

Die wichtigsten Neuerungen in der aktualisierten S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Autorinnen/Autoren

Till Wehrmann¹, Andrea Riphaut²

Institute

- 1 Fachbereich Innere Medizin 1 (Endokrinologie, Gastroenterologie, Rheumatologie), DKD Helios Klinik Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland
- 2 Innere Medizin, St. Elisabethen Krankenhaus Frankfurt Artemed SE, Frankfurt, Deutschland

Schlüsselwörter

Endoskopie, Analgetika, Sedativa, Adjuvantien, Anästhesie, Monitoring, Überwachung

eingereicht 29.06.2023

akzeptiert 06.07.2023

Bibliografie

Z Gastroenterol 2023; 61: 1193–1196

DOI 10.1055/a-2124-5451

ISSN 0044-2771

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Till Wehrmann

Fachbereich Innere Medizin 1 (Endokrinologie, Gastroenterologie, Rheumatologie), DKD Helios Klinik Wiesbaden, Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden, Deutschland
twehrmann@hotmail.com

Sedierung (von lateinisch sedare: „beruhigen“) kann definiert werden als Medikamenten-induzierte Verminderung der Bewusstseinslage. Eine Sedierung und auch die Analgesie, d. h. das Ausschalten von Schmerzen durch Analgetika, werden angewandt, um bei Patienten diagnostische oder therapeutische Maßnahmen unter geringstmöglicher Beeinträchtigung der Vitalfunktionen, aber bester Toleranz durchführen zu können. Gleichzeitig sollen hierdurch für die Endoskopikerin bzw. den Endoskopiker geeignete Untersuchungsbedingungen geschaffen werden, wobei es die Folgen einer zu tiefen Sedierung, die zu einem kardiorespiratorischen Versagen mit konsekutivem hypoxischem Hirnschaden führen kann, zu vermeiden gilt.

Wegen vor allem rechtlicher Probleme, nach zunehmender Verbreitung der Sedierung in der gastroenterologischen Endoskopie, insbesondere mit Propofol, wurde vom DGVS-Vorstand der Erstautor 2006 mit der Auflage einer S3-Leitlinie zum Thema Sedierung beauftragt. Diese wurde 2008 erstmals publiziert [1]. Eine Aktualisierung der Leitlinie wurde 2014 vorgenommen [2], hier wurde eine weitere Aktualisierung in 5 Jahren aufgeführt. Durch Verzögerungen im organisatorischen Ablauf, aufgrund der Coronavirus-Pandemie im Jahre 2020 und 2021, konnte diese Aktualisierung jedoch erst Ende 2022 abgeschlossen werden. Nachfolgend sollen die wesentlichen Änderungen, aber auch die Argumente für ein Beibehalten sehr relevanter Empfehlungen, kurz dargelegt werden.

Kapitel 1: Indikationen, Ziele, bekannte Risiken, Patienten und Qualitätsziele

In der Empfehlung bezüglich möglicher Komplikationen wird weiterhin darauf hingewiesen, dass die Komplikationsrate bei sedierter gegenüber einer unsedierter Endoskopie nicht unterschiedlich ist bzw. eine Sedierung nicht in der Absicht, die Komplikationsrate für endoskopische Untersuchungen zu vermindern, erfolgen sollte (Empfehlung 1.3a). Diesbezüglich gibt es auch in der neueren Literatur nur bestätigende Ergebnisse, in einer neueren Meta-Analyse [3] war die Perforationsrate bei der Koloskopie ohne oder mit Sedierung vergleichbar.

Hingegen wird in der Empfehlung 1.3b jetzt aufgeführt, dass die Sedierung bei Gastroskopie und Koloskopie die diagnostische Aussagekraft erhöhen kann. Diese „Kann“-Empfehlung basiert auf aktuell höher gewerteter Evidenz. In einer italienischen Kohortenstudie an 12 000 Patienten fand sich eine erhöhte Polypen-Detektionsrate bei sedierten im Vergleich zu nicht-sedierten Patienten [4]. Auch eine vollständige Untersuchung bis ins Zökum konnte häufiger bei diesen Patienten erreicht werden [4]. Letzter Punkt wurde auch in einer weiteren Kohortenstudie bestätigt, hier war die Wahrscheinlichkeit einer kompletten Koloskopie nahezu verdoppelt [5].

Im Regelfall ist die Durchführung einer Sedierung im Verantwortungsbereich der betreuenden Gastroenterologin bzw. des betreuenden Gastroenterologen. Bei Patienten mit erhöhten Risi-

ken und gleichzeitig risikoreicher Prozedur oder speziellen anatomischen Besonderheiten der Atemwege soll (diese Empfehlung 1.5 blieb unverändert gegenüber 2014) die Hinzuziehung der Anästhesie geprüft werden. In der Neufassung der Leitlinie werden nun insbesondere die gefahr-geneigten anatomischen Besonderheiten noch einmal im Detail sehr umfangreich spezifiziert (z. B. Trisomie-Patienten, Pierre-Robin Syndrom, erhöhte Mallampatti-Klasse, verminderter Hyoid-Kinnspitze-Abstand, Mikrognathie bzw. Retrognathie etc.).

Zur Bedeutung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSA) liegen in der Literatur aktuell unterschiedliche Daten vor, so gibt es Studien, welche eine erhöhte Rate an Hypoxämien unter Sedierung, bei Patienten mit erhöhtem Risiko für das Vorliegen eines OSA, aufzeigen [6], hingegen konnte in zwei weiteren Studien keine erhöhte Rate an kardiopulmonalen Komplikationen bei Patienten mit OSA nachgewiesen werden [7, 8]. Vermutlich dürfte die Anwendung einer nasalen CPAP-Beatmung bei diesen Patienten eine Lösung sein, allerdings liegen zu den aktuell hier am Markt erhältlichen Systemen zum Zeitpunkt der Verfassung der Leitlinie noch keine relevanten Studien in der Literatur vor.

Kapitel 2: Sedativa, Analgetika und Adjuvantien

In der Empfehlung 2.4 wird unverändert die Anwendung von Propofol, in Form der intermittierenden Bolusapplikation, als Standard für die Sedierung in der Endoskopie empfohlen. Zwar gibt es inzwischen eine auch größere Publikationsdichte zu alternativen Applikationsformen von Propofol (z. B. Target controlled infusion [TCI] oder auch die Patientinnen-kontrollierte Analgosedierung [PCAS]), eindeutige Vorteile dieser Verfahren im Routineeinsatz bei gastroenterologischen Endoskopien konnten bisher jedoch nicht belegt werden.

Ganz aktuell (Mai 2023) erschien ein „Rote Hand“-Brief des Bundesinstituts für Arzneimittel, in dem darauf hingewiesen wird, dass Propofol-haltige Arzneimittel ausschließlich für den einmaligen Gebrauch – bei einem einzelnen Patienten – zugelassen sind und die Entnahme von Propofol aus einem Behältnis unter aseptischen Bedingungen erfolgen muss. Andernfalls besteht ein erhöhtes Sepsis-Risiko.

In der Empfehlung zum vergleichenden Einsatz von Midazolam gegenüber Diazepam (Empfehlung 2.6), bei der Sedierung in der Endoskopie wird jetzt eine Soll-Empfehlung (statt einer „Sollte“-Empfehlung im Jahre 2014) für die Bevorzugung von Midazolam ausgesprochen, dies vor allem aufgrund schon lange bekannter pharmakokinetischer Daten, welche eine deutlich längere Halbwertszeit von Diazepam als Midazolam eindeutig belegen. Wenn denn Benzodiazepine eingesetzt werden, wird jetzt in der Empfehlung 2.14 gefordert, dass spezifische Antagonisten umgehend verfügbar sein sollen, hier stand 2014 noch eine „Sollte“-Empfehlung, dies adaptiert an die entsprechenden Empfehlungen auswärtiger Fachgesellschaften [9].

In der Leitliniengruppe weiterhin etwas kontrovers diskutiert (wie auch schon 2014), wurde die Empfehlung 2.10, dass eine Kombination von Propofol und Midazolam nicht erfolgen sollte. Die Zustimmung erfolgte hier nur mit einfachem Konsens, bei einem Evidenz-Grad Ib. Von der Mehrheit der Leitliniengruppe

wurde die kürzere Erholungszeit, sowie die nicht eindeutig erwiesenen Vorteile einer Kombination beider Substanzen als Grundlage für diese „Sollte“-Empfehlung gesehen.

Neue Kapitel wurden zu den Medikamenten Dexmedetomidin, Remimazolam und Etomidat eingefügt. Während die aktuelle Datenlage für das ultrakurzwirksame Benzodiazepin Remimazolam [10] sowie für Etomidat [11] derzeit keine Empfehlung rechtfertigen, wird der Einsatz von Dexmedetomidin jetzt als möglich (Kann-Empfehlung, Empfehlung 2.8) angeraten. Der spezifische alpha-2-Adrenozeptoragonist Dexmedetomidin weist sedierende und gering analgetische Eigenschaften auf aber führt zu keiner relevanten respiratorischen Depression. Im Vergleich zu Midazolam konnte in einer Metaanalyse von 9 Studien ein besserer Sedierungseffekt bei gleichartigem Risikoprofil nachgewiesen werden. Die Erholungszeit war gleichfalls identisch [12]. In einer weiteren Metaanalyse von 6 Studien im Vergleich von Dexmedetomidin mit Propofol [13] führte die Substanz zu etwas häufigeren Bradykardien, aber ansonsten war die Nebenwirkungsrate vergleichbar, wobei keine Unterschiede in der Erholungszeit nachgewiesen wurden.

Kapitel 3: Strukturqualität

In diesem Kapitel wird in den neuen Empfehlungen 3.2 und 3.3 die Forderung nach strukturierten Fortbildungscurricula mit Theorie und praktischer Wissensvermittlung (z. B. Simulator-Training) sowohl für Ärztinnen bzw. Ärzte als auch nicht-ärztliches Personal zwingend gefordert („Soll“-Empfehlung). Hierbei sollte ein Teamtraining bevorzugt werden. Es wird jetzt auch darauf verwiesen, dass ein solches Training initial, also vor erstmaligem Beginn der Durchführung der Sedierung sowie auch nachfolgend durchgeführt werden soll. Konkrete Zeitintervalle für eine Wiederholung/Auffrischung der Trainingskurse lassen sich derzeit jedoch (noch) nicht festlegen, hier bleibt Spielraum für zukünftige Aktualisierungen der Leitlinie.

Unverändert, wie in den Leitlinien-Publikationen von 2008 und 2014 [1, 2], wird in der Empfehlung 3.4 weiterhin beibehalten, dass eine Person ausschließlich für die Aufrechterhaltung und Überwachung der Sedierung verantwortlich sein soll.

Eine diesbezüglich von Behrens et al. in der Bundesrepublik initiierte randomisierte Studie („Pro-Sed-3-Studie“), bei der eine durch 2 Personen gegenüber einer durch 3 Personen durchgeführten Propofol-Sedierung verglichen wurde, ist bisher nicht im Volltext publiziert und konnte daher nicht berücksichtigt werden. Die Studie schloss Niedrig-Risikopatienten (ASA 1 und ASA 2), welche Niedrigrisiko-Prozeduren (diagnostische Gastroskopie und Koloskopie) unterzogen wurden, ein. Verglichen wurde die Häufigkeit des Auftretens von pulsoxymetrisch detektierten Hypoxämien oder Hypotonien, wobei sich diesbezüglich keine Unterschiede in beiden Studienarmen ergaben. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der Fallzahl der Studie (nahezu um den Faktor 10 niedriger als in der vorherigen Kohortenstudie „Pro-Sed-2“) Aussagen zu schwerwiegenden Komplikationen (z. B. neurologische Defizite oder Tod) in dieser Studie nicht möglich waren.

Die Empfehlungen zur Propofol-Sedierung durch nicht-ärztliches Personal (Empfehlungen 3.6–3.10) wurden vollständig neu strukturiert. So wird aufgrund der arzneimittelrechtlichen Vorgaben in der Bundesrepublik Deutschland in der Empfehlung 3.6 klar definiert, dass die Einleitung der Medikamentengabe durch die Ärztin bzw. den Arzt erfolgen muss und dann die Fortführung und Überwachung der Sedierung an qualifiziertes nicht-ärztliches Personal delegiert werden kann. In der Empfehlung 3.8 wird jetzt auch geregelt, dass auch die Medikamentengabe im Rahmen des Komplikationsmanagements durch das nicht-ärztliche Personal auf ärztliche Anweisung erfolgen kann. Darüber hinaus wird nun explizit aufgeführt, dass auch nach der Sedierung eine Überwachung durch qualifiziertes nicht-ärztliches Personal möglich ist (Empfehlung 3.8).

In der modifizierten Empfehlung 3.11 wird jetzt die Ausstattung des Aufwachraums spezifiziert, dieser soll die Überwachung der Vitalfunktionen sowie eine Therapie kardio-pulmonaler Komplikationen ermöglichen.

An der Empfehlung für das technische Standardmonitoring der Patienten (Empfehlung 3.12) hat sich nichts geändert, hier gilt weiterhin die Pulsoximetrie, die kontinuierliche Blutdruckmessung sowie, bei Patienten mit schwerer Herzerkrankung und/oder zu erwartenden Rhythmuskomplikationen, die kontinuierliche EKG-Registrierung als Standard.

Aufgrund neuerer Publikationen wird für die Durchführung der Kapnografie (als Ergänzung zum oben skizzierten Standard-Monitoring) jetzt eine „Kann“-Empfehlung (Empfehlung 3.13) für den Einsatz bei multimorbiden Patienten oder solchen mit hohem „Body-Mass-Index“ (BMI) bei gleichzeitiger Durchführung von Hochrisikoprozeduren (z. B. perkutane endoskopische Gastrostomie) ausgesprochen [14, 15].

In einem Addendum (ohne spezifische Empfehlungen) werden jetzt aktuell publizierte neuere technische Monitoring-Verfahren aufgeführt, zum Beispiel das Bio-Impedanz-Monitoring oder die Photoplethysmografie bzw. die automatisierte akustische Analyse von Atemgeräuschen, zwecks Detektion einer unzureichenden Atmung des Patienten. Sämtliche Verfahren sind derzeit nur in Machbarkeits-Studien beschrieben [16–18], sodass weitergehende Aussagen oder gar Empfehlungen nicht möglich sind.

Kapitel 4: Aufklärung, Einwilligung, Voraussetzung für Durchführung der Sedierung, Sicherung vitaler Funktionen, klinische Überwachung und Zwischenfall-Management

Zu diesen Punkten gibt es insgesamt aufgrund einer eingeschränkten Datenlage nur wenige Änderungen gegenüber der Leitlinien-Publikation des Jahres 2014.

Durch die zwischenzeitliche Einführung des sogenannten „Patientenrechte-Gesetzes“ wird in der Empfehlung zur Aufklärung (Empfehlung 4.4) jetzt die rechtzeitige Aufklärung als eigenständige Empfehlung gewürdigt, da diese im Paragraf 630 ff. BGB nun dezidiert hinterlegt ist.

Trotz publizierter Studien, welche auf mögliche Gefahren bzw. Nachteile einer prophylaktischen Sauerstoffgabe hinweisen [19],

wird die routinemäßige Sauerstoffgabe in der Empfehlung 4.8 auch in der aktualisierten Leitlinien-Version unverändert empfohlen. Dies, da die Leitliniengruppe mehrheitlich den „Sicherheitspuffer“ durch die prophylaktische Sauerstoffgabe klinisch bedeutsamer wertet als den Nachteil einer verzögerten pulsoxymetrischen Hypoxie-Detektion bei einer prophylaktischen Sauerstoffgabe.

Kapitel 5: Qualitätsziele: interne Qualitätssicherung, Entlastungskriterien, Verkehrsfähigkeit, Arbeitsfähigkeit, Dokumentation und Benchmarking

Auch zu diesem Themenkomplex gibt es insgesamt in der Literatur nur wenige neue Erkenntnisse.

So wird in den Empfehlungen 5.7–5.9 die Empfehlung zur Verkehrstauglichkeit im Routinefall nach Propofol-Monosedierung unverändert gelassen (12-Stunden-Intervall bei Propofol-Monosedierung, 24-Stunden-Intervall bei – auch zusätzlicher – Gabe von Benzodiazepinen oder Opiaten). Dies, obwohl eine japanische Studie, bei der eine sichere Heimfahrt mit dem Kraftfahrzeug, bei Entlassung 1 Stunde nach Propofol-Sedierung beschrieben wird, publiziert wurde [20]. Allerdings muss angemerkt werden, dass hier nur niedrige Propofol-Dosen verwendet wurden und zum anderen die „sichere Heimfahrt“ nur durch eine retrospektive Telefonabfrage evaluiert wurde.

In den Empfehlungen 5.12 und 5.13 zum Thema Benchmarking wird jetzt genauer und umfassender spezifiziert, welche Komplikationen dokumentiert werden sollen. So werden hier erstmals zusätzlich zu dokumentierende Komplikationen aufgeführt: durch die Intervention bedingte Herzrhythmusstörungen, die Aspiration, ein Auftreten neurologischer Defizite, eine ungeplante intensivmedizinische Überwachung sowie die Reanimation. Dies war in der Fassung von 2014 noch unzureichend definiert.

Bezüglich geschlechterspezifischer Unterschiede der Propofol-Sedierung in der gastroenterologischen Endoskopie existiert bisher nur eine gut definierte Studie von Riphaut et al. [21], welche zeigt, dass die Aufwachzeit von Frauen signifikant kürzer ist als die von Männern nach erfolgter Propofol-Sedierung zur Koloskopie, wobei Frauen tendenziell (wenngleich nicht signifikant) eine höhere Gesamtdosis an Propofol benötigten. Auf dieser Datenlage lassen sich aber bisher keine Empfehlungen ableiten.

Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport angegeben.

Literatur

- [1] Riphaut A, Wehrmann T, Weber B et al. S3-Leitlinie Sedierung in der gastro-intestinalen Endoskopie. Z Gastroenterol 2008; 46: 1298–1330
- [2] Riphaut A, Wehrmann T, Hausmann J et al. Update S3-Leitlinie: Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. Z Gastroenterol 2015; 53: 802–842

- [3] Xue M, Tian J, Zhang J et al. No increased risk of perforation during colonoscopy in patients undergoing propofol versus traditional sedation: A meta-analysis. *Indian J Gastroenterol* 2018; 37: 86–91
- [4] Radaelli F, Meucci G, Sgroi G et al. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1122–1130
- [5] Crispin A, Birkner B, Munte A et al. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy* 2009; 41: 1018–1025
- [6] Liou SC, Hsu CM, Chen C et al. Assessment of the Berlin Questionnaire for evaluation of hypoxemia risk in subjects undergoing deep sedation for screening gastrointestinal endoscopy. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2018; 14: 1331–1336
- [7] Andrade CM, Patel B, Gill J et al. Safety of Gastrointestinal Endoscopy With Conscious Sedation in Patients With and Without Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 198–201
- [8] Mudambi L, Spiegelman A, Geron D et al. Obstructive Sleep Apnea Is Not Associated with Higher Health Care Use after Colonoscopy under Conscious Sedation. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 419–424
- [9] Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 327–337
- [10] Wang F, Zhou Q, Shen M et al. Efficacy and safety of remimazolam in procedural sedation and analgesia: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e20765
- [11] Ye L, Xiao X, Zhu L. The Comparison of Etomidate and Propofol Anesthesia in Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017; 27: 1–7
- [12] Nishizawa T, Suzuki H, Sagara S et al. Dexmedetomidine versus midazolam for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Dig Endosc* 2015; 27: 8–15
- [13] Nishizawa T, Suzuki H, Hosoe N et al. Dexmedetomidine vs propofol for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 1037–1045
- [14] Kim SH, Park M, Lee J et al. The addition of capnography to standard monitoring reduces hypoxemic events during gastrointestinal endoscopic sedation: a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* 2018; 14: 1605–1614
- [15] Peveling-Oberhag J, Michael F, Tal A et al. Capnography monitoring of non-anesthesiologist provided sedation during percutaneous endoscopic gastrostomy placement: A prospective, controlled, randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35: 401–407
- [16] Holley K, MacNabb CM, Georgiadis P et al. Monitoring minute ventilation versus respiratory rate to measure the adequacy of ventilation in patients undergoing upper endoscopic procedures. *J Clin Monit Comput* 2016; 30: 33–39
- [17] Touw HRW, Verheul MH, Tuinman PR et al. Photoplethysmography respiratory rate monitoring in patients receiving procedural sedation and analgesia for upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Monit Comput* 2017; 31: 747–754
- [18] Phan AD, Neuschwander A, Perrod G et al. Noninvasive continuous monitoring versus intermittent oscillometric measurements for the detection of hypotension during digestive endoscopy. *PLoS One* 2020; 15: e0240241
- [19] Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 6–24
- [20] Sato M, Horiuchi A, Tamaki M et al. Safety and Effectiveness of Nurse-Administered Propofol Sedation in Outpatients Undergoing Gastrointestinal Endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 1098–1104
- [21] Riphaut A, Slottje A, Bulla J et al. Women awake faster than men after electroencephalogram-monitored propofol sedation for colonoscopy: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 681–687

Versionsnummer:	3.1
Erstveröffentlichung:	10/2008
Überarbeitung von:	06/2023
Nächste Überprüfung geplant:	04/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online