinfo.de/data/fi/jsearch?praep>

Fanti L, Agostoni M, Arcidiacono PG, Albertin A, Strini G, Carrara S, Guslandi M, Torri G, Testoni PA (2007): Target-controlled infusion during monitored anesthesia care in patients undergoing EUS: propofol alone versus midazolam plus propofol. A prospective double-blind randomised controlled trial
Dig Liver Dis 39, 81-86

Frühmorgen P, Kriel L (1998): Guidelines of the German Society of Digestive and Metabolic Diseases. Guidelines for endoscopic colorectal polypectomy with the sling. German Society of Digestive and Metabolic Diseases
Z Gastroenterol 36, 117-9

Gasparovic S, Rustemovic N, Opacic M, Bates M, Petroveckii M (2003): Comparison of colonoscopies performed under sedation with propofol or with midazolam or without sedation
Acta Med Austriaca 30, 13-16

Gray PA, Park GR, Cockshott ID, Douglas EJ, Shuker B, Simons PJ (1992): Propofol metabolism in man during the anhepatic and reperfusion phases of liver transplantation
Xenobiotica 22, 105-114

Herold G und Mitarbeiter: Innere Medizin. Eine Vorlesungsorientierte Darstellung;
Köln 2009

Heuss LT, Inauen W (2004): The dawning of a new sedative: propofol in gastrointestinal endoscopy
Digestion 69, 20-26

Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C (2003a): Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation
Aliment Pharmacol Ther 17, 1493-1501

Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C (2003b): Risk stratification and safe administration of propofol by registered nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective observational study of more than 2000 cases
Gastrointest Endosc 57, 664-671

Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C (2003c): Safety of propofol for conscious sedation during endoscopic procedures in high-risk patients-a prospective, controlled study

Am J Gastroenterol 98, 1751-1757

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, 161-166

Horn E, Nesbit SA (2004): Pharmacology and pharmacokinetics of sedatives and analgesics

Gastrointest Endosc Clin N Am 14, 247-268

Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A (2000): Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam

Endoscopy 32, 233-238

Khanna S, Tobin R, Khare S, Vij J, Kumar A (2003): Propofol-a safe and effective sedative for endoscopy

Indian J Gastroenterol 22, 56-58

Kirvelä M, Yli-Hankala A, Lindgren L (1994): Comparison of propofol/alfentanil anaesthesia with isoflurane/N₂O/fentanyl anaesthesia for renal transplantation

Acta Anaesthesiol Scand 38, 662-6

Koshy G, Nair S, Norkus EP, Hertan HI, Pitchumoni CS (2000): Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy

Am J Gastroenterol 95, 1476-1479

Lavies NG, Creasy T, Harris K, Hanning CD (1988): Arterial oxygen saturation during upper gastrointestinal endoscopy: influence of sedation and operator experience

Am J Gastroenterol 83, 618-22

Lee MG, Hanna W, Harding H (1989): Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam

Gastrointest Endosc 35, 82-4

Lüllmann H, Mohr K, Hein L: Pharmakologie und Toxikologie, 15. Auflage;
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003

Marchaisseau V, Molia A, Herlem E, Germain ML, Trenque T (2008): Propofol-induced hallucinations and dreams
Therapie 63, 141-4

McClune S, McKay AC, Wright PM, Patterson CC, Clarke RS (1992): Synergistic interaction between midazolam and propofol
Br J Anaesth 69, 240-245

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

Motsch J, Roggenbach J (2004): Propofol infusion syndrome
Anaesthesist 53, 1009-22; quiz 1023-4

Nguyen HD, Borum ML (2009): Acute hepatitis in a patient given propofol during colonoscopy
South Med J 102, 333-4

Paspatis GA, Manolaraki M, Xirouchakis G, Papanikolaou N, Chlouverakis G, Gritzali A (2002): Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: a prospective, randomized study
Am J Gastroenterol 97, 1963-1967

Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Trolli P, Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G (2005): Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam
Am J Gastroenterol 100, 2689-2695

Patterson KW, Casey PB, Murray JP, O'Boyle CA, Cunningham AJ (1991): Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy: comparison with midazolam
Br J Anaesth 67, 108-111

Polo-Romero FJ, Paricio P, Tovar A, Alonso JM (2008): Propofol-induced acute toxic hepatitis after brief sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography
Endoscopy 40 Suppl 2, E49

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, 1049-1056

Reimann FM, Samson U, Derad I, Fuchs M, Schiefer B, Stange EF (2000): Synergistic sedation with low-dose midazolam and propofol for colonoscopies
Endoscopy 32, 239-244

Reinhold P, Kraus G, Schluter E (1998): Propofol for anesthesia and short-term sedation. The final word on use in children under three years
Anaesthesist 47, 229-237

Rex DK, Overley C, Kinser K, Coates M, Lee A, Goodwine BW, Strahl E, Lemler S, Sipe B, Rahmani E (2002): Safety of propofol administered by registered nurses with gastroenterologist supervision in 2000 endoscopic cases
Am J Gastroenterol 97, 1159-1163

Rex DK, Overley CA, Walker J (2003): Registered nurse-administered propofol sedation for upper endoscopy and colonoscopy: Why? When? How?
Rev Gastroenterol Disord 3, 70-80

Rex DK, Heuss LT, Walker JA, Qi R (2005): Trained registered nurses/endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy
Gastroenterology 129, 1384-1391

Riemann JF, Fischbach W, Galle PR, Mössner J: Gastroenterologie-Das Referenzwerk für Klinik und Praxis, Band 1: Intestinum, Band 2: Leber, Galle, Pankreas;
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2008

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, 1957-1963

Riphaus A, Rabofski M, Wehrmann T (2007): Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie in Deutschland
Z-Gastroenterol 45, 782

Riphaus A, Wehrmann T, Weber B, Arnold J, Beilenhoff U, Bitter H, von Delius S, Domagk D, Ehlers AF, Faiss S (2008): S3-guidelines-sedation in gastrointestinal endoscopy
Z Gastroenterol 46, 1298-330

Roche Lexikon Medizin, hrsg. Hoffmann-La Roche AG und Urban & Fischer, 5. Auflage; Urban und Fischer, München 2003

Rösch T, Classen M: Endosonographie in der Gastroenterologie. In Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) für die Durchführung endoskopischer Untersuchungen, hrsg. Sauerbruch T, Scheurlen Ch, 3. erweiterte Auflage; Demeter Verlag, Stuttgart 2002, 267-275

Roewer N, Thiel H: Taschenatlas der Anästhesie, 2. Auflage; Thieme, Stuttgart 2004

Searle NR, Sahab P (1993): Propofol in patients with cardiac disease
Can J Anaesth 40, 730-747

Seifert H, Schmitt TH, Gultekin 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, 1207-1214

Servin F, Cockshott ID, Farinotti R, Haberer JP, Winckler C, Desmots JM (1990): Pharmacokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis
Br J Anaesth 65, 177-183

Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF (1988): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia
Anesthesiology 69, 348-56

Short TG, Chui PT (1991): Propofol and midazolam act synergistically in combination

Br J Anaesth 67, 539-545

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, 815-825

Sipe BW, Scheidler M, Baluyut A, Wright B (2007): A prospective safety study of a low-dose propofol sedation protocol for colonoscopy

Clin Gastroenterol Hepatol 5, 563-566

Skues MA, Prys-Roberts C (1989): The pharmacology of propofol

J Clin Anesth 1, 387-400

Snyder SH, Enna SJ, Young AB (1977): Brain mechanisms associated with therapeutic actions of benzodiazepines: focus on neurotransmitters

Am J Psychiatry 134, 662-665

Subramanian S, Liangpunsakul S, Rex DK (2005): Preprocedure patient values regarding sedation for colonoscopy

J Clin Gastroenterol 39, 516-9

Thomas L: Labor und Diagnose-Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik, 6. Auflage;

Th-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2005

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, 360-367

Ulmer BJ, Hansen JJ, Overley CA, Symms MR, Chadalawada V, Liangpunsakul S, Strahl E, Mendel AM, Rex DK (2003): Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists

Clin Gastroenterol Hepatol 1, 425-432

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, 2209-2217

Vargo JJ, Zuccaro G, Jr., Dumot JA, Conwell DL, Morrow JB, Shay SS (2002a): Automated graphic assessment of respiratory activity is superior to pulse oximetry and visual assessment for the detection of early respiratory depression during therapeutic upper endoscopy

Gastrointest Endosc 55, 826-831

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

Gastroenterology 123, 8-16

Vargo JJ, Holub JL, Faigel DO, Lieberman DA, Eisen GM (2006): Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy

Aliment Pharmacol Ther 24, 955-963

Walker JA, McIntyre RD, Schleinitz PF, Jacobson KN, Haulk AA, Adesman P, Tolleson S, Parent R, Donnelly R, Rex DK (2003): Nurse-administered propofol sedation without anesthesia specialists in 9152 endoscopic cases in an ambulatory surgery center

Am J Gastroenterol 98, 1744-1750

Wehrmann T, Kokabpick S, Lembcke B, Caspary WF, Seifert H (1999): Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study

Gastrointest Endosc 49, 677-683

Wehrmann T, Riphaus A (2008): Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis

Scand J Gastroenterol 43, 368-74

Weston BR, Chadalawada V, Chalasani N, Kwo P, Overley CA, Symms M, Strahl E, Rex DK (2003): Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients

Am J Gastroenterol 98, 2440-2447

Yusoff IF, Raymond G, Sahai AV (2004): Endoscopist administered propofol for upper-GI EUS is safe and effective: a prospective study in 500 patients
Gastrointest Endosc 60, 356-360

Danksagung

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

- Herrn Prof. Dr. H. Schwörer danke ich für die Bereitstellung des Themas und die gute Zusammenarbeit.
- Beim Endoskopie-Pflegepersonal, insbesondere Schwester Christiane, bedanke ich mich für die Befragung der Patienten.
- Frau Otto danke ich für die moralische Unterstützung und Unterbringung der Daten.
- Bei Herrn Wagner und besonders Stephan Bertagnolli und meinem Bruder Helge Haß für die Hilfe bei Computerfragen.
- Charlotte Donner für die Motivation und moralische Unterstützung.
- Ganz besonders möchte ich mich bei Christina Ciuchitu für ihre Geduld, ihre Kritik sowie für ihre Motivation und die stilistische Unterstützung bedanken.
- Bei meinen Eltern und Ulf Petereit, die mich immer unterstützt haben, (z.B. mit Korrekturen) und dadurch zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Lebenslauf

Am 7. November 1980 wurde ich als erstes von zwei Kindern des Ehepaares Udo und Liana Haß in Freiburg im Breisgau geboren.

Von 1991 bis 2000 besuchte ich das Wenzinger Gymnasium in Freiburg und legte dort im Juni 2000 das Abitur ab.

Danach absolvierte ich einen drei-monatigen Sprachkurs in den USA. Von Februar bis Juli 2001 arbeitete ich in der Werbeagentur Schaller und Partner in Mannheim als Assistentin der Geschäftsleitung. Darauf folgte das Pflegepraktikum auf einer chirurgischen Station im Diakonie-Krankenhaus in Freiburg.

Im Oktober 2002 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen. Das erste PJ-Tertial absolvierte ich sowohl in der Unfallchirurgie als auch in der Thorax-Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums Göttingen. Das zweite Tertial leistete ich in der Abteilung Innere Medizin in der Albert-Schweitzer-Klinik in Northeim ab. Das Wahltertial absolvierte ich in der allgemeinärztlichen Lehrpraxis von Dr. Egidi und Dr. Schelp in Bremen. Am 2. Dezember 2008 schloss ich das Studium mit der 2. ärztlichen Prüfung ab.

Von Mai bis November 2009 arbeitete ich im Rahmen meiner Weiterbildung zur Fachärztin für Allgemeinmedizin als Assistenzärztin in der allgemeinärztlichen Praxisgemeinschaft von Dr. Haß und Dr. Trube in Freiburg. Ab dem 1. Januar 2010 bin ich im Herz-Zentrum Bad Krozingen als Weiterbildungsassistentin in der Inneren Medizin tätig.