

Aus der medizinischen Klinik

Caritasklinik St. Theresia Saarbrücken, Akademisches Lehrkrankenhaus  
der Universität des Saarlandes, Homburg / Saar

Chefarzt: Prof. Dr. med. M.P. Lutz

**Kontrolle der Sedierungstiefe bei der Applikation von  
Disoprivan in Kombination mit Midazolam während endoskopischen  
Untersuchungen mittels des EEG- Monitors Narcotrend 4.0 zur  
Beurteilung der Schlaftiefe**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*

**der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2011

vorgelegt von: Bianca Schönbeck

geb. am 20.09.1979 in Saarbrücken

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis .....	4
1 Zusammenfassung.....	6
2 Summary .....	9
3 Einleitung .....	11
3.1 Zur Sedierung eingesetzte Medikamente.....	13
3.1.1 Midazolam .....	13
3.1.2 Disoprivan.....	14
3.2 Vergleich von Midazolam mit Disoprivan .....	15
3.3 Sicherheit im Umgang mit Disoprivan .....	17
3.3.1 Leitlinie für den Umgang mit Disoprivan durch Nicht- Anästhesisten und Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie .....	19
3.4 Monitoring während des endoskopischen Eingriffs .....	21
3.5 Neuromonitoring.....	22
3.6 Studienziel .....	24
4 Patienten und Methoden.....	25
4.1 Patientenkollektiv .....	25
4.1.1 Einschlusskriterien.....	25
4.1.2 Ausschlusskriterien.....	25
4.1.3 Dropouts .....	26
4.1.4 ASA – Einstufung.....	26
4.2 Technische Ausstattung .....	27
4.2.1 Lohmeier M0 11 .....	27
4.2.2 Narcotrend Compact 4.0 - Monitor .....	27

4.3	Definitionen .....	31
4.4	Untersuchungsablauf .....	32
4.4.1	Vortag .....	32
4.4.2	Tag der Untersuchung: .....	32
4.5	Patientenbefragung .....	36
4.6	Statistische Auswertung.....	37
5	Ergebnisse .....	38
5.1	Allgemeine Ergebnisse .....	38
5.1.1	Demographische Daten.....	38
5.1.2	ASA – Einstufung.....	39
5.1.3	Verteilung der Untersuchungen.....	40
5.1.4	Dauer der Untersuchungen .....	40
5.1.5	Sedierung .....	42
5.1.5.1	Dauer der Sedierung .....	42
5.1.5.2	Beispielhafter Verlauf einer Sedierung .....	44
5.1.5.3	Verabreichte Dosis von Midazolam .....	45
5.1.5.4	Verabreichte Dosis von Disoprivan.....	45
5.2	Ergebnisse der Überwachung .....	47
5.2.1	Ergebnisse der standardisierten Überwachung.....	48
5.2.1.1	Vergleich der Vitalparameter vor, während und nach der Untersuchung .....	48
5.2.2	Ergebnisse des Neuromonitorings .....	51
5.2.2.1	Sedierungstiefe .....	51
5.2.2.2	Vergleich der Tiefe der Sedierung in Bezug auf die durchführende Pflegeperson .....	53
5.3	Vergleich der standardisierten Überwachung mit den Ergebnissen der Überwachung des Narcotrend Compact 4.0 Monitors .....	55
5.3.1	Sauerstoffsättigung .....	56
5.3.2	arterieller Mitteldruck.....	57

5.3.3	Herzfrequenz.....	58
5.4	Komplikationen .....	59
5.4.1	Hypotonie .....	59
5.4.2	Hypertone Episode.....	62
5.4.3	Hypoxie.....	65
5.4.4	Bradykardie.....	68
5.4.5	Übersicht über die, während der Studie aufgetretenen Komplikationen.....	70
5.5	Ergebnisse der Patientenbefragung.....	75
6	Diskussion.....	77
7	Abbildungsverzeichnis.....	81
8	Tabellenverzeichnis .....	85
9	Literaturverzeichnis .....	87
10	Danksagung.....	93
11	Anhang .....	94
11.1	Einwilligungserklärung.....	94
11.2	Überwachungsbogen.....	99
11.3	Patientenfragebogen .....	100
11.4	Patientenfragebogen .....	101

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologie
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
cm	Zentimeter
d.h..	das heißt
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
G	Gastroskopie
G, I	Gastroskopie mit Intervention
G, K	Gastroskopie in Kombination mit einer Koloskopie
Hz	Hertz
i.v.	intravenös
K	Koloskopie
Kg	Kilogramm
K, I	Koloskopie mit Intervention
k $\Omega$	Kilohm
l	Liter
lat	lateinisch
m	männlich
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
Max.	maximal
mg	Milligramm
min.	Minuten
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl der Patienten
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
OAA/S	Observers Assessment of Alertness/ Sedation Scale
PO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
RR	Blutdruck
sec.	Sekunden

## Abkürzungsverzeichnis

---

w	weiblich
z.B.	zum Beispiel

## 1 Zusammenfassung

Die Sedierung während endoskopischen Eingriffen hat in den letzten Jahren immer mehr an Interesse gewonnen. Sie verbessert den Komfort der Untersuchung und schafft vor allem bei komplizierten Eingriffen erst die Voraussetzung für eine erfolgreiche und risikoarme Durchführung. Zur Einschätzung der Sedierungstiefe werden derzeit die klinische Überwachung anhand von traditionellen Sedationsscores wie z.B. der OAA/S Score in Kombination mit der Überwachung der Vitalparameter Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung verwendet. Ob diese klinische Überwachung jedoch ausreicht, um die Tiefe der Sedierung zu kontrollieren oder ob ein zusätzliches Neuromonitoring Vorteile bringen könnte bleibt zu prüfen.

In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb die erreichte Sedierungstiefe unter standardisierter Überwachung mit dem EEG- Monitor Narcotrend Compact 4.0 verblindet und prospektiv überprüft. Dieser Monitor leitet die cerebrale Gesamtaktivität ab. Mit Hilfe multivariater statistischer Verfahren wird eine automatische Klassifikation des EEG auf einer Skala von Stadium A-F durchgeführt. Stadium A bezeichnet Wachheit, Stadium B Müdigkeit/Sedierung, Stadium C oberflächliche Anästhesie, Stadium D Allgemeinanästhesie und Stadium E tiefe Allgemeinanästhesie. Stadium F steht für ein Burst- Suppression- bzw. Nulllinien EEG. In mehreren Validierungsstudien wurde gezeigt, dass dieser Monitor für die Überwachung einer Allgemeinanästhesie mit Disoprivan gut geeignet ist und eine verlässliche Beurteilung der Schlaftiefe liefert.

Insgesamt wurden 190 Patienten bei endoskopischen Eingriffen unter Sedierung mit Midazolam in Kombination mit Disoprivan standardisiert überwacht und die darunter erreichte Sedierungstiefe mittels Neuromonitoring verblindet kontrolliert. Das primäre Ziel der Sedierung wurde erreicht, denn 97% der befragten Patienten waren mit der Sedierung sehr zufrieden und 96% konnten sich nicht an den Eingriff erinnern. Unter der klinischen Überwachung wurden 167 (90,2%) der untersuchten Patienten jedoch unbemerkt über das Stadium C<sub>2</sub> des Narcotrend Compact 4.0 Monitors, das heißt über die oberflächliche Anästhesie hinweg formal zu tief sediert.

Wurden die Sedierungsstadien den Vitalparametern gegenübergestellt zeigte sich durchweg, dass es in den einzelnen Sedierungsstadien zu einer signifikanten Änderung von Herzfrequenz

( $p < 0,001$ ), mittlerem arteriellem Blutdruck ( $p < 0,001$ ) und Sauerstoffsättigung ( $p < 0,001$ ) kommt.

Die Änderung der Vitalparameter korreliert aber nicht mit der Tiefe der Sedierung ( $r_{O_2} = 0,071$ ;  $r_{\text{sys.RR}} = 0,085$ ;  $r_{\text{diatol.RR}} = 0,071$ ;  $r_{\text{HF}} = 0,032$ ). Somit ist die Überwachung der Vitalparameter nicht dazu geeignet, die Sedierungstiefe adäquat zu beurteilen.

Ein Zusammenhang zwischen der Tiefe der Sedierung und dem gehäuften Auftreten von Komplikationen konnte nicht nachgewiesen werden. Trotz steigender Sedierungstiefe fielen die Vitalparameter in den tieferen Sedierungsstadien im Vergleich zu flacheren Sedierungsstadien nicht gehäuft unter die zuvor definierten kritischen Werte. Interessanter Weise scheint in einigen Fällen sogar eine tiefere Sedierung mit optimaleren Vitalparametern einherzugehen. Auch wurde kein statistischer Zusammenhang zwischen der durchschnittlich erreichten Sedierungstiefe und der sedierenden Pflegeperson nachgewiesen. Hier war die Korrelation schwach ( $r = 0,054$ ) und nicht signifikant ( $p = 0,526$ ).

Zusammenfassend wurde das primäre Ziel der Sedierung erreicht, denn kaum ein Patient konnte sich an die durchgeführte Untersuchung erinnern. Dies ist ein wichtiger Gesichtspunkt, denn das wesentliche Ziel bei der Durchführung endoskopischer Untersuchungen besteht darin, das Wohlbefinden des Patienten zu gewährleisten und damit negative Erfahrungen bei Vorsorgeuntersuchungen oder vor geplanten Wiederholungsuntersuchungen zu vermeiden. Weiterhin traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. Somit kann die Sedierung während des endoskopischen Eingriffs unter der standardisierten Überwachung als sicher bezeichnet werden.

Zur Steuerung der Sedierungstiefe erscheint die elektroencephalographische Überwachung z.B. mittels des Narcotrend 4.0 Monitors prinzipiell geeigneter als traditionelle Sedationsscores oder die Überwachung der kardiovaskulären Parameter. Sie bringt aber in der klinischen Routine keine Vorteile. Der Zeitaufwand für die Vor- und Nachbereitung des Patienten nimmt zu und der Nutzen ist gering, da die Sedierung während des endoskopischen Eingriffs auch unter standardisierter Überwachung als sicher bezeichnet werden kann. Es bleibt allerdings zu diskutieren, ob im Rahmen des von der Leitlinie zur „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ geforderten Trainings der an der Sedierung beteiligten

Pflegekräfte der Einsatz des Narcotrend 4.0 Monitors zur Schulung eingesetzt werden kann, um ein Gefühl für die Sedierungstiefe bei Patienten zu entwickeln. Aufgrund der niedrigen Fallzahl in der vorliegenden Studie und einer anderen primären Zielsetzung konnte diese Frage aber nicht beantwortet werden.

## 2 Summary

Sedation during endoscopic procedures has gained increasing attention in recent years. It makes them more comfortable and, especially in the case of complicated procedures, provides the essential preconditions for successful, low-risk examinations. At present, in order to evaluate sedation depth, clinical monitoring uses traditional sedation scores such as e.g. the OAA/S score in combination with monitoring of the vital signs such as heart rate, blood pressure and oxygen saturation. However, whether this clinical monitoring is adequate to control sedation depth or if an additional neuromonitoring could be advantageous remains to be examined.

Therefore, in the present study the depth of sedation reached was prospectively monitored in a blinded manner under standardised conditions using the Narcotrend Compact 4.0 EEG monitoring system. This monitoring system extrapolates overall cerebral activity. During this “process, an automatic classification of the EEG on a scale of stages A-F is carried out with the aid of multivariate statistical procedures.” Stage A denotes alertness, stage B tiredness/sedation, stage C light anaesthesia, stage D general anaesthesia, and stage E deep general anaesthesia. Stage F stands for a burst-suppression or flat-line EEG. Several validation studies have demonstrated that this monitoring tool is particularly suitable for monitoring a general anaesthesia with Disoprivan and provides a reliable assessment of the depth of sleep.

A total of 190 patients were subjected to standardised monitoring during endoscopic procedures under sedation with Midazolam in combination with Disoprivan and the evaluation of sedation depth reached was monitored blindly by means of neuromonitoring.

The primary objective of sedation was reached: 97% of the patients surveyed were extremely satisfied with the sedation and 96% could not remember the procedure. However, clinical monitoring alone did not notice that 167 of the patients studied were sedated above stage C<sub>2</sub> on the Narcotrend Compact 4.0 monitoring scale, which indicates that they were formally too deeply sedated to a more than shallow anaesthesia.

When the sedation stages were matched with the vital signs, it consistently became apparent that all staged of sedation stages led to a significant change in the heart rate ( $p < 0.001$ ), mean arterial blood pressure ( $p < 0.001$ ) and oxygen saturation ( $p < 0.001$ ).

However, the change in the vital signs did not correlate with the depth of sedation ( $r_{O_2} = 0.071$ ;  $r_{\text{sys.RR}} = 0.085$ ;  $r_{\text{diast.RR}} = 0.071$ ;  $r_{\text{HF}} = 0.032$ ). Thus, clinical monitoring the vital signs is not suitable to adequately assessing sedation depth.

A correlation between sedation depth and a cumulative appearance of complications could not be shown.

In spite of increasing sedation depth, the vital signs did not decrease more often below the predefined critical values as compared with shallower sedation stages. Interestingly, it appears that in some cases a deeper sedation was even accompanied by optimized vital signs. Moreover, no statistically significant connection could be demonstrated between the average sedation depths reached by the individual nurses responsible for sedation. The correlation in this respect was located at a low level ( $r = 0.054$ ) and was not significant ( $p = 0.526$ ).

In summary, the primary objective of sedation was reached. Scarcely any patient remembered the examination. This is an important aspect as the prime objective in carrying out endoscopic examinations is to guarantee the well-being of the patients and thus to avoid negative experiences during preventive examinations or before planned repeat examinations. No serious complications occurred. Thus sedation during an endoscopic procedure can be considered safe under standardised monitoring.

For the management of sedation depth, electroencephalographic monitoring, e.g. with the aid of the Narcotrend 4.0 monitor, seems in principle more suitable than traditional sedation scores or monitoring of cardiovascular parameters. However, it presents no advantages as far as clinical routine is concerned. The time required for the preparation and post-processing of the patient increases and the benefits are slight as sedation during the endoscopic procedure can be considered safe even with standardised monitoring. Nevertheless, it remains to be discussed whether the use of the Narcotrend 4.0 monitor could be included in the training of nursing personnel involved in sedation required by the guideline on “Sedation in gastrointestinal endoscopy” to develop a feel for the depth of sedation of patients. Due to the small number of cases in the present study and another primary endpoint it was not possible to answer this question.

### **3 Einleitung**

Der Einsatz endoskopischer Untersuchungen ist für diagnostische und therapeutische Zwecke von großer Bedeutung. Das Wohlbefinden des Patienten ist für den Erfolg des Eingriffs wichtig. Da die Durchführung aber meist unangenehm ist oder mit Schmerzen verbunden sein kann wird sie zwar toleriert, die Zufriedenheit der Patienten und die Bereitschaft zur Wiederholung sind aber eher gering (Abraham 2004). In Anbetracht dieser Tatsache hat sich in den letzten 20 Jahren in der Endoskopie ein grundlegender Wandel in Bezug auf die Durchführung des endoskopischen Eingriffs vollzogen. Während früher Gastroskopien und Koloskopien fast ausschließlich ohne Sedierung, allenfalls in lokaler Anästhesie durchgeführt wurden, gewinnt die Sedierung (lat. sedare – beruhigen, zum sitzen bringen, bezeichnet den schlafbringenden, hypnotischen Teilaspekt der Anästhesie) des Patienten während des endoskopischen Eingriffs immer mehr an Bedeutung.

Unabhängig von der Art der Sedierung, die von Untersucher zu Untersucher, von Klinik zu Klinik und von Land zu Land unterschiedlich gehandhabt wird (Leslie 2005) bringt der Einsatz von entsprechenden Medikamenten für die Patienten und auch für die Untersucher vor allem Vorteile mit sich. Eine angemessene Sedierung führt zu einem besseren Untersuchungskomfort und ermöglicht außerdem auch einen reibungsloseren Ablauf (Riphaus et al 2008). Sie vermindert die Reaktion auf untersuchungsbedingte Stimuli und unterdrückt dadurch gefährdende Abwehrreaktionen und damit einhergehende Verletzungen durch den Versuch des Entfernens des vom Patienten subjektiv störend empfundenen Endoskops. Dadurch schafft sie vor allem bei komplexen therapeutischen Eingriffen die Voraussetzung für einen erfolgreichen und risikoarmen Eingriff (Riphaus et al 2008). Des Weiteren reduziert eine angemessene Sedierung latent vorhandene Ängste und beugt Stress und traumatischen Erinnerungen vor.

In Bezug auf die Sicherheit und Verträglichkeit der Sedierung für den Patienten, den reibungslosen Ablauf des gesamten Eingriffs und für die bessere Ausnutzung der diagnostischen Räumlichkeiten sind die Anforderungen, die an ein Sedativum gestellt werden idealer Weise:

- ein schneller Wirkungseintritt
- eine kurze Wirkdauer
- eine gute Steuerbarkeit
- sowie wenig Nebenwirkungen für den Patienten

Die oben genannten Eigenschaften der eingesetzten Sedativa können dazu beitragen, dass sich die gesamte Untersuchungszeit verkürzt und somit die Ausnutzung der diagnostischen Räumlichkeiten wirtschaftlicher gestaltet werden kann. Weiterhin führen ein schneller Wirkungseintritt und eine kurze Wirkdauer zu einer sehr viel besseren Steuerbarkeit der Sedierung. Dies verringert die Gefahr für das Auftreten von Komplikationen und ist für den Patienten mit weniger Risiken verbunden.

### 3.1 Zur Sedierung eingesetzte Medikamente

Zu Beginn des Einsatzes von Sedativa während endoskopischen Untersuchungen wurden vor allem die Benzodiazepine, oft in Kombination mit Opiaten, benutzt. Hier allen voran Midazolam (Dormicum), da es im Vergleich zu den anderen Medikamenten seiner Gruppe die kürzeste Wirkdauer besitzt (Karow 2005).

In den letzten Jahren treten die kurzwirksamen Injektionsnarkotika, wie Disoprivan (Propofol), immer mehr in den Vordergrund. Sie besitzen im Vergleich zu Midazolam eine kürzere Einleitungszeit und Wirkdauer und kommen so den oben genannten Forderungen an ein für diesen Zweck ideales Medikament näher.

#### 3.1.1 Midazolam

Midazolam ist ein kurzwirksames Imidazobenzodiazepin. Es besitzt eine anxiolytische, sedative, hypnotische und zentral muskelrelaxierende, sowie eine antikonvulsive Wirkung und ist im Vergleich zu den anderen Benzodiazepinen am besten steuerbar (Karow 2005).

- **Wirkungseintritt:**

Die Wirkung tritt bei intravenöser Gabe nach ca. 2-3 Minuten ein

- **Halbwertszeit:**

Die Halbwertszeit beträgt im Schnitt 1-3 Stunden.

- **Pharmakokinetik:**

Midazolam wird in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden. Daraus resultiert vor allem bei Patienten mit einer Nieren- oder Leberinsuffizienz eine relativ lange Wirkungsdauer mit Kumulationsgefahr. Auch im Alter besteht durch eine stark variable Pharmakokinetik eine verlängerte Halbwertszeit (Karow 2005).

- **Nebenwirkungen:**

Bei schneller intravenöser Injektion von Midazolam muss mit dem Auftreten einer respiratorischen Insuffizienz gerechnet werden. Diese kann bis zur Apnoe führen. Weiterhin besteht durch die lange Wirkdauer die Gefahr des Auftretens einer zeitlich verzögerten Atemdepression. Weitere Nebenwirkungen von Midazolam sind

Blutdruckabfälle, antegrade Amnesie und gelegentlich paradoxe Reaktionen, vor allem bei älteren Menschen.

- **Antagonist:**

Als Antidot zu Midazolam kann Flumazenil (Anexate<sup>®</sup>) eingesetzt werden.

### 3.1.2 Disoprivan

Disoprivan ist ein kurzwirksames intravenöses Allgemeinanästhetikum, das in höherer Dosierung zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie und in geringerer Dosierung zur Sedierung von beatmeten Patienten im Rahmen einer Intensivbehandlung und zur Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen zum Einsatz kommt.

- **Wirkungseintritt:**

Disoprivan besitzt eine durchblutungsabhängige Umverteilung. Hier wird gut durchbluteten Organen, wie dem Gehirn, entsprechend viel Substrat innerhalb kurzer Zeit zugeführt. Das führt zu einem schnellen Wirkungseintritt nach ca. 30-40 Sekunden (Karow 2005).

- **Pharmakokinetik:**

Die Umverteilung von Disoprivan in geringer perfundierte Gewebe, wie die Muskulatur, beendet die Wirkung. Die Clearance erfolgt metabolisch. Inaktive Metaboliten, wie Glucuronide von Disoprivan, ebenso wie Glucuronide und Sulfatkonjugate des entsprechenden Chinolons werden gebildet. Dies geschieht hauptsächlich in der Leber. Der überwiegende Teil der Metaboliten wird im Urin ausgeschieden (Fachinformation Propofol Lipuro 1% Braun). Wegen der oben beschriebenen Pharmakokinetik von Disoprivan kann dieses, im Gegensatz zu Midazolam, auch bei Patienten mit Nieren – und Leberinsuffizienz verabreicht werden, ohne dass mit einer Kumulation gerechnet werden muss (Weston 2003). Die Wirkdauer der einzelnen Bolusgabe beträgt im Schnitt 4-6 Minuten (Karow 2005).

- **Nebenwirkungen:**

Bei dem Einsatz von Disoprivan besteht ebenfalls die Gefahr des Auftretens einer respiratorischen Insuffizienz mit dem Übergang in eine Apnoe. Durch die kurze Wirkdauer ist hier allerdings weniger mit der Gefahr des Auftretens einer zeitlich verzögerten Atemdepression zu rechnen. Weitere Nebenwirkungen sind ebenfalls Blutdruckabfälle durch Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes, sowie lokale Schmerzen bei der Injektion des Medikamentes (Karow 2005).

- **Antagonist:**

Nachteil bei der Anwendung von Disoprivan ist der fehlende Antagonist. Dies ist aber von geringerer Bedeutung als bei Midazolam, da die Wirkdauer mit im Schnitt nur 4- 6 Minuten relativ kurz ist.

### 3.2 Vergleich von Midazolam mit Disoprivan

Bei dem Vergleich von Midazolam mit Disoprivan zeigt sich, dass die Wirkung von Disoprivan 4 - 4,5 mal schneller eintritt und die Wirkdauer 15 – 30-mal kürzer anhält als bei Midazolam. Dies führt insgesamt zu einer besseren Steuerbarkeit des Medikamentes und gleichzeitig zu einem geringeren Risiko für das Auftreten von Komplikationen.

	Midazolam	Disoprivan
<b>Wirkungseintritt</b>	2 - 3 min	30 - 40 sec.
<b>Wirkdauer</b>	60 - 180 min	4 - 6 min
<b>Nebenwirkungen</b>	respiratorische Insuffizienz Apnoe Blutdruckabfall	respiratorische Insuffizienz Apnoe Blutdruckabfall
<b>Antagonist</b>	Flumazenil (Anexate)	keinen

**Tabelle 1: Vergleich des Wirkungseintrittes, der Wirkdauer und der Nebenwirkungen von Midazolam und Disoprivan**

Wegen der Gefahr des Auftretens einer verzögerten Atemdepression bei der Applikation von Midazolam müssen die Patienten über einen längeren Zeitraum überwacht werden. Dies bedeutet einen langen Aufenthalt im Untersuchungs- bzw. Aufwachraum (Rudner et al 2003) was zu einer schlechten Ausnutzung der Räumlichkeiten (Schultz et al 2003) und einer

geringen Zufriedenheit des Patienten mit dem Untersuchungsablauf führt. Weiterhin zeigen bisherige Studien bei der Anwendung von Disoprivan im Vergleich zu Midazolam einen schnelleren Eintritt der Sedierung ( $p < 0,0001$ ), ein schnelleres Aufwachen und eine bessere körperliche und geistige Verfassung kurz nach Beendigung der Sedierung (Carlsson et al 1995, Cohen et al 2006, Hofmann et al 1999, Jung et al 2000, Koshy et al 2000, Patterson et al 1991, Reimann et al 2000, Riphaut et al 2006, Sipe et al 2002, Vargo et al 2002, Wehrmann et al 1999, Weston et al 2002). Somit können die Patienten, die mit Disoprivan sediert werden früher aus der Klinik entlassen werden als bei der alleinigen Sedierung mit Midazolam. (Cohen et al 2006, Sipe et al 2002).

untersuchte Parameter		Disoprivan	Midazolam
mittlere Zeit bis zum Eintritt der Sedierung	(min)	2,1	7
Fähigkeit nach der Sedierung an der Bettkante zu stehen	(min)	14,2	30,2
Völlige Wiedererlangung aller Fähigkeiten	(min)	14,4	33
Entlassung	(min)	40,5	71,1
Zufriedenheit anhand einer 10 Punkte Skala		9,3	8,6

**Tabelle 2: Vergleich der Einleitungszeit und Wirkdauer von Disoprivan und Midazolam bei Koloskopien (Sipe et al 2002)**

Ähnliche Ergebnisse zeigt auch eine vergleichbar angelegte Studie bei Patienten mit einer Leberzirrhose (Weston 2003).

untersuchte Parameter		Disoprivan	Midazolam
mittlere Zeit bis zum Eintritt der Sedierung	(min)	3,6	7,3
mittlere Zeit bis zum Aufwachen (max.Punktzahl O.A.S.)	(min)	15	29
Völlige Wiedererlangung aller Fähigkeiten	(min)	34,9	51,6

**Tabelle 3: Vergleich der Einleitungszeit und Wirkdauer von Disoprivan und Midazolam bei Patienten mit Leberzirrhose (Weston 2003)**

In Bezug auf die Patientenzufriedenheit kann man sagen, dass diese bei den Patienten, die mit Disoprivan sediert wurden auf einer zehn Punkte Skala signifikant höher liegt als bei den Patienten, die mit Midazolam sediert wurden ( $p < 0,05$ ) (Sipe et al 2002). Ein weiterer Vorteil

des Einsatzes von Disoprivan ist die bessere Ausnutzung der Therapieräume (Schultz et al 2003).

Eine Alternative zur alleinigen Sedierung mit Disoprivan stellt die Kombination beider oben genannter Medikamente dar. Hierbei liegt laut der aktuellen Studienlage der Vorteil in einem deutlichen Einspareffekt von Disoprivan (Cordruwisch et al 2000, Seifert et al 2000, Van Natta et al 2006). Außerdem werden geringere Sedierungstiefen erreicht. In Bezug auf die Vitalparameter Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und Blutdruck, sowie der Patientenzufriedenheit sind in den beiden verglichenen Gruppen keine signifikanten Unterschiede feststellbar (Van Natta et al 2006). Über die postinterventionelle Erholungszeit kann allerdings keine genaue Aussage getroffen werden. Denn bei den Studien von Cordruwisch und Seifert ist eine Verlängerung dieser nachzuweisen. In der Studie von Van Natta hingegen ist die postinterventionelle Erholungszeit bei der Kombination von Disoprivan mit Midazolam kürzer als bei der alleinigen Gabe von Disoprivan, sodass die Patienten noch früher entlassen werden konnten als bei der alleinigen Sedierung mit Disoprivan.

In der vorliegenden Studie wurde zur Sedierung der Patienten während des endoskopischen Eingriffs die Kombination von Midazolam mit Disoprivan gewählt.

### **3.3 Sicherheit im Umgang mit Disoprivan**

Der zunehmende Einsatz von Disoprivan während endoskopischen Untersuchungen bringt nicht nur Vorteile mit sich. Disoprivan ist ein Anästhetikum mit geringer therapeutischer Breite. Hier liegen im Vergleich sedierende und narkotische Dosis dicht beieinander. Aufgrund dieser Eigenschaften stellt sich immer wieder die Frage, ob der Einsatz während endoskopischen Untersuchungen ohne die Anwesenheit eines Anästhesisten von nichtärztlichem Assistenzpersonal sicher durchgeführt werden kann. Zur Klärung dieser Frage wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche kleinere und auch groß angelegte Studien durchgeführt. Alle führten zum gleichen Ergebnis: die Anwendung von Disoprivan von nicht ärztlichem Assistenzpersonal, unter der Aufsicht eines intensivmedizinisch ausgebildeten Arztes, wurde in allen Fällen ohne schwerwiegende Komplikationen und für den Patienten sicher durchgeführt (Gasparovic 2006, Heuss et al 2003, Külling et al 2002, Rex 2005 et al, Sieg 2007).

In der Studie von Rex et al 2002 tritt bei der Sedierung mit Disoprivan in nur 16 von 2000 untersuchten Fällen ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% auf. Davon lediglich in 5 Fällen unter 85%. Von diesen Patienten mussten nur vier kurzfristig, d.h. weniger als eine Minute mit der Maske beatmet werden. Bei keinem der untersuchten Patienten war eine endotracheale Intubation notwendig. Weitere Komplikationen sind nicht aufgetreten. Ähnliche Ergebnisse zeigen vergleichbar angelegte Studien an insgesamt 38.952 untersuchten Patienten (Walker et al 2003, Külling et al 2003, Heuss et al 2003 und Tohda et al 2006).

	n	pO <sub>2</sub> < 90%		pO <sub>2</sub> < 85%		Apnoe		assistierte Beatmung		RR- Abfall	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Rex, 2002	2000	16	(0,8)	5	(0,3)	0	(0)	4	(0,2)	/	/
Walker, 2003	9152	/	/	/	/	3	(0,03)	5	(0,05)	/	/
Kulling, 2003	300	11	(4)	/	/	0	(0)	0	(0)	22	(7)
Heuss, 2003	2000	42	(2)	/	/	/	/	6	(0,3)	379	(19)
Tohda, 2006	27 500	1842	(7)	141	(0,5)	12	(0,04)	0	(0)	511	(2)

**Tabelle 4: Auflistung aufgetretener Komplikationen bei der Sedierung mit Disoprivan durch nichtärztliches Assistenzpersonal während endoskopischen Untersuchungen in verschiedenen Studien: n = Anzahl der untersuchten Personen; pO<sub>2</sub> = Sauerstoffsättigung; RR = Blutdruck**

Die Delegation einer Sedierung mit Disoprivan an nichtärztliches Assistenzpersonal ist somit möglich, wenn ein zweiter für die Sedierung verantwortlicher Arzt zur Verfügung steht. Aufgrund der bestehenden deutschen Rechtslage muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass eine eigenverantwortliche Anwendung von Disoprivan durch nichtärztliches Assistenzpersonal nicht möglich ist. (Riphaus, Wehrmann 2010).

Disoprivan lässt sich laut einer Studie von Heuss et al 2003, unter der Voraussetzung eines ausreichenden Monitorings, sogar während endoskopischen Untersuchungen bei Hochrisikopatienten der ASA- Stufen III und IV sicher anwenden. Allerdings muss man beachten, dass zum Erreichen einer ausreichenden Sedierung eine geringere Menge an Disoprivan benötigt wird als bei gesunden Patienten der ASA- Stufen I und II. Desweiteren sollte bei solchen Patienten mit einem erhöhten kardiopulmonalen Risiko das Hinzuziehen eines Anästhesisten in Erwägung gezogen werden.

### **3.3.1 Leitlinie für den Umgang mit Disoprivan durch Nicht- Anästhesisten und Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie**

Für den sicheren Umgang mit Disoprivan durch Nicht- Anästhesisten hat die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin eine Leitlinie zur Sedierung von Patienten erarbeitet. (Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin 2005).

2008 fand ein Abgleich dieser Leitlinie mit den Gastroenterologen statt. Hieraus ergab sich die Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“.

Wichtige Punkte dieser Leitlinien sind:

#### **Risikoabschätzung**

Die American Society of Anesthesiologists und die American Society of Gastroenterologists empfehlen vor Beginn der Untersuchung eine Risikoabschätzung für eventuell während der Untersuchung auftretende kardiovaskuläre und respiratorische Probleme vorzunehmen.

Hierzu gehört:

- Das Erfassen von Risikofaktoren und Komorbidität der Patienten und Abstimmen der Sedierung auf diese.
- Die Patienten müssen zur Untersuchung nüchtern sein, d.h. keine feste Nahrung am Tag der Untersuchung.

#### **Räumlichkeiten und sonstige Erfordernisse**

- Das Monitoring mittels Pulsoxymetrie und Blutdruckmessung muss sichergestellt sein. Bei Patienten mit schwerer Herzerkrankung sollte weiterhin eine EKG-Registrierung möglich sein.
- Vorhandensein von Sauerstoffanschluss, Absaugung, sowie Hilfsmittel, Medikamente und Gerätschaften für die Durchführung einer Reanimation.
- Gegebenenfalls Transportmöglichkeit zur Intensivstation.

### **Zuständigkeit für die Sedierung und Überwachung des Patienten**

- Bei einfachen endoskopischen Eingriffen sollte die Sedierung durch einen entsprechend qualifizierten Arzt eingeleitet werden. Die weitere Überwachung und Sedierung des Patienten kann dann durch eine speziell geschulte, qualifizierte Person, die nicht an der Durchführung der Untersuchung beteiligt ist, auf Anordnung des Arztes übernommen werden.
- Bei Patienten mit hohem Risikoprofil soll die Hinzuziehung eines Anästhesisten erwogen werden.

Hierzu gehören:

- ASA- Stufe III-IV
- Schwierige endoskopische Eingriffe
- Patienten mit pathologisch- anatomischen Besonderheiten, die ein erhöhtes Risiko für eine Atemwegsbehinderung darstellen (beispielsweise bei Tumoren im Mund-Rachenraum oder massiv eingeschränkter Beweglichkeit der Halswirbelsäule etc.)
- Das Personal ist in periodischen Abständen in den Maßnahmen der Wiederbelebung, einschließlich der Atemwegssicherung zu trainieren.
- Ein Mitglied des Behandlungsteams sollte in der Lage sein eine notfallmäßige Intubation durchzuführen und den Patienten entsprechend zu beatmen.

### **Überwachung nach der Untersuchung**

- Nach der Untersuchung sind die Patienten wegen möglicher Folgen der Sedierung zu überwachen.
- Die Dauer richtet sich nach dem zu erwartenden Risiko. Hierbei sind vor allem die Wirkdauer und Halbwertszeit der verabreichten Substanzen zu berücksichtigen.

- Eine Entlassung aus dem Überwachungsbereich kann erfolgen, wenn die Vitalparameter stabil und die Patienten wieder voll orientiert sind.

### 3.4 Monitoring während des endoskopischen Eingriffs

Durch Verminderung der Reaktion auf untersuchungsbedingte Stimuli und vorübergehende Reduktion der kognitiven und mnestischen Funktion durch die Sedativa spielt die Überwachung der Patienten eine immer größere Rolle (Heuss et al 2005). Diese erfolgt bislang, unabhängig von der Art der Sedierung, standardmäßig durch die Überwachung der klinischen Parameter Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung. Zur Einschätzung der Sedierungstiefe wird in der Gastroenterologie meist eine validierte Skala mit der Einteilung der verschiedenen Sedierungsstadien nach der American Society of Anesthesiologists verwandt.

	minimale Sedierung	moderate Sedierung	tiefe Sedierung	Narkose
<b>Reaktion auf Ansprache</b>	adäquate Reaktion auf Ansprache	Bewusstseinstäubung Reaktion auf laute Ansprache, ggf. mit zusätzlicher taktiler Stimulation	Bewusstseinstäubung, schwer erweckbar, zielgerichtete Reaktion auf wiederholte taktile Stimulation und Schmerzreize	nicht erweckbar, auch nicht auf Schmerzreiz
<b>Spontanatmung</b>	unbeeinflusst	adäquat	respiratorische Funktion gering eingeschränkt	inadäquat

**Tabelle 5: Sedierungsstadien modifiziert nach der American Society of Anesthesiologists**

Die Sedierung wird nach Veränderung der oben genannten Überwachungskriterien und nach der jeweils benötigten Sedierungstiefe individuell, je nach Untersuchung und Patient gesteuert.

Dabei bleibt unklar, ob die klinische Einschätzung der Sedierungstiefe und die standardisierte Überwachung von Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung ausreichend sind, um eine adäquate Aussage über die Sedierungstiefe zu treffen und damit eine für den Patienten sichere und passende Sedierung zu gewährleisten. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Studie die standardisierte Überwachung mit der verblindeten Überwachung der Sedierungstiefe anhand des Neuromonitorings verglichen.

### 3.5 Neuromonitoring

Da Disoprivan, wie auch alle anderen zentral wirkenden Injektionsanästhetika und Sedativa, die neuronale, kortikale Funktion beeinflusst, bewirkt es eine Veränderung der elektrischen Gehirnaktivität. Es kann somit über neurophysiologische Verfahren, wie der Elektroenzephalographie (EEG) abgeleitet werden.

Schon 1937 schrieb Gibbs et al.: „A practical application of these observations might be the use of the electroencephalogram as a measure of the depth of anaesthesia during surgical operations. The anaesthetist and surgeon could have before them on tape or screen a continuous record of the electrical activity of both heart and brain.”

Ein Elektroenzephalogramm (EEG) entsteht durch die Ableitung elektrischer Potentiale von der Hirnrinde. Um diese Potentialänderungen, d.h. Änderungen der Gehirnaktivität abzuleiten gibt es verschiedene Verfahren.

In der Neurologie ist die Methode nach dem internationalen 10/20- System mit mehreren Ableitungen üblich, da hier vor allem die Ableitung lokaler EEG- Veränderungen, z.B. bei zerebralem Anfallsleiden von Bedeutung ist. Dieses Verfahren ist allerdings für die Überwachung während einer Sedierung ungeeignet, da die Anbringung und Auswertung der Daten einen zu großen Aufwand bedeutet.

Zur Ableitung der elektrischen Gehirnaktivität während einer Sedierung oder auch einer Allgemeinanästhesie genügt eine einzige Ableitung, da hier die Überwachung generalisierter EEG- Veränderungen im Vordergrund steht (Schultz et al 2003).

Die in den letzten Jahren entwickelten Verfahren zur automatischen Interpretation des EEG haben es ermöglicht, ein aussagefähiges EEG- Monitoring mit geringem Aufwand durchzuführen (Schultz et al 2003).

Um die Veränderung der elektrischen Gehirnaktivität während der Sedierung mit Disoprivan und Midazolam feststellen zu können, wird in dieser Studie der Narcotrend Compact 4.0-Monitor verwendet, der von einer Arbeitsgruppe der Medizinischen Hochschule Hannover entwickelt wurde. Bei diesem Monitor handelt es sich um ein EEG- Messsystem zur Registrierung und Darstellung von EEG- Signalen. „Diese werden mit Hilfe multivariater statistischer Verfahren durch eine automatische Klassifikation des EEG auf einer Skala von Stadium A (wach) bis Stadium F (sehr tiefe Narkose) quantifiziert. Diese Stadieneinteilung

wird durch einen EEG- Index von 100 (wach) bis 0 (sehr tiefe Narkose) verfeinert dargestellt“ (Schultz et al 2003).

Grund für den Entschluss zur Anwendung des Narcotrend Compact 4.0- Monitors sind die Ergebnisse zahlreicher groß angelegter Validierungsstudien für diesen Monitor (Bauerle et al 2003, Schmidt et al 2003, Schultz et al 2002, Wilhelm et al 2002). Laut einer Validierungsuntersuchung der automatischen Klassifikationsalgorithmen des EEG- Monitors Narcotrend (Schultz et al 2002) liefert dieser eine verlässliche Beurteilung der Schlaftiefe. Nach einer weiteren Studie (Wilhelm et al 2002) ist der Narcotrend 4.0 - Monitor bei einer Vielzahl operativer Eingriffe und bei Patienten verschiedener Altersgruppen anwendbar. Auch Bauerle kommt in seiner Studie von 2003 zum Schluss, dass der EEG- Monitor Narcotrend 4.0 zum Monitoring einer Sedierung mit Disoprivan verwendet werden kann.

### **3.6 Studienziel**

Das Ziel der vorliegenden Studie ist festzustellen, ob die bisherige Durchführung der Sedierung während endoskopischen Eingriffen und deren Überwachung eine ausreichende Sicherheit für die Patienten bietet.

Hierzu wurden folgende Fragen formuliert:

- Reichen die konventionellen Überwachungsmethoden mit der Kontrolle von Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Blutdruck aus, um eine adäquate Sedierung des Patienten zu gewährleisten?
- Kann mittels der oben genannten konventionellen Überwachungsmethoden eine zu tiefe Sedierung erkannt und vermieden werden?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen der während des endoskopischen Eingriffs erreichten Sedierungstiefe und dem Auftreten von Komplikationen?
- Treten während der jetzigen Durchführung der Sedierung mit Disoprivan und Midazolam und deren Überwachung für die Patienten gefährdende Zwischenfälle auf? Wenn ja, in welchem Ausmaß?

## **4 Patienten und Methoden**

### **4.1 Patientenkollektiv**

Nach Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes wurden insgesamt 190 Patienten in die Studie aufgenommen. Voraussetzung für die Teilnahme war das schriftliche Einverständnis des Patienten, sowie die im Anschluss aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien.

#### **4.1.1 Einschlusskriterien**

Einschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren:

- Die Durchführung einer Gastroskopie, Koloskopie, bzw. die Kombination beider genannter Untersuchungen.
- Sedierung mit Disoprivan und Midazolam
- Vollendung des 18. Lebensjahres
- schriftliches Einverständnis des Patienten
- Durchführung des Eingriffes im Untersuchungsraum 1

#### **4.1.2 Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterien waren das Ablehnen der Teilnahme an der Studie durch den Patienten, die Durchführung der endoskopischen Untersuchung ohne Sedierung, sowie folgende Kriterien:

- Zentralknervöse Erkrankungen
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Allergien gegen Eier und Sojaprodukte
- Schwangerschaft
- Psychiatrische Erkrankungen
- ASA- Stufe V

### **4.1.3 Dropouts**

Als Dropout wurden fünf Patienten gewertet, bei denen es zum Abbruch der Messung vor Beenden der Untersuchung aufgrund technischer Probleme kam.

### **4.1.4 ASA – Einstufung**

Um das Risiko des Patienten während der Sedierung mit Midazolam und Disoprivan abschätzen zu können wurde die ASA- Einstufung der American Society of Anesthesiologists (ASA) verwendet. Sie ist eine Orientierungshilfe zur Einschätzung des Sedierungs- bzw. des Anästhesierisikos für den Patienten.

- **ASA I:** keine organische Erkrankung oder Störung des Allgemeinbefindens; ansonsten gesunder Patient
- **ASA II:** leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung
- **ASA III:** schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
- **ASA IV:** lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung
- **ASA V:** moribunder Patient, der mit oder ohne Operation 24h nicht überleben wird (Schulte, 2002)

## 4.2 Technische Ausstattung

### 4.2.1 Lohmeier M0 11

Der Monitor Lohmeier M0 11 wurde eingesetzt, um die klinischen Parameter, Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung vor, während und nach der Untersuchung zu überwachen.

### 4.2.2 Narcotrend Compact 4.0 - Monitor



**Abbildung 1: Narcotrend Compact 4.0 - Monitor mit Aufnahmeeinheit, Monitor und Elektroden**

Der Narcotrend Compact 4.0 Monitor wurde eingesetzt, um die unter standardisierter Überwachung erreichte Sedierungstiefe verblindet zu überwachen.

Bei diesem Monitor handelt es sich um ein EEG- Messsystem zur Registrierung und Darstellung von EEG- Signalen. „Dieses Messsystem beinhaltet eine automatische EEG- Bewertung. Basierend auf einer Vielzahl von aus dem EEG abgeleiteten Parametern wird mit Hilfe multivariater statistischer Verfahren eine automatische Klassifikation des EEG auf einer Skala von Stadium A (wach) bis Stadium F (sehr tiefe Narkose) durchgeführt. Diese Stadieneinteilung wird durch einen EEG- Index von 100 (wach) bis 0 (sehr tiefe Narkose) verfeinert dargestellt“ (Schultz et al 2003).

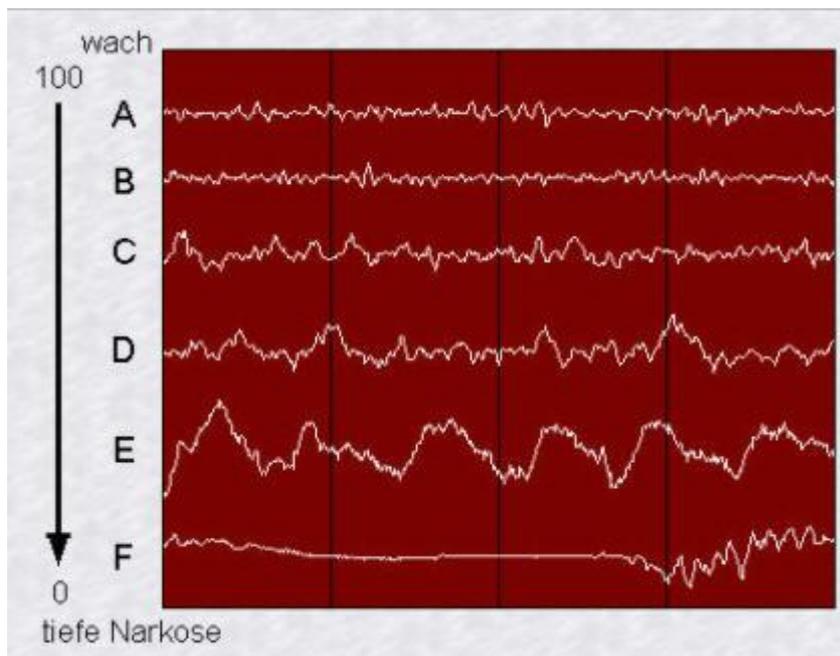
Bewußtseinszustand	Narcotrend - Stadium	Narcotrend - Index
Wachheit	A	100 - 95
Müdigkeit / Sedierung	B0	94 - 90
	B1	89 - 85
	B2	84 - 80
oberflächliche Anästhesie	C0	79 - 75
	C1	74 - 70
	C2	69 - 65
Allgemeinanästhesie	D0	64 - 57
	D1	56 - 47
	D2	46 - 37
tiefe Allgemeinanästhesie	E0	36 - 27
	E1	26 - 20
	E2	19 - 13
Burst-Supression-EEG	F0	12. - 5
bis Nulllinie	F1	4 - 0

**Tabelle 6: Einteilung der Narcotrend- Stadien und der Narcotrend- Stufen nach dem Bewusstseinszustand**

„Das Roh-EEG wird mit Hilfe von selbstklebenden, Standard EKG-Elektroden, die im Stirnbereich angebracht werden, abgeleitet. Die Aufzeichnung des EEG erfolgt in einem Frequenzbereich zwischen 0,5 Hz und 45 Hz. Dabei werden 128 Werte pro Sekunde erfasst („sampling rate“) und mit einer 12 bit- Auflösung („resolution“) digitalisiert. Der Begriff „resolution“ beschreibt die Messgenauigkeit, mit der die EEG-Amplitudenwerte erfasst werden. Um eine gleichbleibend hohe Qualität des EEG-Signals zu gewährleisten, werden vor und während der EEG-Ableitung die Impedanzen und Potentiale der Elektroden in definierten Zeitabständen überprüft. Um das ordnungsgemäße Arbeiten des Systems zu gewährleisten, dürfen die Impedanzwerte den Grenzwert 6 kΩ nicht überschreiten. Der optimale Wert liegt um die 3 kΩ“ (Schultz 2003).

„Die Grundlage der Narcotrend- Analyse sind EEG- Abschnitte mit einer Länge von 20 Sekunden. Alle 5 Sekunden wird der vorhergehende 20 Sekunden- Abschnitt ausgewertet und klassifiziert, um eine möglichst zeitnahe Analyse des EEG- Signals sicherzustellen. Bei der Auswertung des aktuellen EEG- Abschnitts werden zunächst umfangreiche Algorithmen zur Artefakterkennung durchlaufen, um eine Verfälschung der automatischen Klassifikation durch artefaktbelastete EEG- Abschnitte zu vermeiden. Dabei werden altersspezifische Grenzwerte für die EEG- Signalleistung verwendet. Danach werden die für die Klassifikation

relevanten EEG- Parameter berechnet und anschließend mit Hilfe der Klassifikationsfunktionen ein Indexwert, bzw. EEG- Stadium für den aktuellen EEG- Abschnitt ermittelt. Die Ausgabe der Klassifikationsergebnisse (Index und Stadium) erfolgt alle 5 Sekunden neu. Diese angezeigten Narcotrend- Klassifikationen können dann zur Steuerung und Überwachung der hypnotischen Komponente der Sedierung verwendet werden“ (Schultz, 2003).



**Abbildung 2: Narcotrend-Index und Narcotrend- Stadium, mit Angabe der entsprechenden EEG- Wellen**

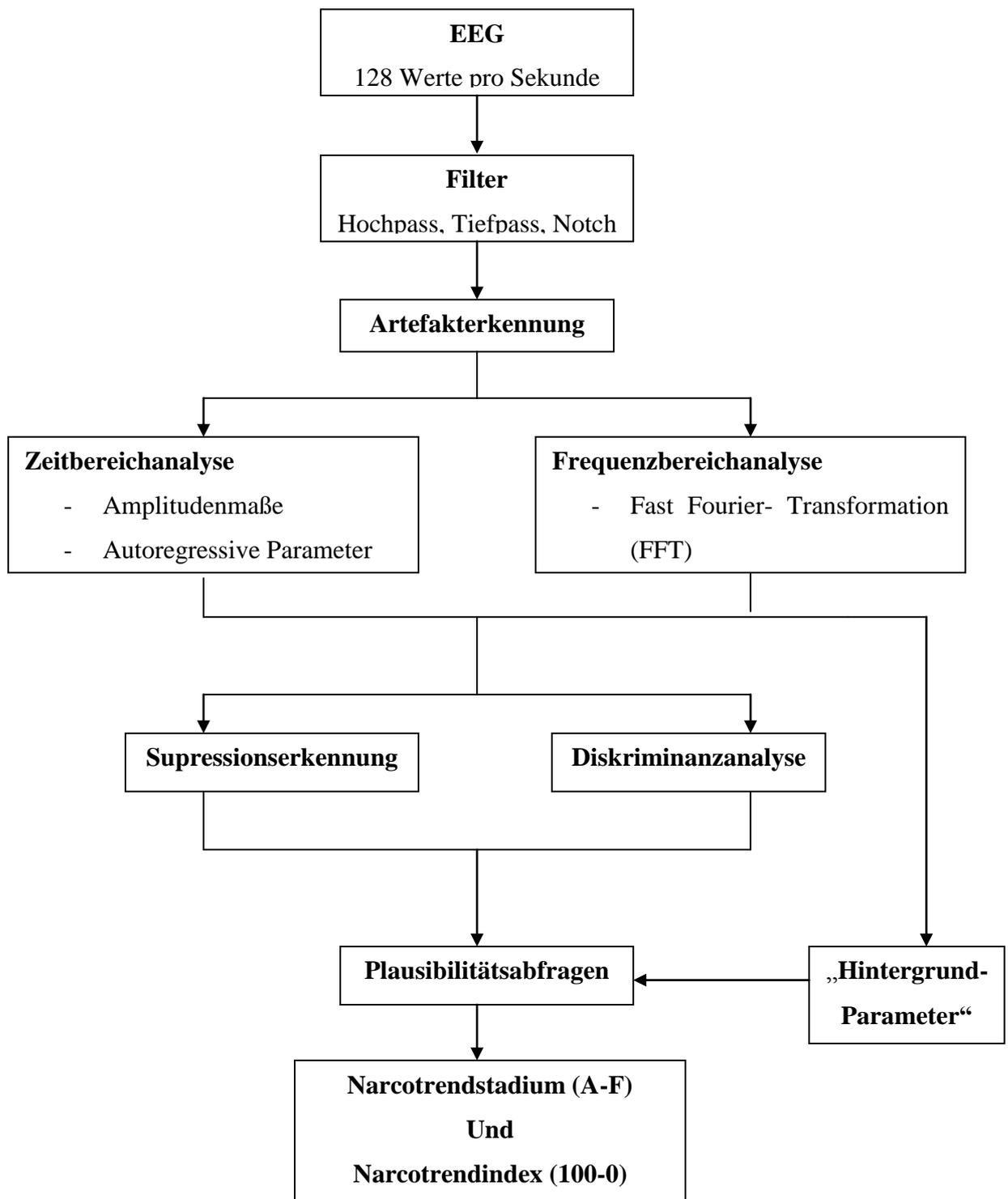


Abbildung 3: Schritte bei der Berechnung der Narcotrend- Stadien und des Narcotrend- Index (Schultz et al, 2003)

### 4.3 Definitionen

- **Beginn der Sedierung:**  
Die initiale Gabe von Midazolam.
- **Ende der Sedierung:**  
Die letzte Gabe von Disoprivan.
- **Beginn der Untersuchung:**  
Das Einführen des Endoskops.
- **Ende der Untersuchung:**  
Das Entfernen des Endoskops.

## **4.4 Untersuchungsablauf**

### **4.4.1 Vortag**

- Aufklärung des Patienten über den geplanten Eingriff und die Sedierung durch einen Internisten
- Aufklärung über die mögliche Teilnahme an der geplanten Studie und Aushändigung eines Aufklärungsbogens. Dieser dient der Information über das Ziel und den Ablauf der Studie, sowie über die Durchführung der Überwachung, die Gewährleistung des Datenschutzes und die Freiwilligkeit der Teilnahme (siehe Anhang).
- Einholen der schriftlichen Einverständniserklärung des Patienten.
- Aushändigung eines Fragebogens, der die Einschätzung der Sedierung durch den Patienten selbst darstellen soll (siehe Anhang). Dieser konnte von den Patienten nach der Untersuchung ausgefüllt und abgegeben werden.

### **4.4.2 Tag der Untersuchung:**

#### **Vorbereitungen**

- Legen eines neuen, bzw. Kontrolle eines vorhandenen venösen Zugangs durch das Pflegepersonal.
- Vorbereitung zur Überwachung der standardisierten Überwachungsparameter und der Sedierungstiefe durch eine unabhängige Person.
- Gründliches Abreiben der Haut im Stirnbereich mit Alkohol befeuchteten Kompressen (Kodan<sup>®</sup> Tinktur forte farblos, Schülke & Mayr).
- Vorsichtiges Aufrauen der Haut im Stirnbereich mit einem Tropfen Präparationscreme (Kendall Meditec), um die Leitfähigkeit der Elektroden zu verbessern.
- Anlegen von selbstklebenden Standard EKG-Elektroden zur Ableitung des EEG im Bereich der unbehaarten Kopfhaut, möglichst nah am Haaransatz positioniert, da im

augennahen Bereich, besonders in flacheren Narkose- bzw. Sedierungsstadien vermehrt Artefakte auftreten können. Bei der Positionierung der Elektroden wurde darauf geachtet, dass sie nicht über Knochenlücken, Narben oder Hautdefekten angebracht werden. Der Abstand zwischen den Elektroden sollte mehr als 8 cm betragen.

- Anschließen der Elektroden an den Narcotrend Compact 4.0 - Monitor zur Überwachung der Sedierungstiefe
- Anbringen und Anschließen der Blutdruckmanschette und des Fingerclips zur Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung
- Lagerung des Patienten
- Anlegen einer Sauerstoffbrille, die den Patienten während der gesamten Untersuchung kontinuierlich mit 6l Sauerstoff versorgt

### **Untersuchung und Sedierung**

- Initiale Applikation von 1 - 2,5 mg Midazolam i.v. nach Anordnung des untersuchenden Arztes
- anschließende Applikation von initial 30 mg Disoprivan i.v. im Bolus
- Beginn der endoskopischen Untersuchung bei ausreichender klinisch festgestellter Sedierungstiefe
- Zur Aufrechterhaltung der Sedierung Gabe von 10 – 20 mg Disoprivan im Bolus, je nach Reaktionslage, Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung des Patienten
- Nach Beendigung der Untersuchung weiterhin Überwachung des Patienten im Untersuchungsraum, bis der Patient auf Ansprache reagiert
- Bei stationären Patienten erfolgte die weitere Überwachung durch das Pflegepersonal auf der Station

- Bei ambulanten Patienten erfolgte die weitere Überwachung durch das Endoskopieteam in eigenen, dafür ausgestatteten Überwachungsräumen
- Die Entlassung der ambulanten Patienten erfolgte nach klinischem Zustand.

### **Dokumentation**

- Die Dokumentation erfolgte von einer unabhängigen Person auf einem speziell dafür angefertigten Überwachungsbogen (siehe Anhang)
- Dokumentiert wurden:
  - Alter
  - Größe
  - Gewicht und
  - ASA – Einstufung des Patienten
  - Ausgangswerte von:
    - Sedierungsstadium anhand des Narcotrend Compact 4.0 - Monitors
    - Blutdruck
    - Herzfrequenz
    - Sauerstoffsättigung
  - Beginn und Ende der Sedierung mit Zeitangabe
    - Beginn der Sedierung: erste Applikation von Midazolam
    - Ende der Sedierung: letzte Applikation von Disoprivan

- Dauer der Sedierung
  - Von der ersten Applikation von Midazolam bis zur letzten Applikation von Disoprivan
- Beginn und Ende der Untersuchung mit Zeitangabe
  - Beginn der Untersuchung: Einführen des Endoskops
  - Ende der Untersuchung: Entfernen des Endoskops
- Dauer der Untersuchung
  - Vom Einführen bis zum Entfernen des Endoskops
- Medikamentengabe mit Dosis- und Zeitangabe
  - Initiale Gabe von Midazolam und Disoprivan
  - Jede weitere Applikation von Disoprivan
  - Jede weitere Gabe sonstiger Medikamente
  - Gesamtdosis von Midazolam und Disoprivan
- Vitalparameter
  - **Jede Minute:** Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Narcotrend- Stufe und Narcotrend- Index
  - **Alle drei Minuten und bei Bedarf:** Blutdruck
- Auftreten von Komplikationen mit Zeitangabe

Als Komplikationen während der Untersuchung, bzw. während der Sedierung wurden folgende Parameter betrachtet:

- Abfall des mittleren arterieller Blutdrucks  $\leq 60$  mmHg
- Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90 %
- Auftreten einer Apnoe
- Abfall der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute

#### **4.5 Patientenbefragung**

Jedem Patienten, der an der Studie teilnahm, wurde ein Fragebogen ausgehändigt. Dieser konnte nach der Untersuchung unter freiwilliger Angabe der Person oder anonym ausgefüllt und abgegeben werden. Er sollte einen Eindruck darüber vermitteln, wie die Patienten die Untersuchung erleben. Wichtige Fragen hierbei waren, ob:

- die Patienten während der Untersuchung aufgewacht sind
- die Patienten überhaupt eine Erinnerung an die Untersuchung haben und ob
- sie Schmerzen während der Untersuchung erlitten.

## 4.6 Statistische Auswertung

- Die Erfassung, Auswertung und graphische Darstellung der Daten erfolgte mit Hilfe der statistischen Grundfunktionen von Microsoft EXCEL.
- Alle deskriptiven Daten wurden mit Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum angegeben. Bei den Patientendaten Alter, Körpergröße und Gewicht erfolgte die Angabe von Median und Range.
- Zum Vergleich der Vitalparameter vor, während und nach der Untersuchung wurden diese zu den jeweiligen Messzeitpunkten, unter Angabe von Mittelwert, Minimum und Maximum, sowie der Standardabweichung als Boxplot dargestellt.
- Um die Verteilung der für die Sedierung verantwortlicher Pflegekräfte zu bestimmen wurde der Kolmogorov- Smirnov- Anpassungstest angewendet. Zur Aufdeckung statistisch auffälliger Unterschiede in den Daten wurde der U- Test angewendet, da es sich bei der Verteilung der Pflegekräfte um keine Normalverteilung handelte.
- Im zweiten Teil der Auswertung wurden die Vitalparameter in den jeweiligen Sedierungsstadien bestimmt. Zur Bestimmung der Verteilung der Daten wurde auch hier der Kolmogorov- Smirnov- Anpassungstest angewendet. Da es sich bei den folgenden Mittelwertvergleichen um mehr als zwei unabhängige Stichproben handelte und keine Normalverteilung vorlag, wurde bei den folgenden Mittelwertvergleichen der Vitalparameter in den einzelnen Sedierungsstadien der Kruskal- Wallis- Test benutzt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Allgemeine Ergebnisse

#### 5.1.1 Demographische Daten

Insgesamt wurden 190 Patienten in die Studie eingeschlossen. Fünf Patienten mussten aufgrund der Nichtauswertbarkeit der Daten wieder ausgeschlossen werden, sodass der Stichprobenumfang bei 185 Patienten liegt. 90 davon weiblichen (49%) und 95 männlichen Geschlechts (51%). Das durchschnittliche Alter liegt bei  $66 \pm 14,5$  Jahren. Im Schnitt sind die Patienten  $170 \pm 8$  cm groß und haben ein Gewicht von  $68,5 \pm 17,2$  kg.

Anzahl der Patienten	n	185
Geschlecht	m / w	95 / 90
Alter	Jahre	$66 \pm 14,5$
Größe	cm	$170 \pm 8$
Gewicht	kg	$68,5 \pm 17,2$

Tabelle 7: Demographische Daten: Angabe von Median und Range bei Alter, Größe und Gewicht

### 5.1.2 ASA – Einstufung

In Bezug auf die ASA- Einstufung liegt folgende Verteilung vor:

Der überwiegende Teil der untersuchten Patienten wurde als ASA- Stufe II und III klassifiziert.

- 38 % der Patienten wurden in die ASA - Stufe II eingestuft
- 40 % der Patienten in die ASA – Stufe III.

Die übrigen Patienten zeigten folgende Verteilung:

- 12 % ASA – Stufe I
- 8 % ASA – Stufe IV und
- 2 % der Patienten lagen zwischen der ASA – Stufe II und III.

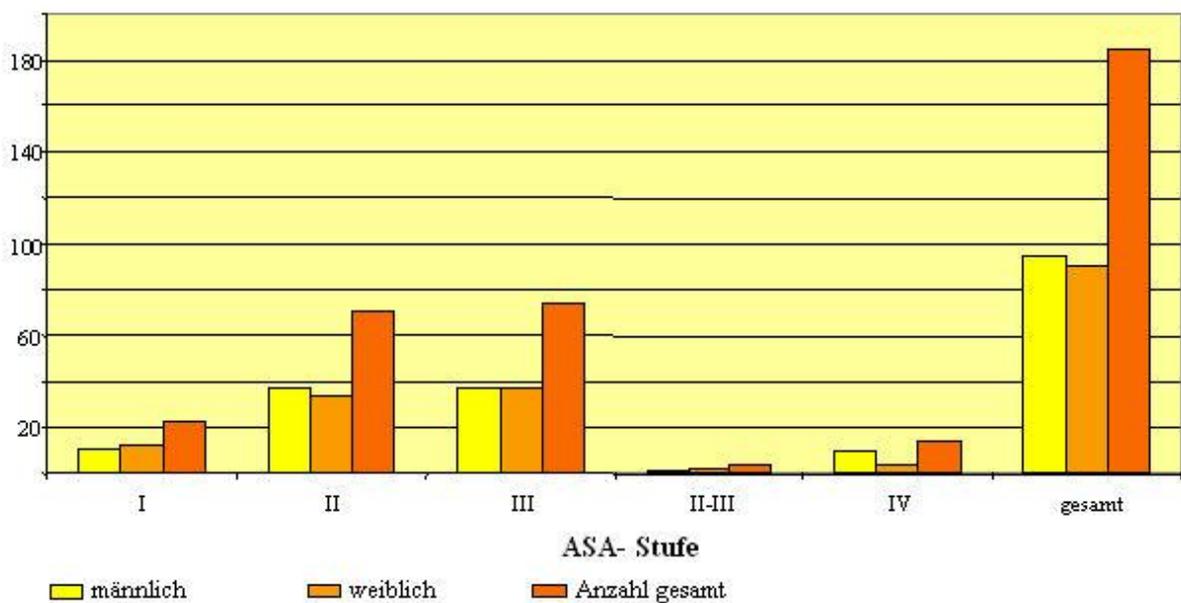


Abbildung 4: Verteilung der Patienten in den ASA – Stufen der American Society of Anesthesiologists

### 5.1.3 Verteilung der Untersuchungen

Bei den durchgeführten Untersuchungen waren die Gastroskopen mit 59 % am häufigsten vertreten. Bei 37 % der Patienten wurde eine Koloskopie durchgeführt und lediglich bei 4 % der Patienten fanden beide Untersuchungen in Kombination statt.

Untersuchung	Anzahl der Patienten (n)	prozentualer Anteil (%)	Geschlecht (m/w)
Gastroskopie	78	42,2	32 / 46
Gastroskopie mit Intervention	31	16,8	22 / 9
Koloskopie	67	36,2	36 / 31
Koloskopie mit Intervention	2	1,0	0 / 2
Gastroskopie und Koloskopie	7	3,8	5 / 2
Gesamt	185	100	95 / 90

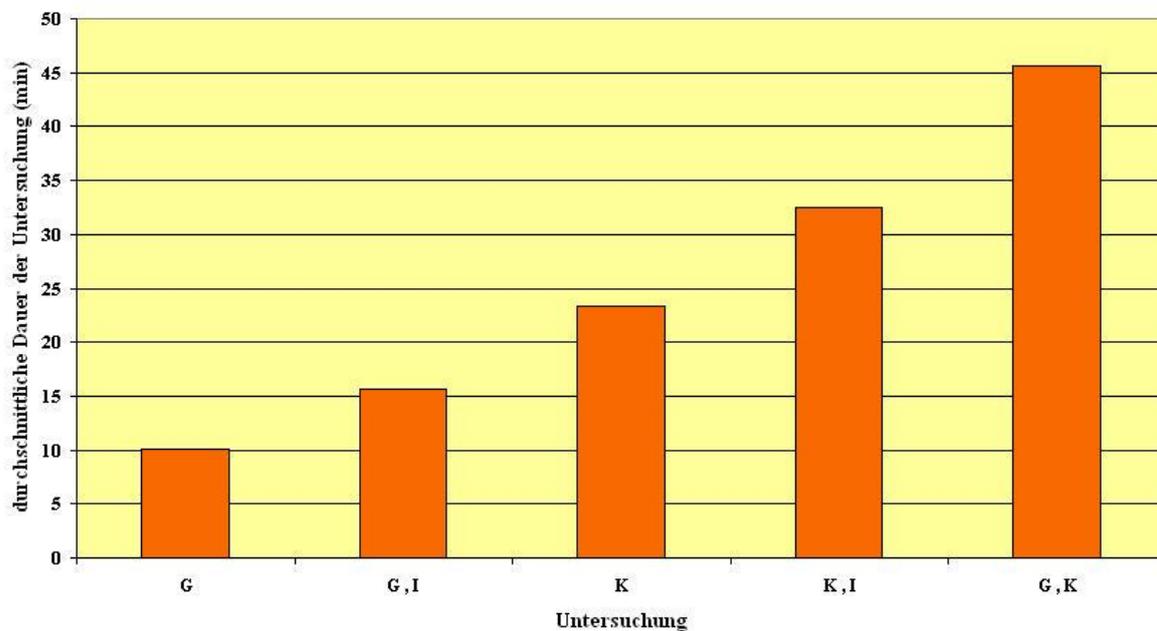
Tabelle 8: Verteilung der durchgeführten Untersuchungen

### 5.1.4 Dauer der Untersuchungen

Die Dauer der einzelnen Untersuchungen war im Schnitt mit 10 Minuten bei den Gastroskopen ohne Intervention am kürzesten und mit durchschnittlich 46 Minuten bei der Kombination von Gastroskopie und Koloskopie am längsten. Die Koloskopien mit und ohne Intervention hatten eine durchschnittliche Dauer von 23 Minuten bzw. 33 Minuten und die Dauer der Gastroskopen mit Intervention lag im Schnitt bei 16 Minuten.

Art der Untersuchung	Anzahl	Dauer der Untersuchung	
		n	durchschnittliche Dauer (min) / Minimum / Maximum (min)
Gastroskopie	78	10,1 ± 7,4	3 / 41
Gastroskopie mit Intervention	31	15,7 ± 10,2	4 / 51
Koloskopie	67	23,4 ± 12,1	5 / 84
Koloskopie mit Intervention	2	32,5 ± 13,4	23 / 42
Gastroskopie und Koloskopie	7	45,6 ± 13,8	29 / 66

**Tabelle 9: Durchschnittliche Dauer der einzelnen Untersuchungen mit Angabe von Mittelwert ± Standardabweichung. Sowie Angabe der minimalen und maximalen Dauer der einzelnen Untersuchungen. Die Dauer der Untersuchung wurde vom Einführen des Endoskops, bis zum Entfernen desselben definiert.**



**Abbildung 5: Durchschnittliche Dauer der durchgeführten Untersuchungen in Minuten; G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie.**

### 5.1.5 Sedierung

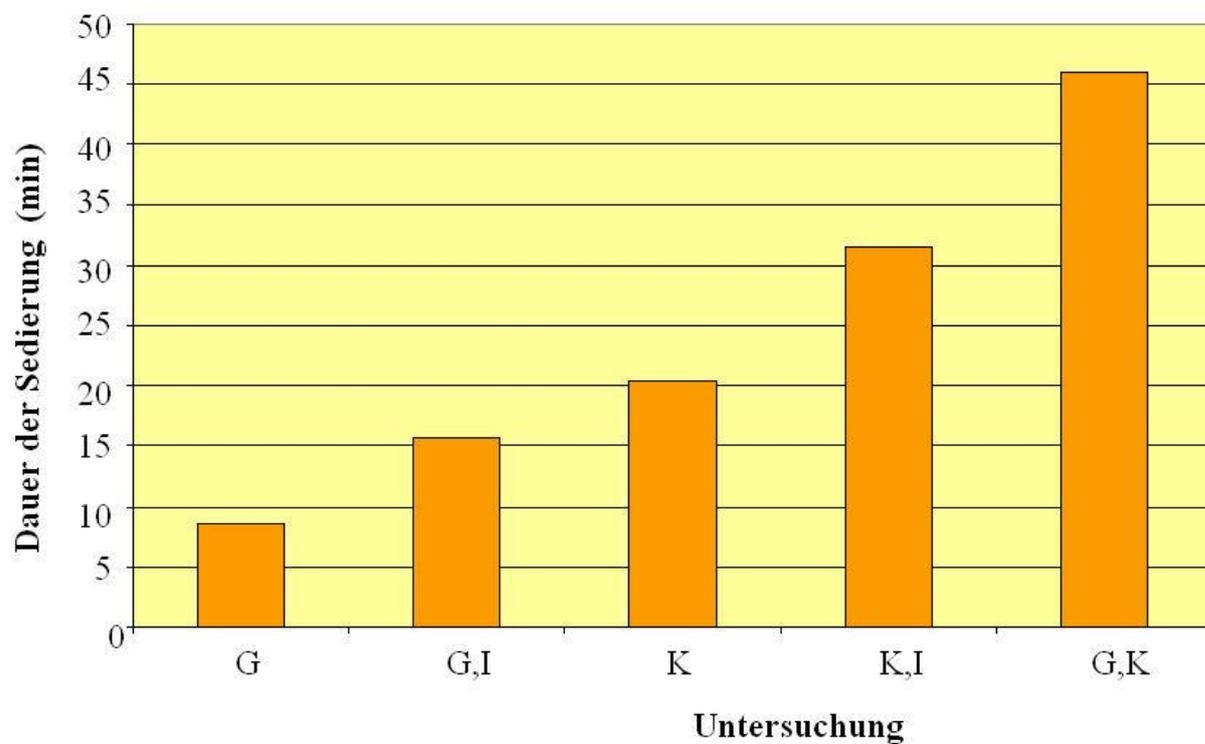
In der vorliegenden Studie wurde die Sedierung während der endoskopischen Untersuchungen mit der Kombination von Midazolam und Disoprivan durchgeführt. Hierbei wurde Midazolam zur Einleitung und Disoprivan zur Aufrechterhaltung der Sedierung verwendet.

#### 5.1.5.1 Dauer der Sedierung

Die Dauer der Sedierung bei den einzelnen Untersuchungen war im Schnitt mit 9 Minuten bei den Gastroskopien ohne Intervention am kürzesten und mit durchschnittlich 46 Minuten bei der Kombination von Gastroskopie und Koloskopie am längsten. Die Dauer der Sedierung bei den Koloskopien mit und ohne Intervention lag mit einer durchschnittlichen Dauer von 20 bzw. 32 Minuten ebenso wie die Dauer der Sedierung bei den Gastroskopien mit Intervention mit im Schnitt 16 Minuten Dauer dazwischen.

Art der Untersuchung	Anzahl		
	n	durchschnittliche Dauer (min)	Minimum / Maximum (min)
Gastroskopie	78	8,6 ± 0,6	1 / 39
Gastroskopie mit Intervention	31	15,7 ± 11,8	2 / 56
Koloskopie	67	20,3 ± 11,8	1 / 91
Koloskopie mit Intervention	2	31,5 ± 7,8	26 / 37
Gastroskopie und Koloskopie	7	46,0 ± 12,6	30 / 64

**Tabelle 10: Angabe der Dauer der Sedierung mit Mittelwert ± Standardabweichung. Die Dauer der Sedierung wurde von der ersten Gabe von Midazolam bis zur letzten Gabe von Disoprivan definiert.**



**Abbildung 6: Übersicht über die durchschnittliche Dauer der Sedierung bei den durchgeführten Untersuchungen in Minuten; G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie**

### 5.1.5.2 Beispielhafter Verlauf einer Sedierung

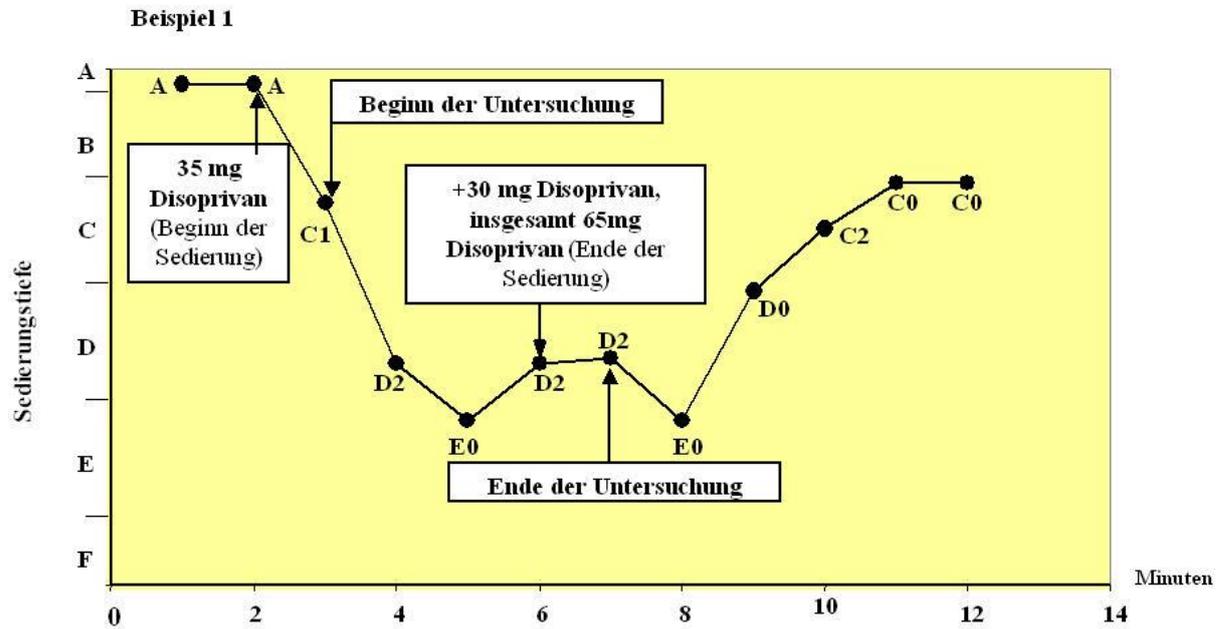


Abbildung 7: Beispielhafter Verlauf einer zu tiefen Sedierung bei einer Gastroskopie; A: wacher Patient  
C0, C1, C2: oberflächliche Anästhesie; D0, D2: Allgemeinanästhesie; E0: tiefe Allgemeinanästhesie

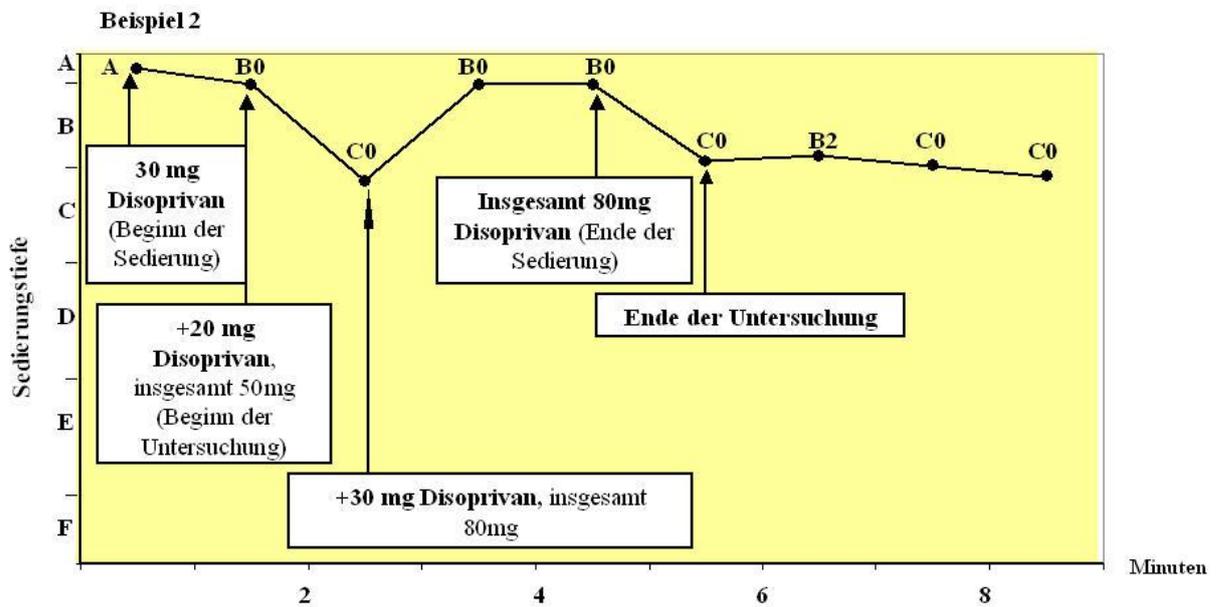


Abbildung 8: Beispielhafter Verlauf einer zu flachen Sedierung bei einer Gastroskopie; A: wacher Patient;  
C0, C1, C2: oberflächliche Anästhesie; D0, D2: Allgemeinanästhesie; E0: tiefe Allgemeinanästhesie

### 5.1.5.3 Verabreichte Dosis von Midazolam

Alle Patienten erhielten, unabhängig von der Art der Untersuchung, je nach ASA- Einstufung, körperlicher Konstitution und Alter initial zwischen 1mg und 2,5 mg Midazolam intravenös appliziert. Bei einem Patienten wurde nachträglich zusätzlich 2 mg und bei einem weiteren Patienten zusätzlich 2,5 mg Midazolam injiziert. Die mittlere Midazolamdosis betrug  $2,2 \pm 0,6$  mg.

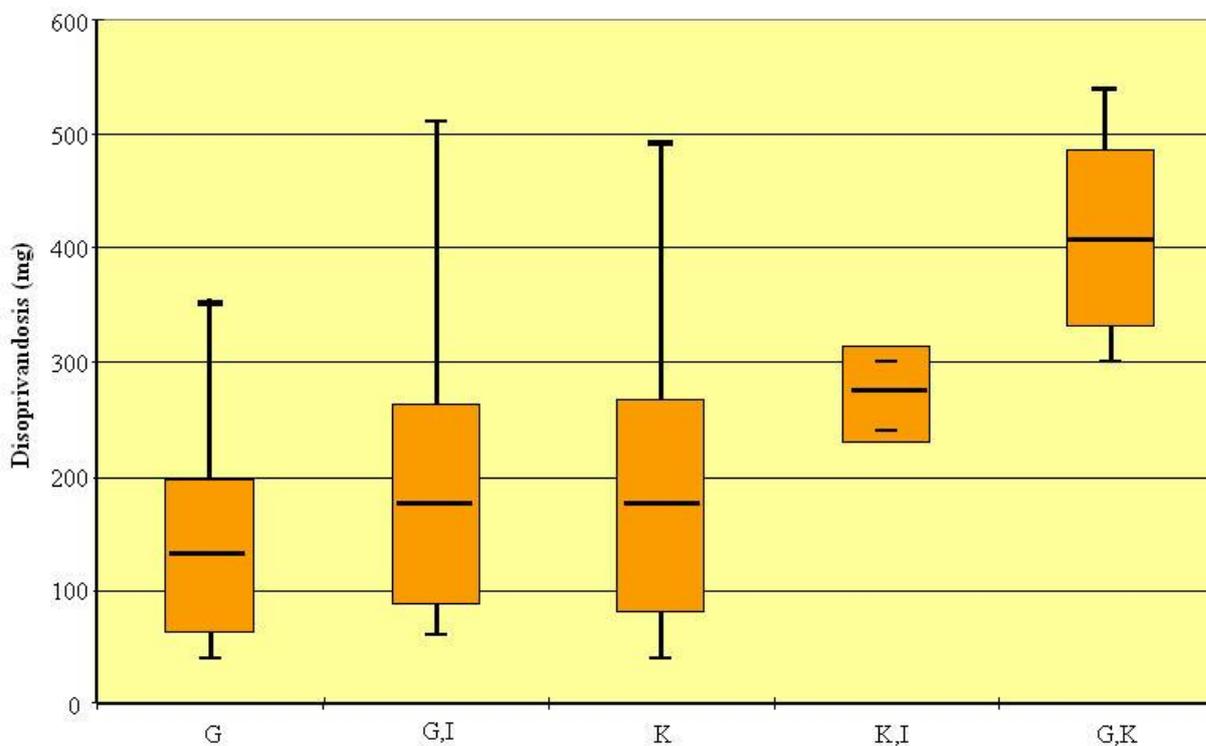
Anzahl der Patienten	Midazolam (mg)
18	1
20	1,5
31	2
114	2,5
1	4,5
1	5

Tabelle 11: Verabreichte Midazolamdosis: Angabe in mg

### 5.1.5.4 Verabreichte Dosis von Disoprivan

Zur Aufrechterhaltung der Sedierung bekam jeder Patient eine initiale Dosis von 30 mg Disoprivan intravenös appliziert. Im weiteren Verlauf der Untersuchung erfolgte die Aufrechterhaltung der Sedierung mit individuell angepassten Applikationen von 10-30 mg Disoprivan im Bolus.

Der durchschnittliche Bedarf betrug bei den Gastroskopien  $129 \text{ mg} \pm 67 \text{ mg}$ . Bei den Gastroskopien mit Intervention lag er im Schnitt bei  $174 \text{ mg} \pm 88 \text{ mg}$ , bei den Koloskopien bei  $173 \text{ mg} \pm 93 \text{ mg}$ . Bei derselben Untersuchung mit Intervention wurden durchschnittlich  $270 \text{ mg} \pm 42 \text{ mg}$  Disoprivan appliziert. Der höchste durchschnittliche Bedarf an Disoprivan wurde bei der Kombination von Gastroskopie und Koloskopie erfasst. Dieser lag im Schnitt bei  $407 \text{ mg} \pm 78 \text{ mg}$ .



**Abbildung 9:** Abbildung der im Schnitt verabreichten Disoprivandosis mit Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum bei den einzelnen Untersuchungen; G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie

## 5.2 Ergebnisse der Überwachung

In der vorliegenden Studie fand bei der Sedierung mit Disoprivan in Kombination mit Midazolam während des endoskopischen Eingriffs eine doppelte Überwachung der Patienten statt.

Diese bestand aus der standardisierten kontinuierlichen Kontrolle und Dokumentation von Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung, sowie aus der wiederholten Kontrolle des Blutdrucks.

Zusätzlich zu dieser standardisierten Überwachung wurde die Sedierungstiefe jedes Patienten kontinuierlich mit dem Narcotrend Compact 4.0 Monitor verblindet erfasst und jede Minute dokumentiert.

Insgesamt wurden 15.788 Messwerte erfasst.

<b>gemessene Parameter</b>	<b>Anzahl der Messwerte</b>
Sauerstoffsättigung	4636
Herzfrequenz	4631
systolischer Blutdruck	1921
diastolischer Blutdruck	1921
Sedierungstiefe	4600

**Tabelle 12: Übersicht über die Aufteilung der insgesamt erfassten Messwerte**

## 5.2.1 Ergebnisse der standardisierten Überwachung

Die standardisierte Überwachung der Patienten bei der Sedierung während endoskopischen Eingriffen beinhaltet die Überwachung der Vitalparameter Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung.

### 5.2.1.1 Vergleich der Vitalparameter vor, während und nach der Untersuchung

Die Ergebnisse des Vergleichs der oben genannten Vitalparameter vor, während und nach der Untersuchung sind wie folgt:

#### Die Sauerstoffsättigung

stieg vom Ausgangswert von im Durchschnitt  $96,8 \% \pm 2,3 \%$  leicht auf  $97,2 \% \pm 2,9 \%$  während der Untersuchung an. Nach der Untersuchung fiel sie wieder etwas unter den Ausgangswert auf  $96,4 \% \pm 2,9 \%$  ab.

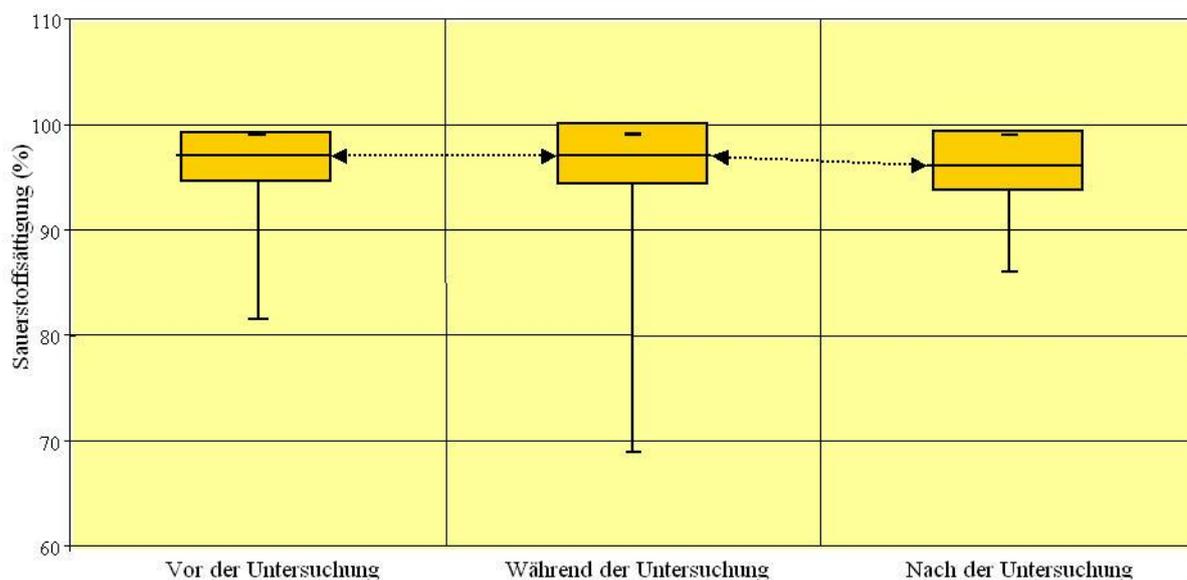


Abbildung 10: Vergleich der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung vor, während und nach der durchgeführten Untersuchung, angegeben in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum der gemessenen Werte

### Der mittlere arterielle Blutdruck,

der sich aus der Formel:

$$\text{MAP} = \text{diastolischer Blutdruck} + \frac{1}{3} \times (\text{systolischer Blutdruck} - \text{diastolischer Blutdruck})$$

für periphere Gefäße grob schätzen lässt, betrug vor Beginn der Untersuchung im Mittel 101,5 mmHg und fiel während der Untersuchung auf im Schnitt 92,6 mmHg und nach der Untersuchung sogar auf Werte von im Mittel 90,3 mmHg ab. Trotz des stetigen Abfalls lagen aber alle Werte im Normbereich. Dieser liegt für den MAP zwischen 70 und 105 mmHg.

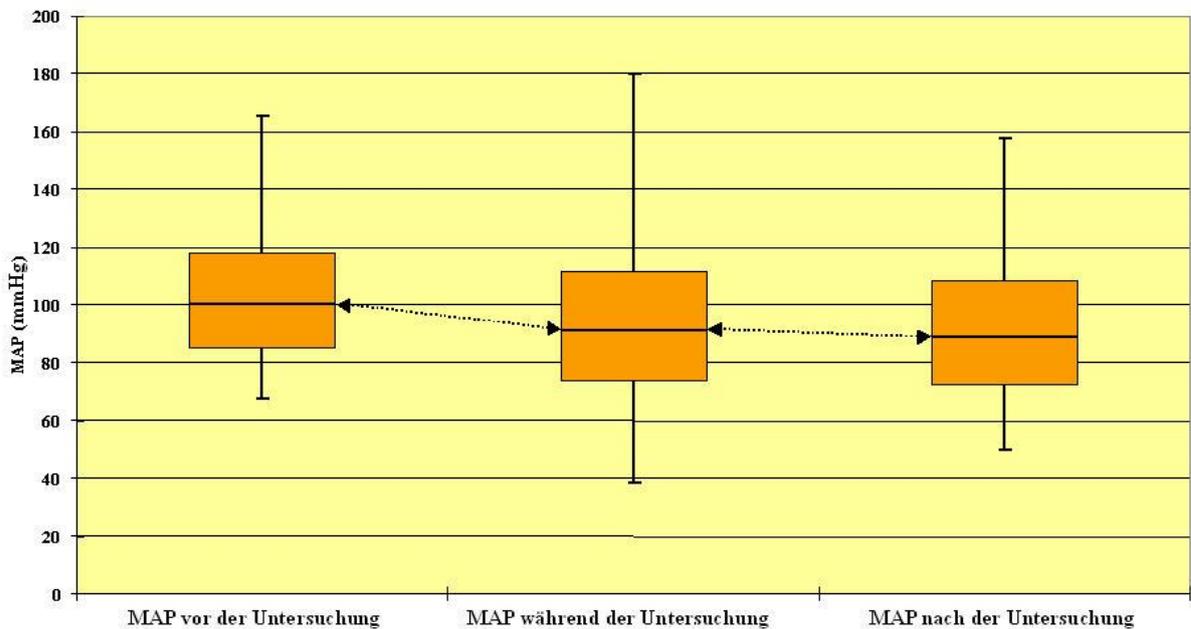
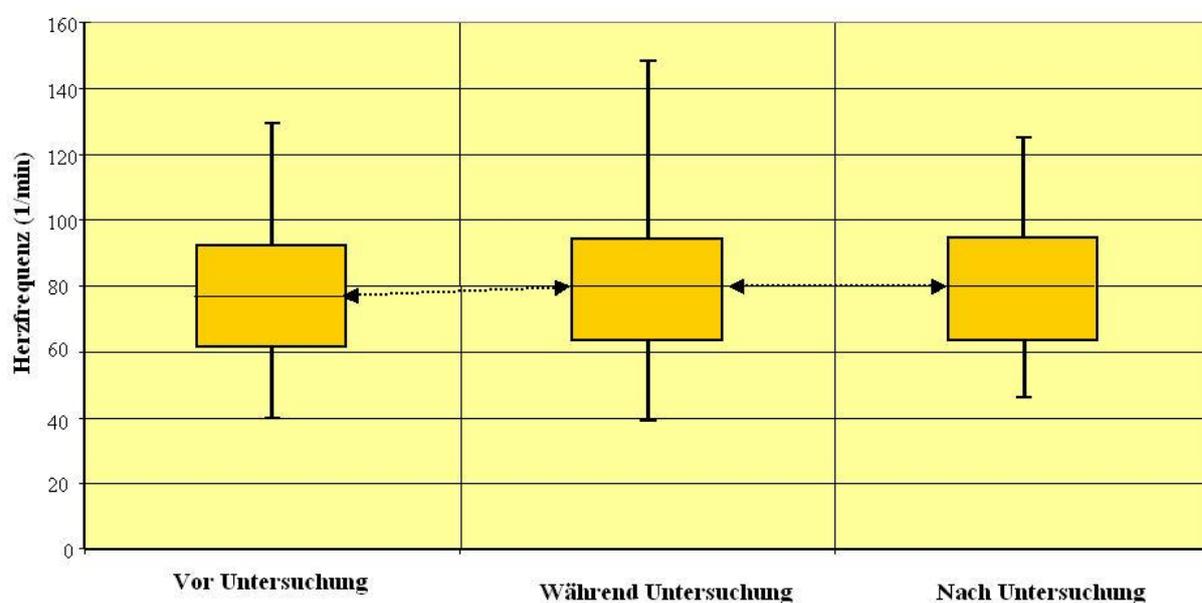


Abbildung 11: Vergleich des arteriellen Mitteldruckes für alle untersuchten Patienten vor, während und nach der Untersuchung. Angabe von Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum der gemessenen Werte

### Die Herzfrequenz

stieg im Durchschnitt während und auch noch nach der Untersuchung von einem Ausgangswert von  $76,6 \pm 15,5$  Schläge / min auf  $78,6 \pm 15,7$  Schläge / min während der Untersuchung und auf  $78,8 \pm 15,7$  Schläge / min nach Beendigung der Untersuchung leicht an.



**Abbildung 12: Vergleich der Herzfrequenz bei allen untersuchten Patienten vor, während und nach der Untersuchung. Angabe von Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum der gemessenen Werte**

## **5.2.2 Ergebnisse des Neuromonitorings**

Die verblindete Überwachung mittels des Narcotrend Compact 4.0 Monitors dient der Kontrolle der standardisierten Überwachung. Außerdem kann über einen Vergleich der beiden Überwachungsmethoden eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der während des endoskopischen Eingriffs erreichten Sedierungstiefe und dem Auftreten von Komplikationen getroffen werden.

### **5.2.2.1 Sedierungstiefe**

Die im Durchschnitt erreichte Sedierungstiefe anhand des Narcotrend - Index betrug für alle durchgeführten Untersuchungen 66. Dies entspricht der Narcotrend - Stufe C<sub>2</sub>, das heißt einer oberflächlichen Anästhesie.

Von den 185 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden insgesamt 167 (90,3%) unbemerkt über das Stadium C<sub>2</sub>, das heißt über die oberflächliche Anästhesie hinweg sediert. 7 Patienten (3,8%) fielen bis in das Stadium D<sub>0</sub>, 7 Patienten (3,8%) bis in das Stadium D<sub>1</sub> und 19 Patienten (10,3%) bis in das Stadium D<sub>2</sub>. Diese drei Stadien D<sub>0</sub>, D<sub>1</sub> und D<sub>2</sub> sind für eine Allgemeinanästhesie ausreichend. 54 (29,2%) der untersuchten Patienten wurden bis in das Stadium E<sub>0</sub>, 62 Patienten (33,5%) bis in das Stadium E<sub>1</sub> und 18 Patienten (9,7%) sogar bis in das Stadium E<sub>2</sub> sediert. Diese drei Stadien stehen für eine tiefe Allgemeinanästhesie.

Anhand dieser Ergebnisse zeigt sich, dass die konventionellen Überwachungsmethoden mit der Kontrolle von Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung nicht ausreichen, um die Tiefe der Sedierung abschätzen zu können.

Sedierungstiefe	Anzahl der Patienten bei den jeweiligen Untersuchungen					Gesamt (n)	prozentualer Anteil (%)
	G	G,I	K	K,I	G,K		
D0	3	0	3	0	1	7	3,8
D1	3	0	4	0	0	7	3,8
D2	7	1	10	0	1	19	10,3
E0	21	12	19	1	1	54	29,2
E1	30	11	16	1	4	62	33,5
E2	10	4	4	0	0	18	9,7
<b>Gesamt</b>	<b>74</b>	<b>28</b>	<b>56</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>167</b>	<b>90,3</b>

Tabelle 13: Übersicht über die Anzahl der Patienten, die in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung über das Stadium C<sub>2</sub> hinaus sediert wurden. G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie

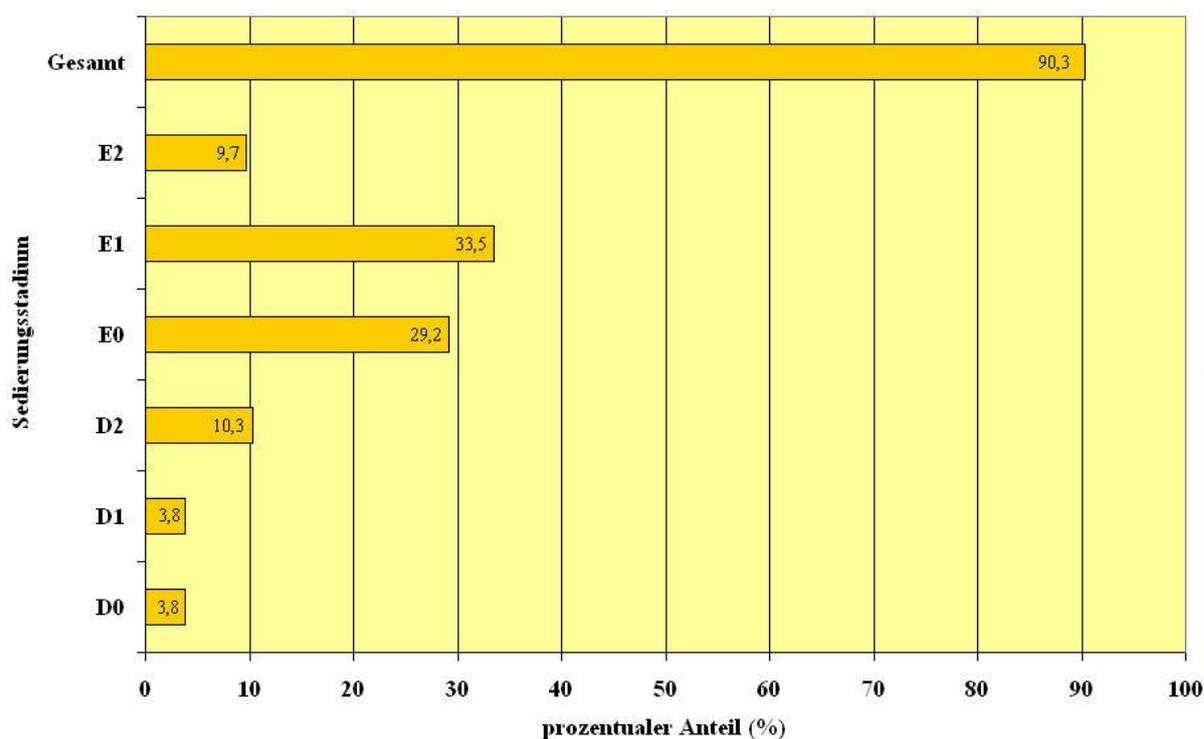


Abbildung 13: Abbildung des prozentualen Anteils der Patienten, die in Bezug auf die Gesamtzahl der in die Studie eingeschlossener Probanden über das Stadium C<sub>2</sub> hinaus sediert wurden

### 5.2.2.2 Vergleich der Tiefe der Sedierung in Bezug auf die durchführende Pflegeperson

Bei der Sedierung von 140 der insgesamt 185 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde die für die Sedierung zuständige Pflegefachkraft erfasst und die Ergebnisse in Bezug auf den Verlauf der Sedierung verglichen. Insgesamt waren fünf, in dem Umgang mit Disoprivan erfahrene Pflegefachkräfte, an der Sedierung der Patienten beteiligt. Besonderes Augenmerk wurde bei dem Auswerten der Daten auf die durchschnittlich erreichte Sedierungstiefe gelegt. Die Aufteilung der 140 Patienten unter den fünf Pflegekräften war wie folgt:

Pflegekraft	Anzahl der sedierten Patienten		Anzahl der über das Stadium C2 hinaus sedierten Patienten	
	n	%	n	%
D	35	25	30	86
M	38	27	32	84
P	41	29	34	83
U	21	15	15	71
T	5	4	5	100

**Tabelle 14:** Darstellung der Patienten, die über das Stadium C<sub>2</sub> des Narcotrend 4.0 Monitors von den einzelnen Pflegefachkräften sediert wurden

Die durchschnittliche Sedierungstiefe betrug bei:

- Pflegeperson „D“: D0
- Pflegeperson „M“: C2
- Pflegeperson „P“: D0
- Pflegeperson „T“: D1
- Pflegeperson „U“: D0

Schwester	Sedierungsstadium						insgesamt sedierte Fälle	über C2 sedierte Fälle	%
	D0	D1	D2	E0	E1	E2			
D	3	1	3	12	8	3	35	30	85,7
M	0	0	5	9	17	1	38	32	84,2
P	2	2	3	15	7	5	41	34	82,9
T	0	0	0	3	2	0	5	5	100
U	0	0	1	6	3	5	21	15	71,4

**Tabelle 15: Vergleich der Sedierungsstadien bei den an der Sedierung beteiligter Pflegefachkräfte. Angabe der pro Pflegefachkraft insgesamt sedierten Fälle und der Fälle, die über das Stadium C<sub>2</sub> hinaus sediert wurden.**

Um die zu testende Verteilung der Pflegefachkräfte zu bestimmen wurde der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest angewandt. Der Test zeigt, dass es sich bei den Pflegefachkräften um keine Normalverteilung handelt. Bei der Überprüfung, inwieweit die Sedierungstiefe in Abhängigkeit von der jeweiligen Pflegeperson steht, zeigt sich, dass die Korrelation auf einem schwachen Niveau ( $r = 0.054$ ) angesiedelt ist und nicht signifikant ist ( $p = 0.526$ ). Damit steht die Sedierungstiefe in keinem statistisch nachweisbaren Zusammenhang zur sedierenden Pflegekraft.

Um statistisch auffällige Unterschiede in den Daten aufzudecken, wurde der U-Test angewandt, da es sich um keine Normalverteilung handelt. Das Ergebnis dieser Auswertung ist mit  $p = 0.447$  nicht signifikant. Das lässt den Schluss zu, dass es aufgrund

unterschiedlicher, an der Sedierung beteiligter Pflegefachkräfte nicht zu signifikant bedeutsamen Abweichungen in der Sedierungstiefe kam.

### **5.3 Vergleich der standardisierten Überwachung mit den Ergebnissen der Überwachung des Narcotrend Compact 4.0 Monitors**

Ziel dieses Vergleiches ist herauszufinden, ob die Tiefe der Sedierung einen Einfluss auf die Vitalparameter Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und Blutdruck hat und ob bei steigender Sedierungstiefe die Anzahl der Komplikationen verhältnismäßig ansteigt.

#### **Als Komplikationen sind definiert:**

- Ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90%
- Ein Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes unter 60 mmHg und
- Ein Abfall der Herzfrequenz auf weniger als 50 Schläge / min

### 5.3.1 Sauerstoffsättigung

Laut der statistischen Analyse der erfassten Daten lässt sich ein signifikanter Unterschied der Sauerstoffsättigung bei unterschiedlicher Sedierungstiefe feststellen. Eine tiefe Sedierung war hier mit einer signifikant besseren Sauerstoffsättigung assoziiert ( $p < 0,001$ ).

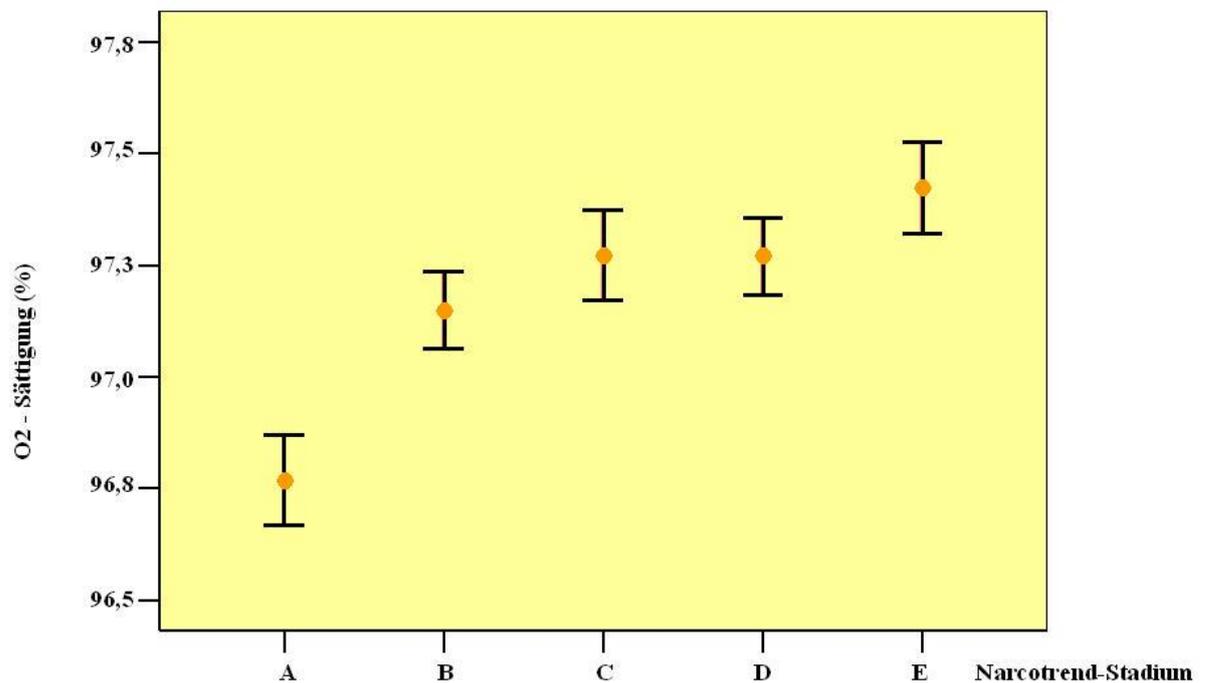
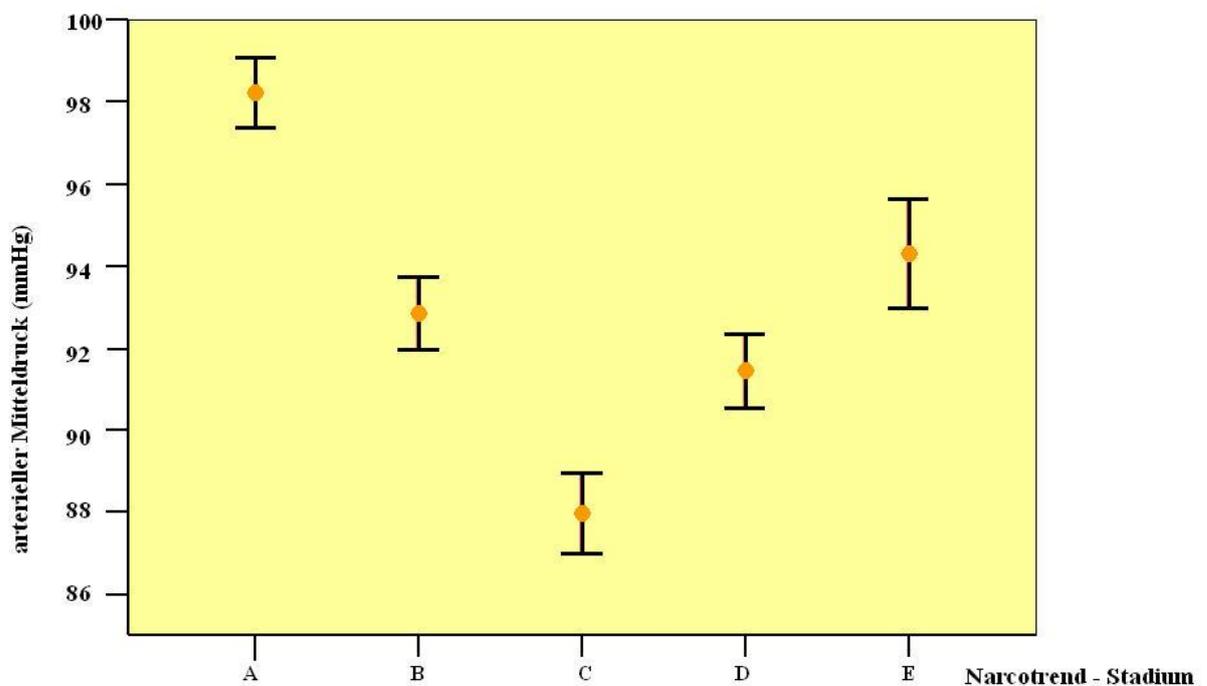


Abbildung 14: Vergleich der Sauerstoffsättigung in den unterschiedlichen Sedierungsstadien des Narcotrend Compact 4.0- Monitors: A: wacher Patient; B: Müdigkeit, Sedierung; C: oberflächliche Anästhesie; D: Allgemeinanästhesie; E: tiefe Allgemeinanästhesie. Angabe des Mittelwertes  $\pm$  Standardabweichung

### 5.3.2 arterieller Mitteldruck

Auch bei dem Vergleich des arteriellen Mitteldruckes mit der Tiefe der Sedierung lassen sich zwischen den Gruppen hochsignifikante Unterschiede nachweisen ( $p < 0,001$ ). Der arterielle Mitteldruck fiel von durchschnittlich 98 mmHg im Stadium A auf 93 mmHg im Stadium B und anschließend bis auf 88 mmHg im Stadium C. Mit weiterer Tiefe der Sedierung stieg er allerdings wieder signifikant auf durchschnittlich 94 mmHg im Stadium E an.



**Abbildung 15:** Vergleich des arteriellen Mitteldruckes in den unterschiedlichen Sedierungsstadien des Narcotrend Compact 4.0- Monitors: A: wacher Patient; B: Müdigkeit, Sedierung; C: oberflächliche Anästhesie; D: Allgemeinanästhesie; E: tiefe Allgemeinanästhesie. Angabe des Mittelwertes  $\pm$  Standardabweichung

### 5.3.3 Herzfrequenz

Bei dem Vergleich der Herzfrequenz in den einzelnen Sedierungsstadien ließen sich ebenfalls hochsignifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen berechnen ( $p < 0,001$ ). Hier lässt sich erkennen, dass die Herzfrequenz von durchschnittlich 81 Schlägen pro Minute im Stadium A auf Werte bis zu 76 Schlägen pro Minute im Stadium B abfiel. Mit weiterem Fallen der Sedierungstiefe stieg die Herzfrequenz allerdings wieder stetig auf den Ausgangswert von 81 mmHg an.

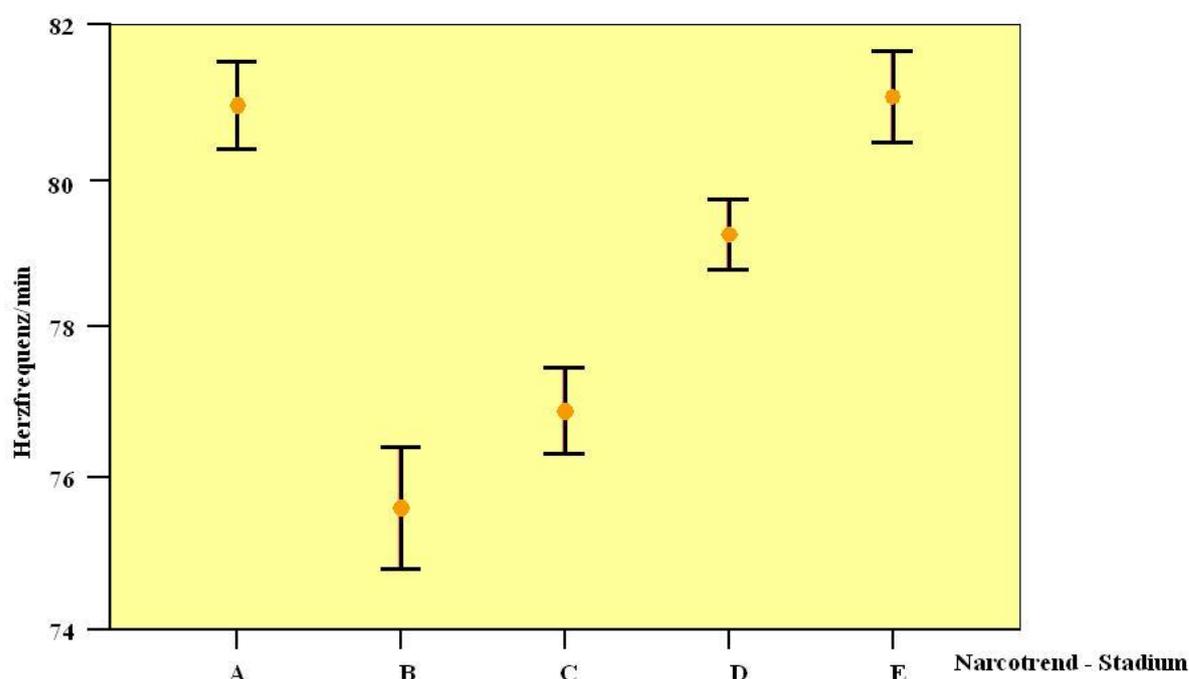


Abbildung 16: Vergleich der Herzfrequenz in den unterschiedlichen Sedierungsstadien des Narcotrend Compact 4.0- Monitors: A: wacher Patient; B: Müdigkeit, Sedierung; C: oberflächliche Anästhesie; D: Allgemeinanästhesie; E: tiefe Allgemeinanästhesie. Angabe des Mittelwertes  $\pm$  Standardabweichung

Anhand dieses Ergebnisses kann man sagen, dass es in allen drei Fällen zu einer signifikanten Änderung der Vitalparameter in den einzelnen Sedierungsstadien kommt. Die Tiefe der Sedierung korreliert aber nicht mit der Änderung der Vitalparameter ( $r_{O_2} = 0,071$ ;  $r_{\text{sys.RR}} = 0,085$ ;  $r_{\text{diatol.RR}} = 0,071$ ;  $r_{\text{HF}} = 0,032$ ). Somit ist die Überwachung der Vitalparameter nicht dazu geeignet die Sedierungstiefe adäquat zu beurteilen. Desweiteren besteht kein Zusammenhang zwischen der Tiefe der Sedierung und dem gehäuften Auftreten von Komplikationen.

## 5.4 Komplikationen

Bei der Planung der Studie wurden mögliche Komplikationen definiert und prospektiv evaluiert. Als beobachtete und in der vorliegenden Studie zu kontrollierende Komplikationen wurden die Hypotonie, d.h. ein Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks unter 60 mmHg, die Hypoxie, d.h. ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90%, sowie die Bradykardie, d.h. ein Abfall der Herzfrequenz unter 50 Schlägen pro Minute festgelegt. Jede aufgetretene Komplikation wurde dokumentiert und zeitlich erfasst. Ziel dieser Auswertung ist festzustellen, ob und in welchem Ausmaß während der jetzigen Durchführung der Sedierung und deren Überwachung für den Patienten gefährdende Zwischenfälle auftreten.

### 5.4.1 Hypotonie

19 (10%) der insgesamt 185 untersuchten Patienten erlitten während der Untersuchung eine hypotone Episode, d.h. ein Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks unter 60 mmHg.

2 (11%) dieser Patienten besaßen die ASA – Stufe I, 9 (47%) Patienten die ASA – Stufe II, 7 (37%) Patienten die ASA- Stufe III und 1 (5%) Patient besaß die ASA – Stufe IV.

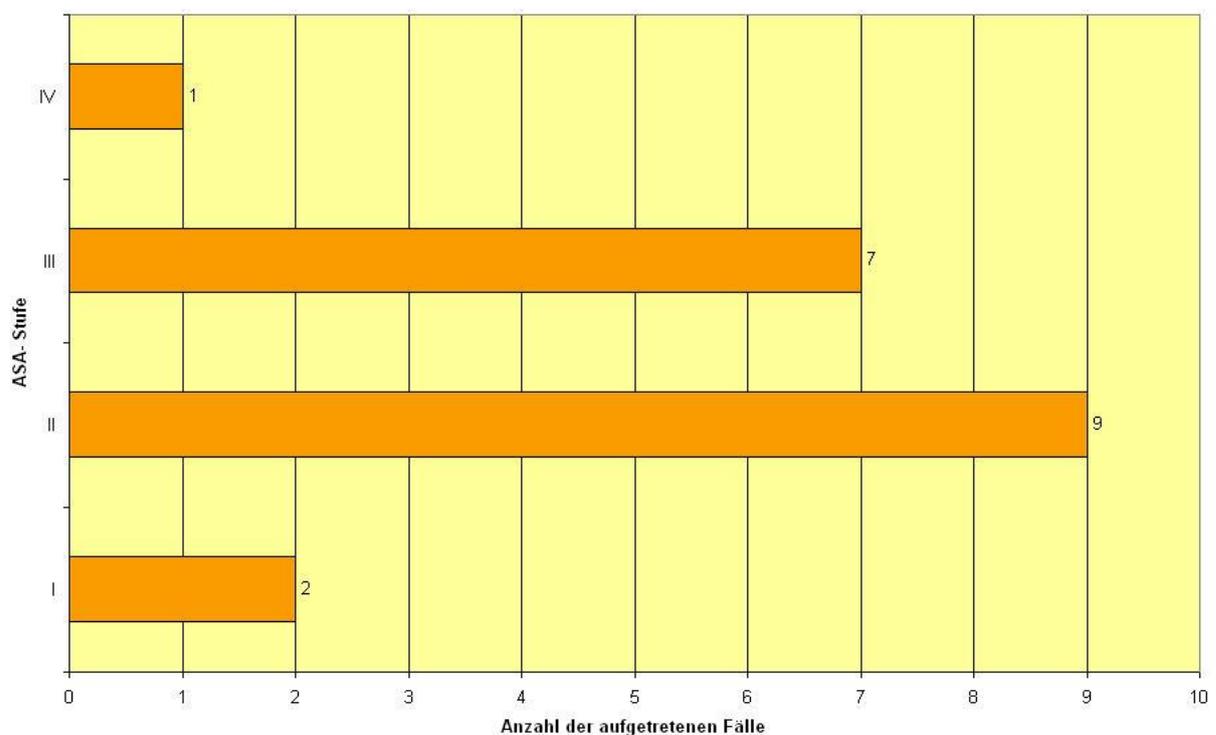
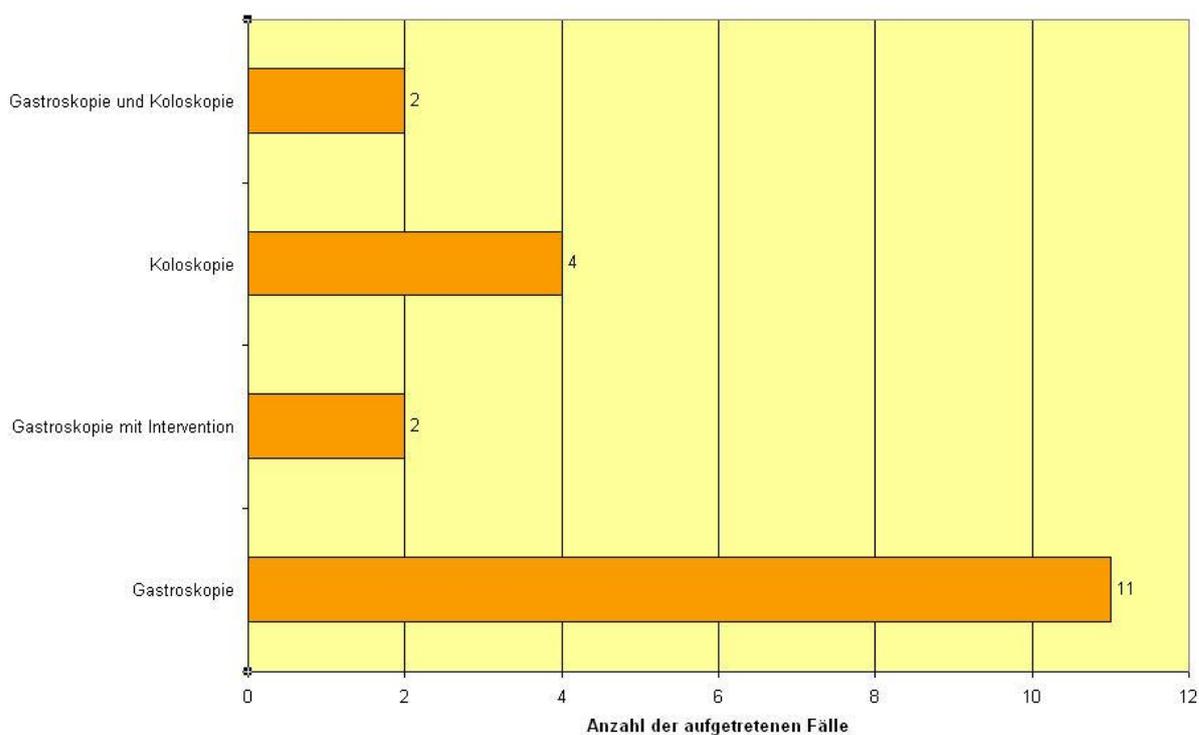


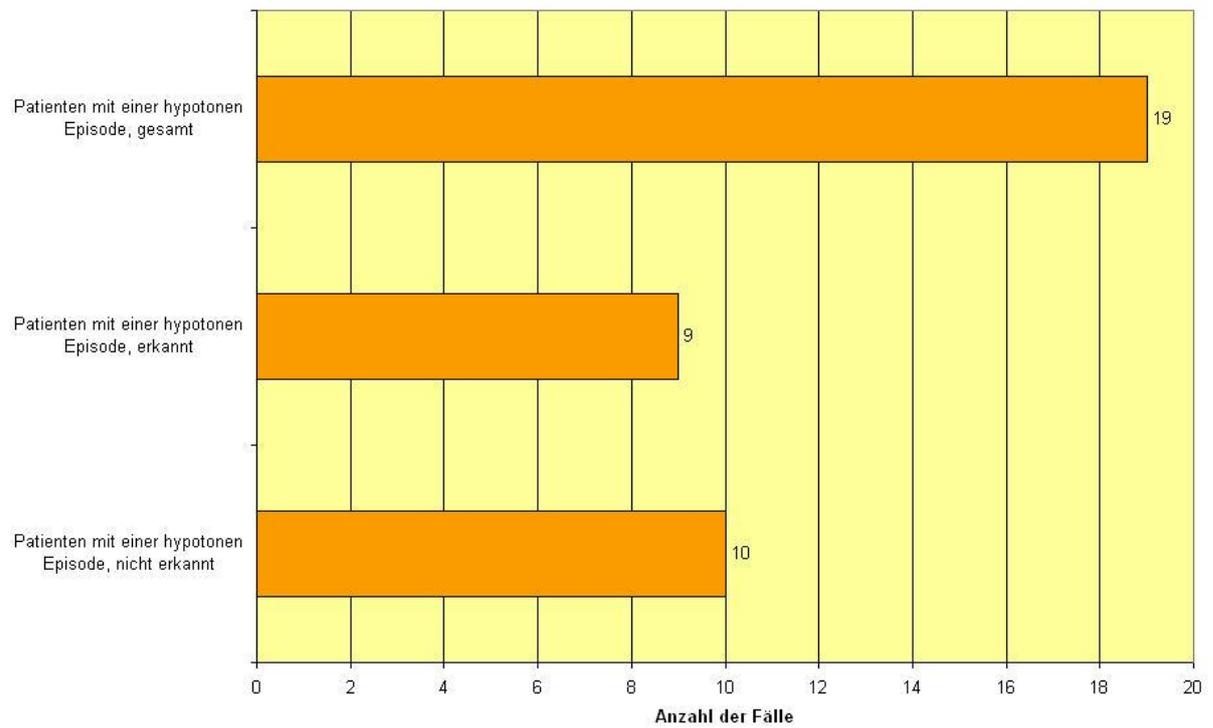
Abbildung 17: Anzahl der aufgetretenen hypotonen Episoden in Bezug auf die ASA- Stufe

13 der insgesamt 19 Patienten mit einer hypotonen Episode wurden einer Gastroskopie, davon 2 mit Intervention unterzogen. 4 erhielten eine Koloskopie. Zwei der Patienten, die einer Kombination beider erstgenannter Untersuchungen unterzogen wurden erlitten eine hypotone Episode.



**Abbildung 18: Anzahl der aufgetretenen hypotonen Episoden in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung**

Bei 10 (53%) der Patienten mit aufgetretenen hypotonen Episode wurden diese erkannt und mit einer 500 ml Tutofusin Infusion therapiert. Bei den restlichen 9 (47%) Patienten wurde die Hypotonie nicht erkannt.



**Abbildung 19: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten hypotonen Episoden bei den untersuchten Patienten**

### 5.4.2 Hypertone Episode

Bei 4 (2%) der untersuchten Patienten, zwei mit einer Gastroskopie und der ASA- Stufe III und zwei mit einer Koloskopie und der ASA- Stufe II, wurde eine behandlungsbedürftige Hypertonie mit systolischen Blutdruckwerten über 200 mmHg und diastolischen Blutdruckwerten über 100 mmHg beobachtet.

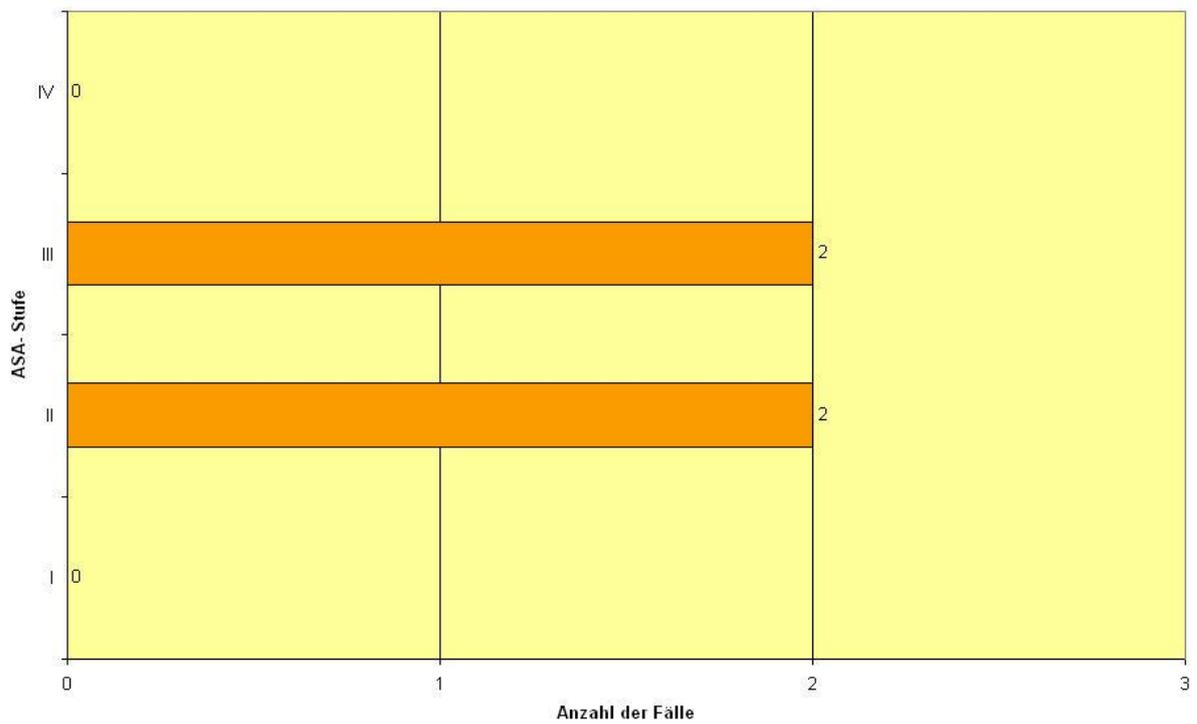
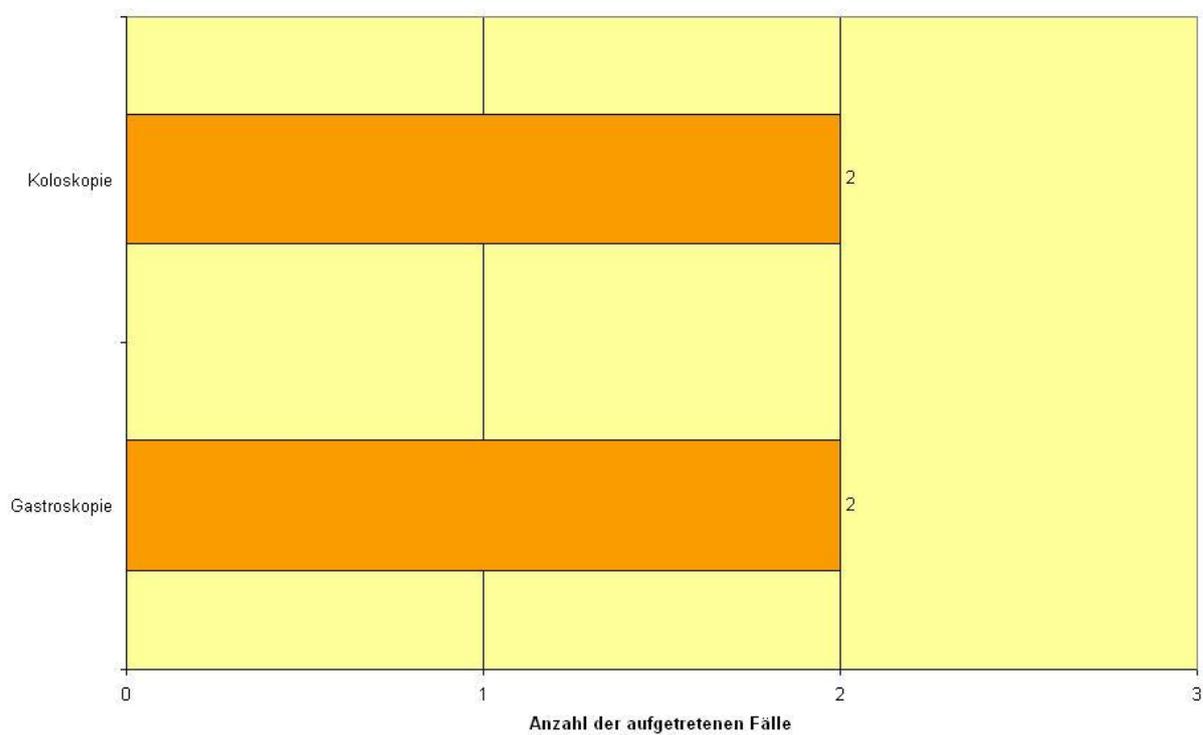


Abbildung 20: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen hypertonen Episoden in Bezug zur ASA-Stufe

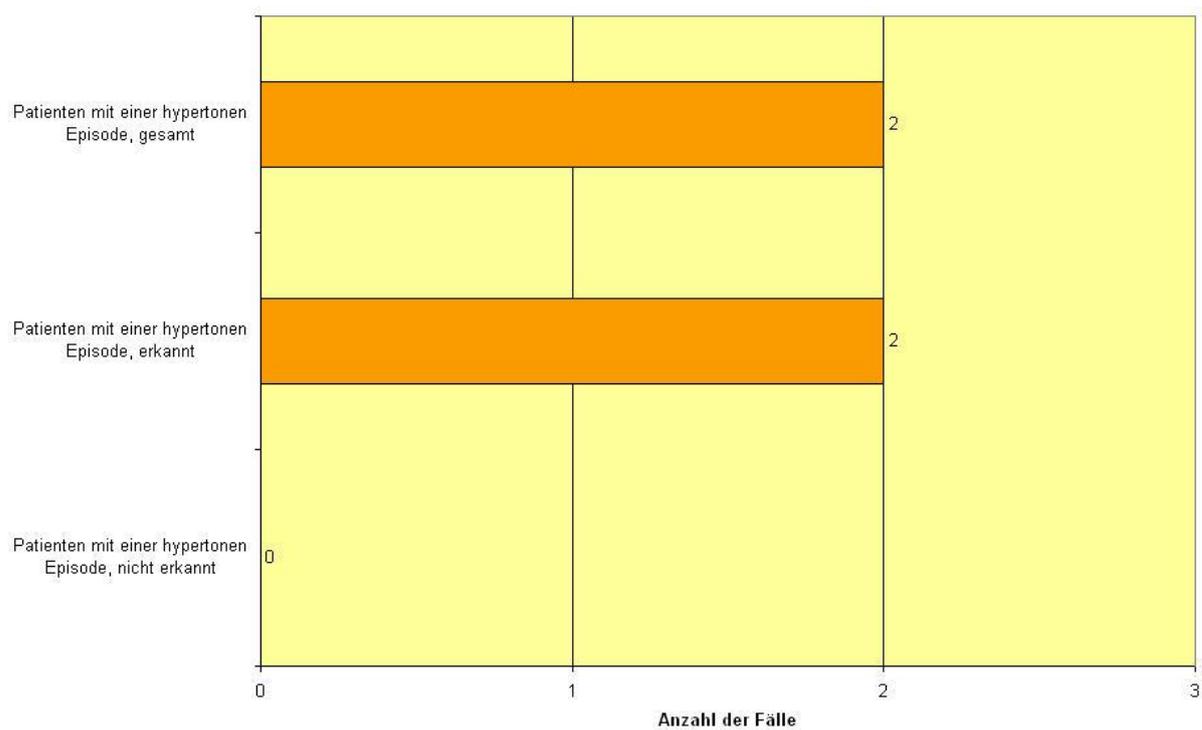


**Abbildung 21: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen hypertonen Episoden in Bezug zur durchgeführten Untersuchung**

Die Hypertonie wurde in allen Fällen erkannt und erfolgreich mit 2 Hüben Nitroglycerin-Spray sublingual therapiert.

## Ergebnisse

---

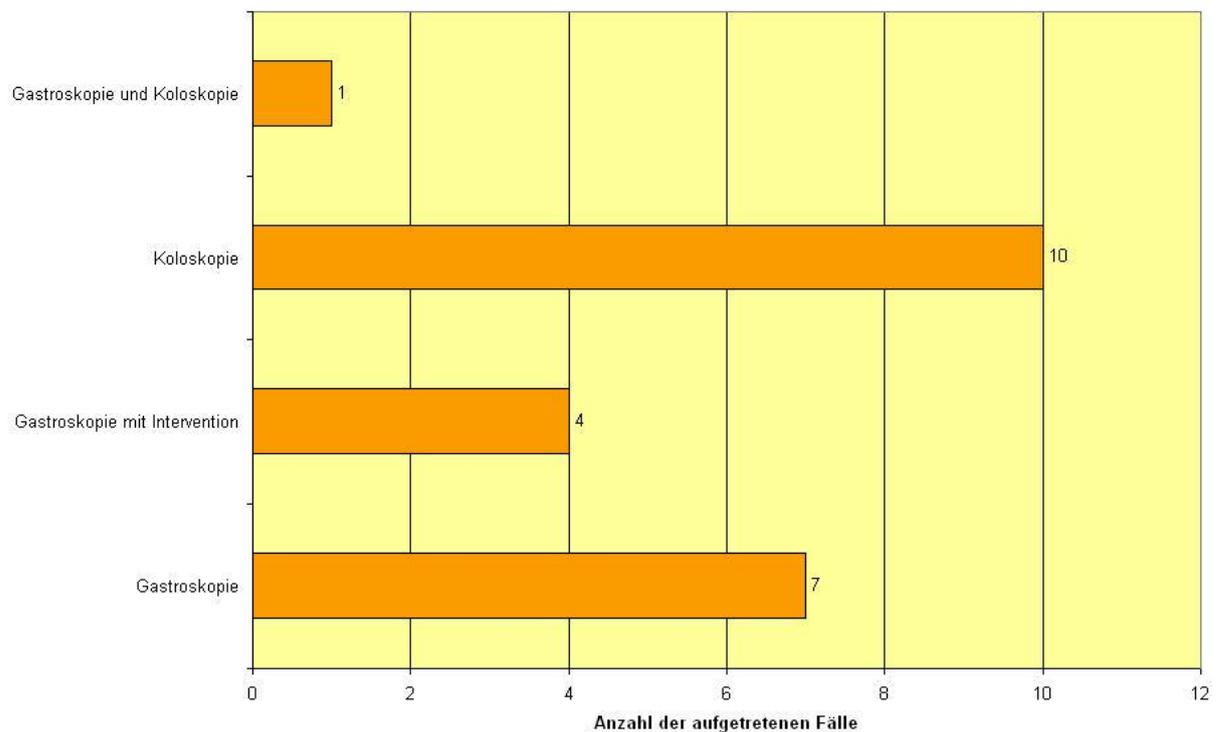


**Abbildung 22: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten hypertonen Episoden bei den untersuchten Patienten**

### 5.4.3 Hypoxie

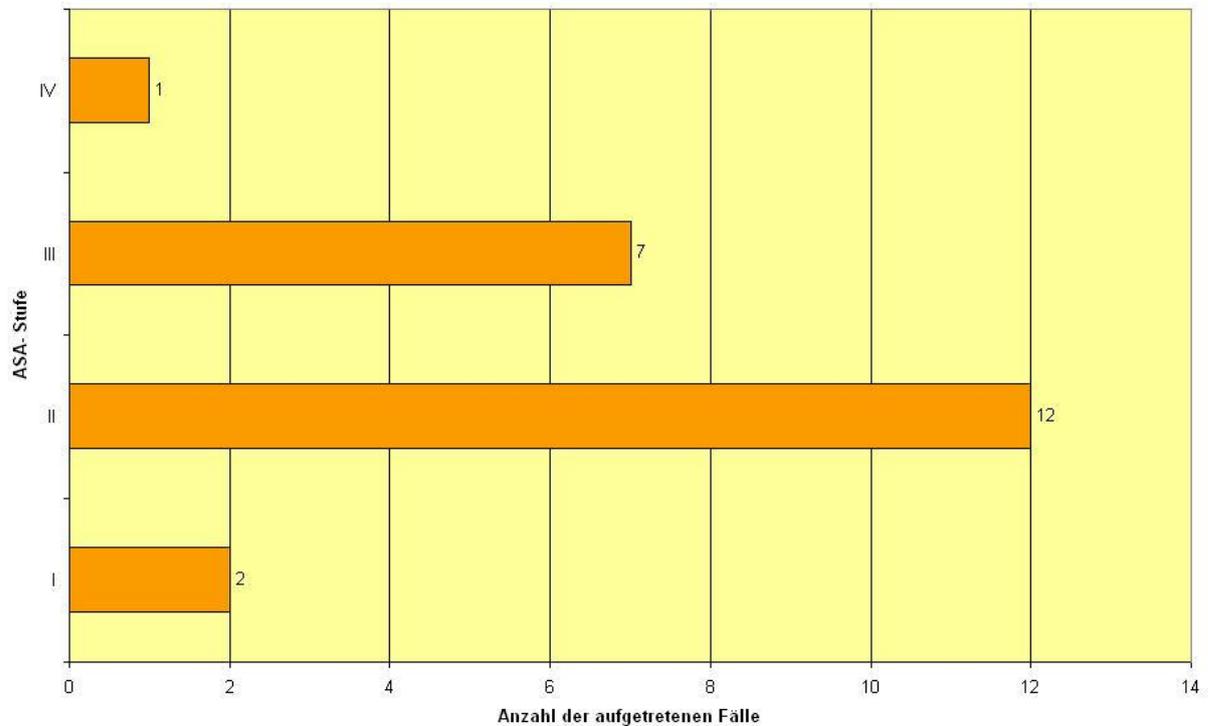
Bei 22 (12%) der insgesamt 185 untersuchten Patienten wurde während der Untersuchung ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% beobachtet.

7 (31%) bei Gastroskopien, 4 (18%) bei Gastroskopien mit Intervention, 10 (46%) bei Koloskopien und 1 (5%) bei der Kombination beider Untersuchungen. Bei den Patienten, die eine Koloskopie mit Intervention erhielten wurde keine Hypoxie nachgewiesen.



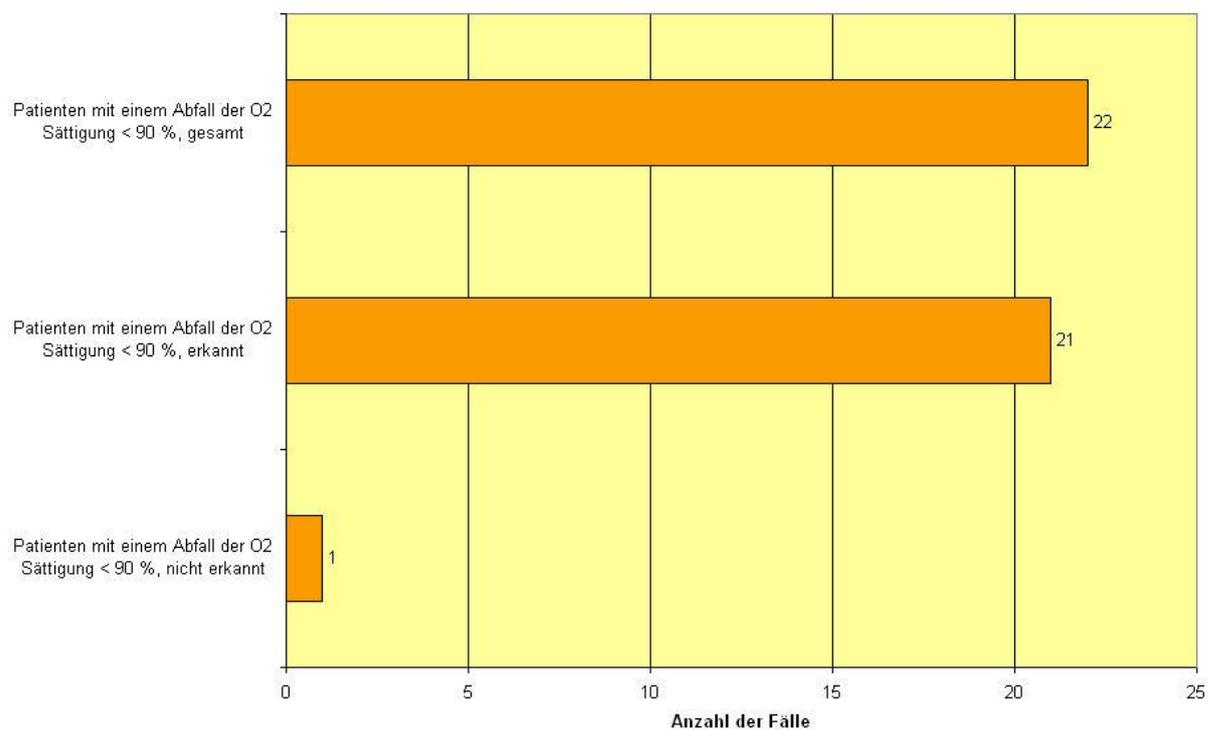
**Abbildung 23: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Sauerstoffsättigung unter 90 % in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung**

2 (9%) der insgesamt 22 Patienten besaßen die ASA – Stufe I, 12 (54%) die ASA – Stufe II, 7 (32%) die ASA – Stufe III und 1 (5%) die ASA – Stufe IV.



**Abbildung 24: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Sauerstoffsättigung unter 90 % in Bezug auf die ASA – Einstufung**

Bei 21 (95%) dieser Patienten wurde der Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90% entdeckt und mit der Gabe von 10 l, statt 6 l Sauerstoff therapiert. Bei 13 (62%) der insgesamt 21 Patienten mit erkanntem Abfall der Sauerstoffsättigung wurde zusätzlich zu der erhöhten Sauerstoffapplikation der Kopf überstreckt, um die Atemwege freizuhalten. Lediglich bei einem (5%) der Patienten musste zum Freihalten der Atemwege ein Guedel- Tubus gelegt werden. Bei keinem Patienten trat eine Apnoe über einer Minute auf. Keiner der Patienten musste mit Maske beatmet oder intubiert werden.

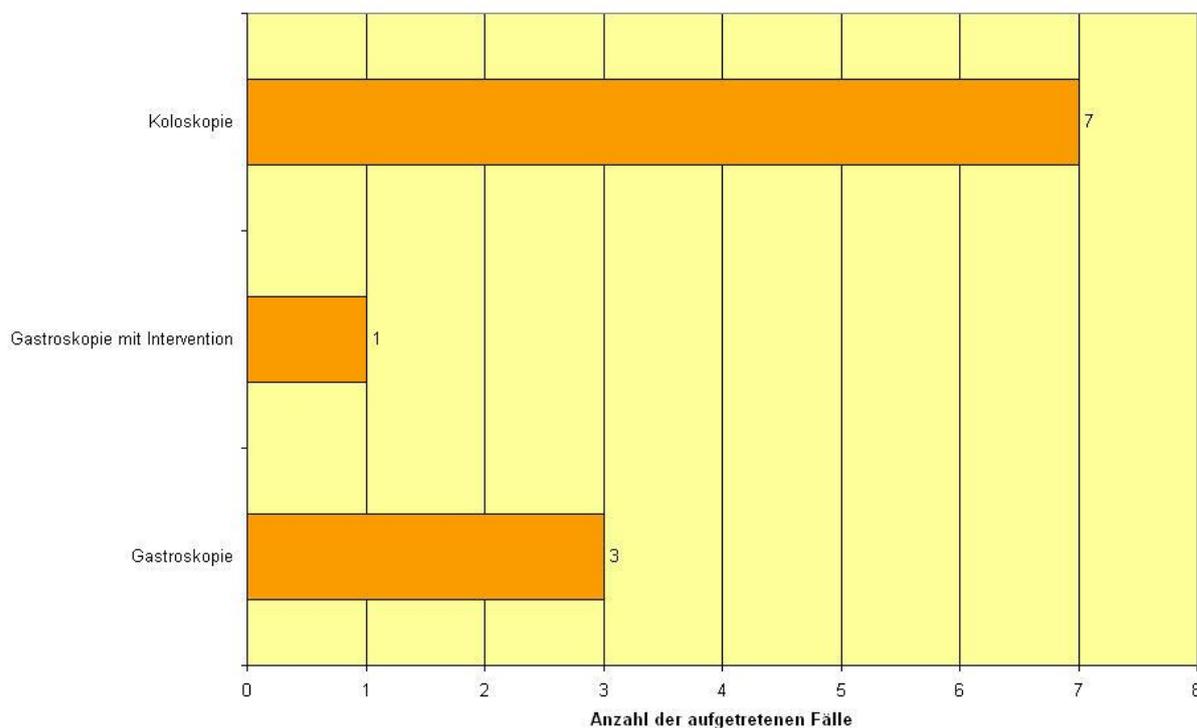


**Abbildung 25: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten hypoxischen Episoden unter 90% Sauerstoffsättigung bei den untersuchten Patienten**

#### 5.4.4 Bradykardie

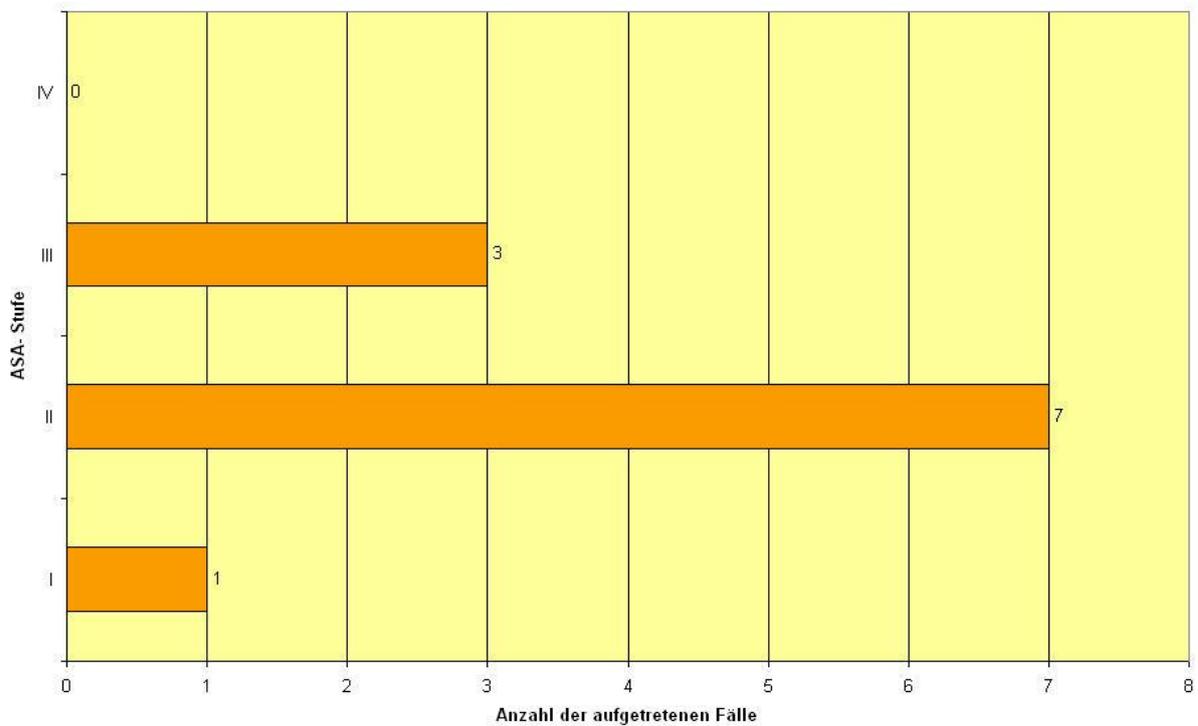
11 (6%) der insgesamt 185 untersuchten Patienten erlitten während der Untersuchung einen Abfall der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute.

3 (27%) davon bei einer Gastroskopie, 7 (64%) bei einer Koloskopie und 1 Patient (9%) bei einer Gastroskopie mit Intervention.



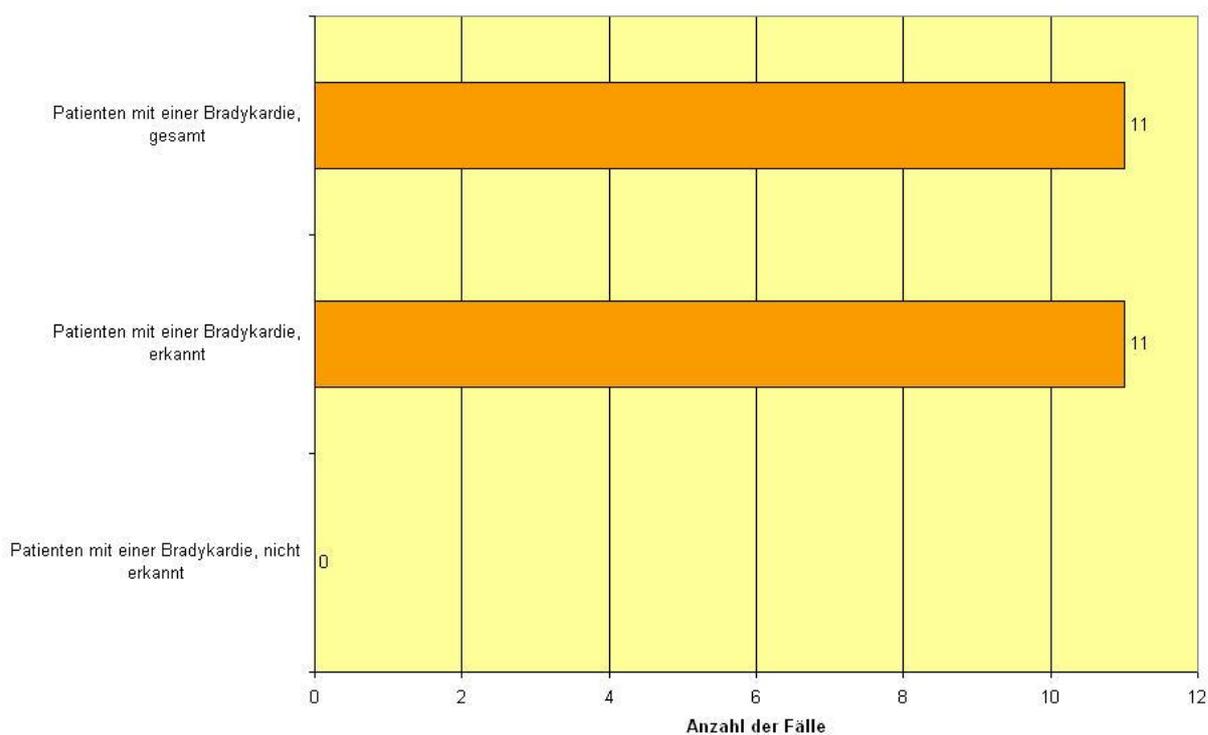
**Abbildung 26: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung**

1 (9%) Patient besaß die ASA- Stufe I, 7 Patienten (64%) die ASA- Stufe II und 3 Patienten (27%) die ASA- Stufe III.



**Abbildung 27: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute in Bezug auf die ASA – Stufe**

Bei allen Patienten wurde der Abfall der Herzfrequenz erkannt. Bei keinem Patienten war jedoch eine Therapie nötig.



**Abbildung 28: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten bradykarden Episoden bei den untersuchten Patienten**

#### **5.4.5 Übersicht über die, während der Studie aufgetretenen Komplikationen**

Bei 52 (28%) von 185 in die Studie aufgenommenen Probanden, trat eine, der von uns definierten Komplikationen auf.

Fasst man die Ergebnisse der Dokumentation zusammen, so lässt sich erkennen, dass die Hypoxie mit einer Häufigkeit von insgesamt 12 % am stärksten vertreten ist. Sie trat vor allem bei den Koloskopien auf. Des Weiteren sind vor allem Patienten mit den ASA – Stufen II und III betroffen.

Als zweithäufigste Komplikation trat mit insgesamt 10 % die hypotone Episode auf. Diese war hauptsächlich bei den Gastroskopien vertreten und ebenfalls bei Patienten mit den ASA – Stufen II und III.

Die Bradykardie wurde bei insgesamt 6% aller untersuchten Patienten beobachtet. Auch sie trat am häufigsten bei den Koloskopien auf. Und auch hier waren die Patienten mit der ASA – Stufen II und III hauptsächlich betroffen.

Die hypertone Episode wurde lediglich bei 4 von 185 Patienten (2%) beobachtet.

	Untersuchung G / G,I / K / K,I / GK	ASA - Stufe I / II / III / IV
<b>hypotone Episode &lt; 60 mmHg</b>	11/2/4/0/2	2/9/7/1
<b>therapierte Hypertonie</b>	2/0/2/0/0	0/2/2/0
<b>Sauerstoffabfall unter 90%</b>	7/4/10/0/1	2/12/7/1
<b>Abfall der Herzfrequenz unter 50/min</b>	3/1/7/0/0	1/7/3/0

**Tabelle 16: Übersicht über die aufgetretenen Komplikationen in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung und ASA- Stufe des Patienten. G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie**

## Ergebnisse

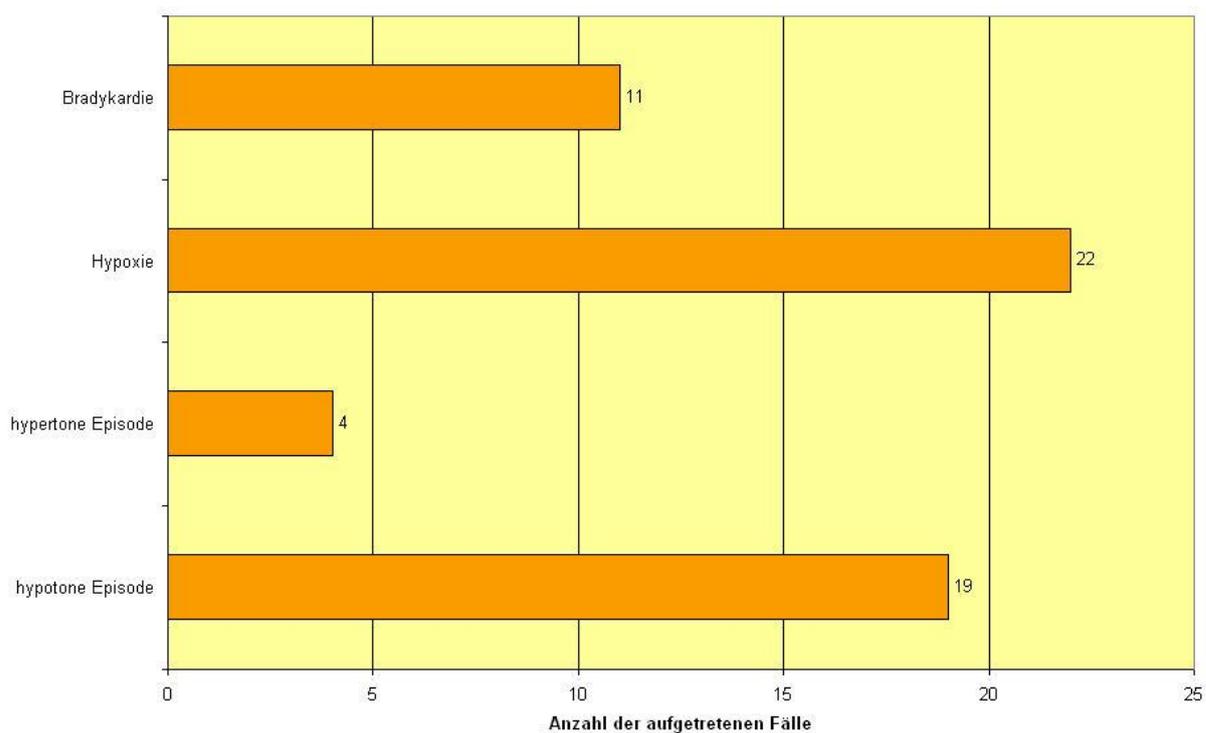


Abbildung 29: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen Komplikationen

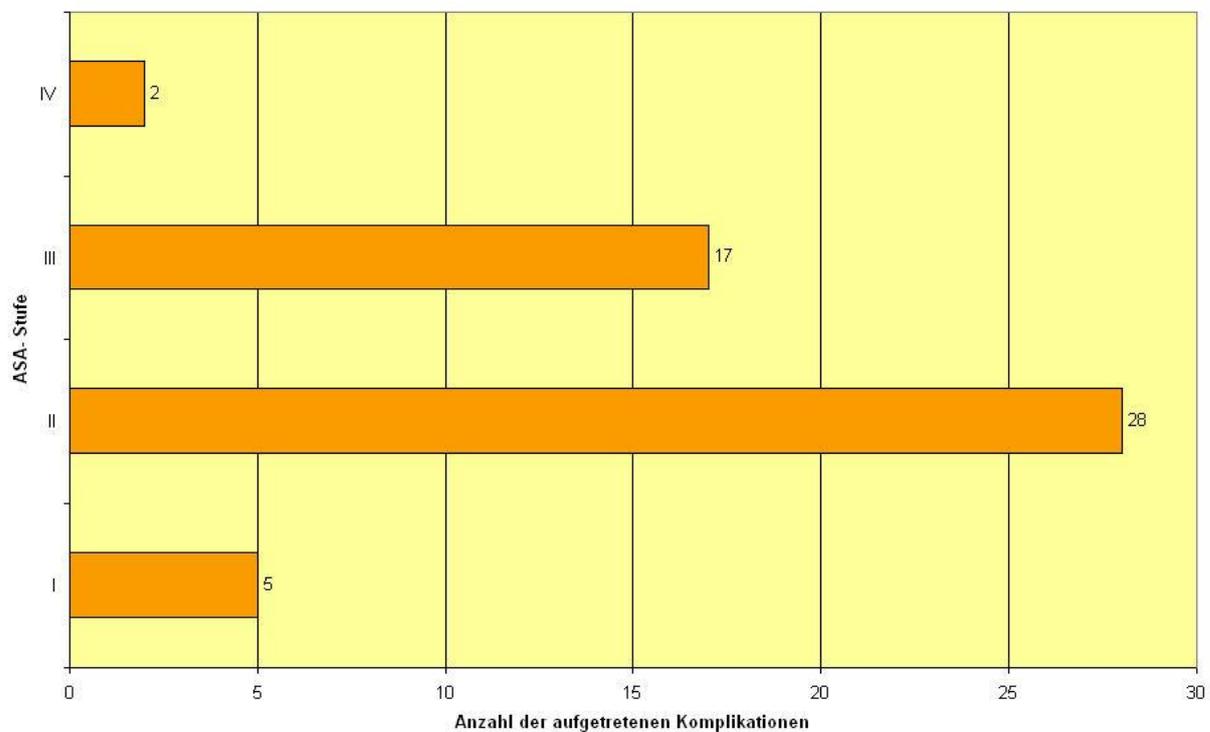
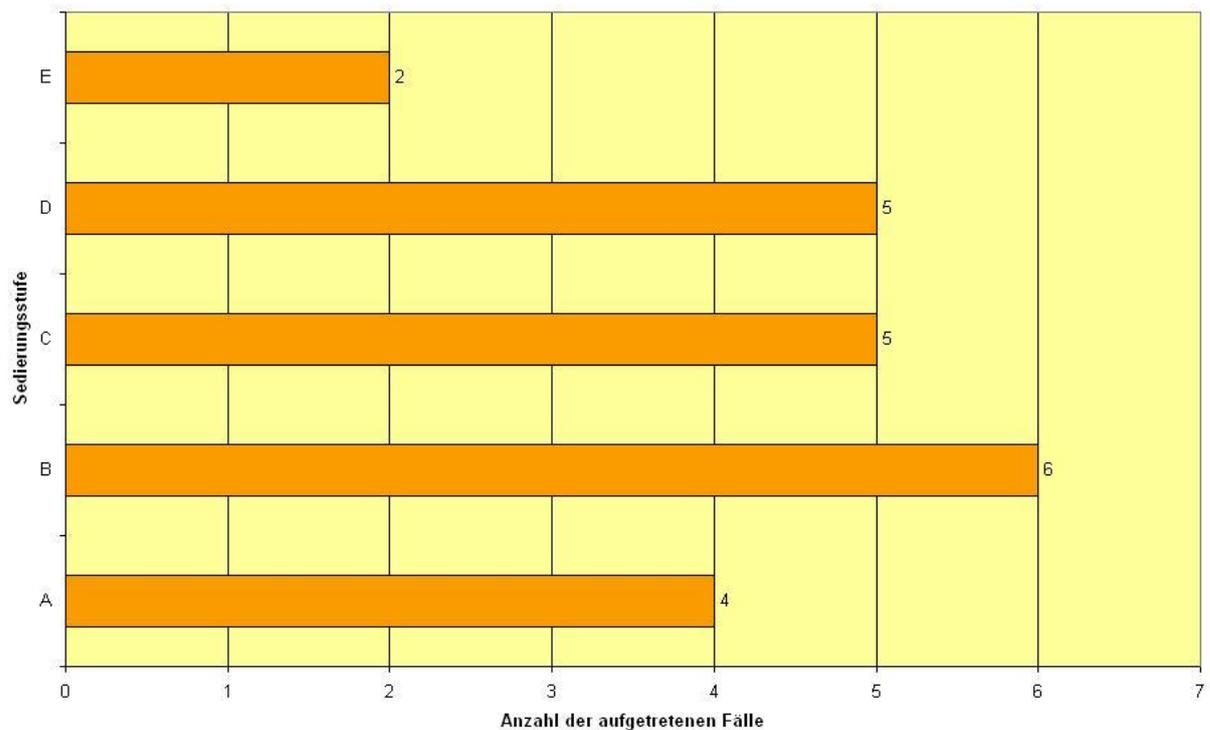


Abbildung 30: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen Komplikationen in Bezug auf die ASA- Stufe

Das mit steigender Sedierungstiefe die Anzahl der Komplikationen, d.h. ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90%, ein Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes unter 60 mmHg und ein Abfall der Herzfrequenz auf weniger als 50 Schläge / min verhältnismäßig ansteigt, konnte nicht nachgewiesen werden.



**Abbildung 31: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen hypoxischen Episoden mit einer Sauerstoffsättigung unter 90% in Bezug auf die Sedierungstiefe**

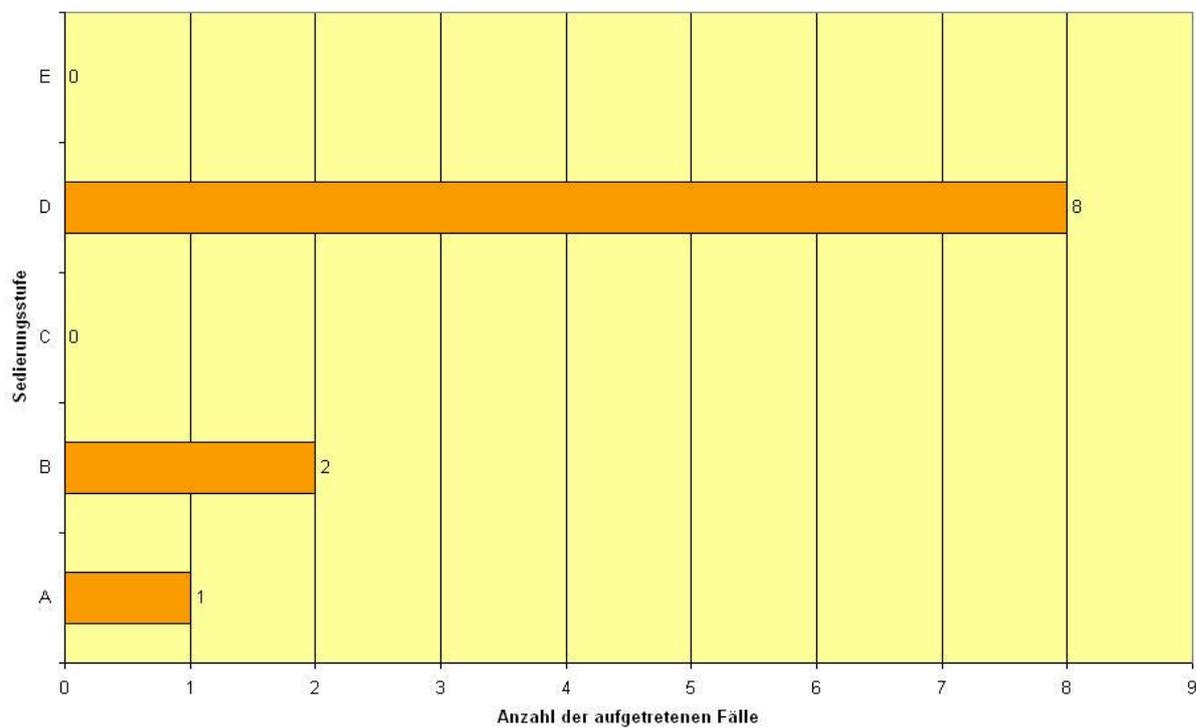


Abbildung 32: Übersicht über den Abfall der Herzfrequenz auf unter 50 Schläge pro Minute in Bezug auf die Sedierungstiefe

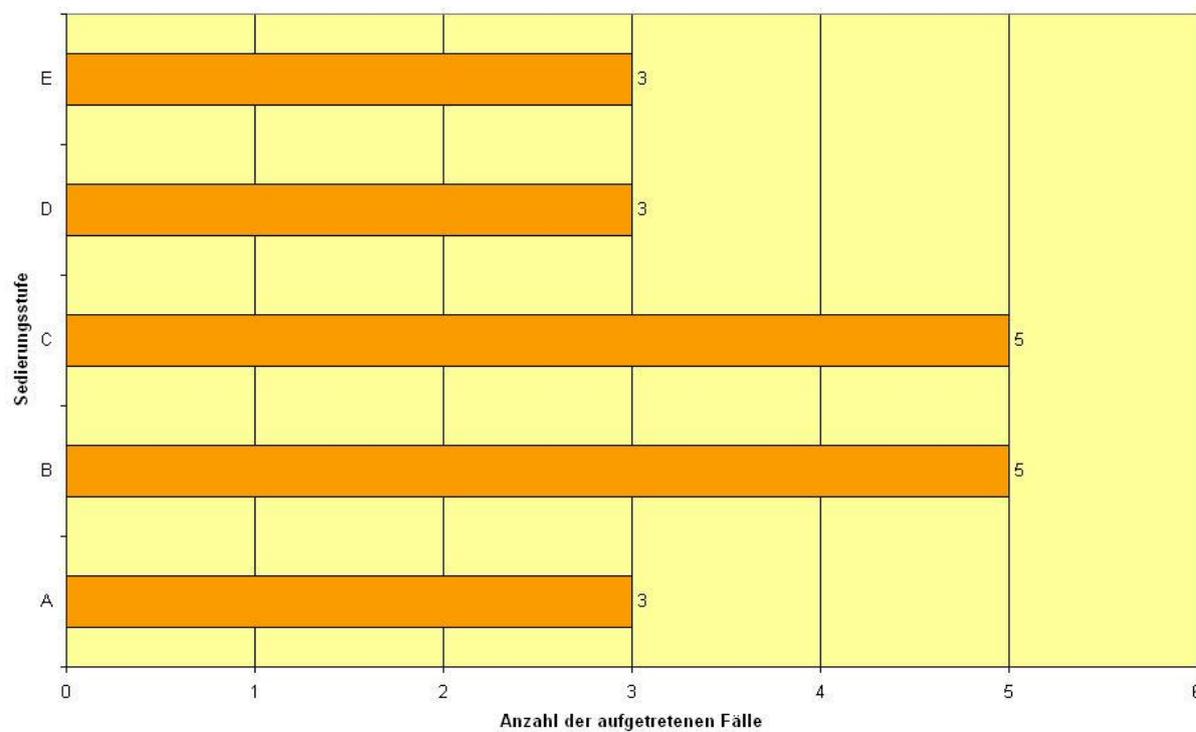


Abbildung 33: Übersicht über den Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks auf unter 60 mmHg in Bezug auf die Sedierungstiefe

## **5.5 Ergebnisse der Patientenbefragung**

Von den 185 untersuchten Patienten haben insgesamt 161 (87%) den vor der Untersuchung ausgeteilten Fragebogen beantwortet und abgegeben. Der überwiegende Teil (95%) der befragten Patienten stufte die Sedierung als gut bis sehr gut ein. Fast alle befragten Patienten haben während der Untersuchung geschlafen und erinnern sich weder an Bewegungen des Endoskops, noch an Schmerzen während der Untersuchung, oder an die Untersuchung selbst. Nach der Auswertung, der von den Probanden ausgefüllten Fragebögen zeigt sich, dass von den insgesamt sieben Patienten, die während der Untersuchung Schmerzen angaben, drei ebenfalls angegeben haben, dass sie eine höhere Dosis des zur Sedierung eingesetzten Medikamentes benötigt hätten.

Weiterhin lässt sich feststellen, dass alle während der Untersuchung aufgewachten Patienten lediglich bis zum Stadium B<sub>0</sub> sediert wurden. Dies entspricht einer Müdigkeit, bis Sedierung. Die Patienten, die angaben, Bewegungen des Endoskops während der Untersuchung gespürt zu haben erreichten Sedierungsstadien zwischen B<sub>2</sub> und E<sub>0</sub>, wobei auch hier, bis auf einen Patienten, über einen längeren Zeitraum lediglich Sedierungsstadien zwischen B<sub>0</sub> und B<sub>1</sub> aufgetreten sind, in denen das Spüren von Bewegungen des Endoskops durchaus möglich ist.

<b>Fragestellung</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>prozentualer Anteil (%)</b>
<b>Wie empfanden Sie das Ihnen gegebene Medikament zur Beruhigung?</b>		
Sehr gut	98	60,8 %
Gut	55	34,2 %
Ausreichend	5	3,1 %
Schlecht	0	0,0 %
<b>Hätten sie nach Ihrer Meinung von dem Medikament zur Beruhigung</b>		
Mehr benötigt	7	4,4 %
Weniger benötigt	4	2,5 %
War angemessen	146	90,7 %
<b>Wie viel Schmerzen haben Sie während der Untersuchung wahrgenommen?</b>		
Keine	151	93,8 %
ein wenig	4	2,5 %
mittelmäßig	2	1,2 %
starke	1	0,6 %
<b>Erinnern Sie sich an den Beginn der Untersuchung, als das Endoskop eingeführt wurde?</b>		
Ja	8	4,9 %
Nein	151	93,9 %
<b>Erinnern Sie sich, ob Sie während der Untersuchung wach waren, oder ob Sie geschlafen haben?</b>		
<b>Wach</b>		
Ja	40	24,9 %
Nein	113	70,2 %
<b>Geschlafen</b>		
Ja	108	67,1 %
Nein	44	27,3 %
<b>Wenn Sie geschlafen haben, erinnern Sie sich, ob Sie während der Untersuchung aufgewacht sind?</b>		
Ja	4	2,5 %
Nein	153	95,0 %
<b>Erinnern Sie sich, ob sie während der Untersuchung Bewegungen des Endoskops wahrgenommen haben?</b>		
Ja	4	2,5 %
Nein	156	96,9 %
<b>Erinnern Sie sich an das Ende der Untersuchung, als das Endoskop entfernt wurde?</b>		
Ja	5	3,1 %
Nein	153	95,0 %
<b>Erinnern sie sich an das Verlassen des Untersuchungsraumes?</b>		
Ja	60	37,3 %
Nein	98	60,9 %

## 6 Diskussion

Mit der Einführung neuer kurzwirksamer Injektionsnarkotika wie Disoprivan hat sich in den letzten Jahren ein Fortschritt in der Sedierung während endoskopischen Untersuchungen entwickelt. Durch die Verminderung der Reaktion auf untersuchungsbedingte Stimuli und vorübergehende Reduktion der kognitiven und mnestischen Funktion wird jedoch die Überwachung der Patienten notwendig (Heuss et al 2005). Diese erfolgt bislang standardmäßig durch den klinischen Eindruck, sowie die apparative Kontrolle der Vitalparameter Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung. Ob diese klinische Überwachung ausreicht, um die Tiefe der Sedierung zu kontrollieren oder ob ein zusätzliches Neuromonitoring Vorteile bringen könnte wurde in der vorliegenden Studie untersucht.

Unter standardisierter Überwachung wurde das primäre Ziel der Sedierung erreicht, denn 95% der befragten Patienten waren mit der Sedierung zufrieden und 96% konnten sich nicht an den Eingriff erinnern. Dies ist ein wichtiger Gesichtspunkt, da das wesentliche Ziel bei der Durchführung endoskopischer Untersuchungen darin besteht, das Wohlbefinden des Patienten zu gewährleisten und negative Erfahrungen bei Vorsorgeuntersuchungen oder vor geplanten Wiederholungsuntersuchungen zu vermeiden.

Bei der verblindeten Kontrolle der Sedierungstiefe durch den Narcotrend Compact 4.0 Monitor fiel allerdings auf, dass insgesamt 90% der untersuchten Patienten unter standardisierter Überwachung unbemerkt über das Stadium C<sub>2</sub> des Narcotrend Compact 4.0 Monitors, das heißt über die oberflächliche Anästhesie hinweg formal zu tief sediert wurden. Unter diesem Gesichtspunkt und da die Änderung der Vitalparameter nicht mit der Tiefe der Sedierung korreliert ( $r_{O_2} = 0,071$ ;  $r_{\text{sys.RR}} = 0,085$ ;  $r_{\text{diatol.RR}} = 0,071$ ;  $r_{\text{HF}} = 0,032$ ), ist die Überwachung der Vitalparameter nicht dazu geeignet, die Sedierungstiefe adäquat zu beurteilen.

Die Frage der Relevanz für die Praxis bleibt zu diskutieren. Bekanntermaßen kann die Sedierung während des endoskopischen Eingriffs unter der standardisierten Überwachung als sicher bezeichnet werden. Dies zeigen die Ergebnisse zahlreicher groß angelegter Studien (Rex 2002, Heuss 2003, Külling 2003, Walker 2003, Tohda 2006, Rex et al 2009). Auch in der vorliegenden Arbeit traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. Bei keinem der untersuchten Patienten war eine Maskenbeatmung oder gar eine Intubation nötig und keiner der Patienten musste kardiopulmonal reanimiert werden oder wurde intensivpflichtig.

Das mit steigender Sedierungstiefe die Anzahl der Komplikationen, d.h. ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90%, ein Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes unter 60 mmHg und ein Abfall der Herzfrequenz auf weniger als 50 Schläge / min verhältnismäßig ansteigt, konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Die Gefahr für das Auftreten von medikamenteninduzierten Komplikationen ist allerdings erhöht. Dies steht weniger im Zusammenhang mit der erreichten Sedierungstiefe, als mit der im Bolus verabreichten Disoprivandosis. Hier wäre der Einsatz einer kontinuierlichen intravenösen Infusion von Disoprivan zur Vermeidung von respiratorischen und auch hämodynamischen Nebenwirkungen durch die Bolusapplikation möglicherweise sinnvoll.

Diese hätte den Vorteil einer ausgeglichenen Sedierung. Das Auftreten von Dosis spitzen, welche mit der Gefahr von Kreislaufdepressionen, sowie respiratorischer Insuffizienzen und damit einhergehenden Komplikationen verbunden sind, könnte reduziert werden. Ein Nachteil der kontinuierlichen intravenösen Infusion ist der deutlich höhere, unwirtschaftliche Verbrauch von Disoprivan. Setzt eine in der Sedierung mit Disoprivan geschulte Pflegekraft die Bolusapplikation sorgsam ein, sind wie gezeigt weder gehäufte, noch den Patienten gefährdende Komplikationen zu erwarten. Somit ist die Umstellung auf eine kontinuierliche intravenöse Applikation nicht zwingend erforderlich.

Die Steuerung der Sedierungstiefe mittels des Narcotrend 4.0 Monitors ist auf den ersten Blick zwar besser geeignet als die standardisierte Überwachung. Sie bringt aber in der klinischen Routine keine Vorteile. Hinzu kommt die Frage, ob der Narcotrend 4.0 Monitor überhaupt für die Überwachung der Sedierung geeignet ist. Denn obwohl der Nutzen für die Anästhesie belegt ist gibt es nur wenige Studien, die den Nutzen für die Überwachung der Sedierung während endoskopischen Eingriffen belegen. Außerdem nimmt der Zeitaufwand für die Vor- und Nachbereitung des Patienten zu und die Zweckmäßigkeit ist eher gering, da die Sedierung während des endoskopischen Eingriffs auch unter standardisierter Überwachung als sicher bezeichnet werden kann. Es bleibt aber zu diskutieren, ob im Rahmen des von der Leitlinie geforderten Trainings der an der Sedierung beteiligten Pflegekräfte der Einsatz des Narcotrend 4.0 Monitors zur Schulung eingesetzt werden kann, um überhaupt ein Gefühl für die Sedierung bei Patienten zu entwickeln und Dosis spitzen, welche mit der Gefahr von Kreislaufdepressionen, sowie respiratorischer Insuffizienzen und damit einhergehenden Komplikationen verbunden sind zu vermeiden. Aufgrund der niedrigen

Fallzahl in der vorliegenden Studie und einer anderen Fragestellung konnte diese Frage aber nicht beantwortet werden.

Da sich die respiratorische Insuffizienz als häufigste medikamenteninduzierte Komplikation darstellt, wäre als Alternative zur EEG-Überwachung die Kapnographie zu diskutieren. Diese hat in Bezug auf das Erkennen von respiratorischen Ereignissen, bzw. Apnoen gerade bei dem Einsatz einer kontinuierlichen Sauerstoffgabe während des endoskopischen Eingriffs eine bessere Aussagekraft, als die bisher standardisiert eingesetzte Pulsoxymetrie (Gerstenberger, 2010). Längerfristige Atempausen konnten mit der Kapnographie häufiger entdeckt werden, als mit der Pulsoxymetrie. Allerdings ist dieser Unterschied nur für die Kombination aus Benzodiazepinen und Opiaten und nicht für Disoprivan belegt worden (Quadeer et al).

Der Nachweis von Atempausen, die in der Kapnographie, aber nicht in der Pulsoxymetrie aufgefallen waren gingen aber bei keinem Patienten mit klinischen Konsequenzen einher (Quadeer et al).

Schlussfolgernd kann man sagen, dass die Sedierung mit Midazolam in Kombination mit Disoprivan während endoskopischen Eingriffen unter der standardisierten Überwachung von Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung auch ohne die Überwachung der Sedierungstiefe durch den Narcotrend 4.0 Monitor oder die Kapnographie für den Patienten sicher ist und keine schwerwiegenden Komplikationen zu erwarten sind. Die elektroencephalographische Überwachung ist zur Steuerung der Sedierungstiefe zwar geeigneter als die reine „Klinik“, sie bringt aber in der klinischen Routine keinen eindeutigen Vorteil gegenüber dem Standardmonitoring. Allerdings belegen mehrere randomisierte, kontrollierte Studien für die ERCP oder die Durchführung einer ESD am Magen eine signifikante Reduktion der Disoprivandosis unter elektroencephalographischer Steuerung der Sedierung. Außer einer kürzeren Aufwachzeit ließ sich aber kein entscheidender Sicherheitsvorteil nachweisen (Wehrmann et al, 2002; Imagawa et al 2008).

In Bezug auf die Sedierungstiefe bleibt ein weiterer Gesichtspunkt zu diskutieren. Laut I.M. Hoda werden bei Koloskopien präcanceröse Polypen bei Patienten mit einer tieferen Sedierung besser entdeckt, als bei Patienten unter moderater Sedierung. In Anbetracht dieser Tatsache und dem Gesichtspunkt, dass die Tiefe der Sedierung nicht mit dem gehäuften

Auftreten von Komplikationen in Zusammenhang gebracht werden kann bleibt zu klären, ob gerade bei Koloskopien nicht eine tiefere Sedierung anzustreben ist.

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Narcotrend Compact 4.0 - Monitor mit Aufnahmeeinheit, Monitor und Elektroden.....	27
Abbildung 2: Narcotrend-Index und Narcotrend- Stadium, mit Angabe der entsprechenden EEG- Wellen.....	29
Abbildung 3: Schritte bei der Berechnung der Narcotrend- Stadien und des Narcotrend- Index (Schultz et al, 2003) .....	30
Abbildung 4: Verteilung der Patienten in den ASA – Stufen der American Society of Anesthesiologists .....	39
Abbildung 5: Durchschnittliche Dauer der durchgeführten Untersuchungen in Minuten; G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie. ....	41
Abbildung 6: Übersicht über die durchschnittliche Dauer der Sedierung bei den durchgeführten Untersuchungen in Minuten; G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie .....	43
Abbildung 7: Beispielhafter Verlauf einer zu tiefen Sedierung bei einer Gastroskopie; A: wacher Patient C0, C1, C2: oberflächliche Anästhesie; D0, D2: Allgemeinanästhesie; E0:tiefe Allgemeinanästhesie .....	44
Abbildung 8: Beispielhafter Verlauf einer zu flachen Sedierung bei einer Gastroskopie; A: wacher Patient; C0, C1, C2: oberflächliche Anästhesie; D0, D2: Allgemeinanästhesie; E0: tiefe Allgemeinanästhesie .....	44
Abbildung 9: Abbildung der im Schnitt verabreichten Disoprivandosis mit Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum bei den einzelnen Untersuchungen; G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K:	

Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie .....	46
Abbildung 10: Vergleich der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung vor, während und nach der durchgeführten Untersuchung, angegeben in Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum der gemessenen Werte .....	48
Abbildung 11: Vergleich des arteriellen Mitteldruckes für alle untersuchten Patienten vor, während und nach der Untersuchung. Angabe von Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum der gemessenen Werte .....	49
Abbildung 12: Vergleich der Herzfrequenz bei allen untersuchten Patienten vor, während und nach der Untersuchung. Angabe von Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum der gemessenen Werte.....	50
Abbildung 13: Abbildung des prozentualen Anteils der Patienten, die in Bezug auf die Gesamtzahl der in die Studie eingeschlossener Probanden über das Stadium C <sub>2</sub> hinaus sediert wurden .....	52
Abbildung 14: Vergleich der Sauerstoffsättigung in den unterschiedlichen Sedierungsstadien des Narcotrend Compact 4.0- Monitors: A: wacher Patient; B: Müdigkeit, Sedierung; C: oberflächliche Anästhesie; D: Allgemeinanästhesie; E: tiefe Allgemeinanästhesie. Angabe des Mittelwertes $\pm$ Standardabweichung .....	56
Abbildung 15: Vergleich des arteriellen Mitteldruckes in den unterschiedlichen Sedierungsstadien des Narcotrend Compact 4.0- Monitors: A: wacher Patient; B: Müdigkeit, Sedierung; C: oberflächliche Anästhesie; D: Allgemeinanästhesie; E: tiefe Allgemeinanästhesie. Angabe des Mittelwertes $\pm$ Standardabweichung .....	57
Abbildung 16: Vergleich der Herzfrequenz in den unterschiedlichen Sedierungsstadien des Narcotrend Compact 4.0- Monitors: A: wacher Patient; B: Müdigkeit,	

Sedierung; C: oberflächliche Anästhesie; D: Allgemeinanästhesie; E: tiefe Allgemeinanästhesie. Angabe des Mittelwertes $\pm$ Standardabweichung .....	58
Abbildung 17: Anzahl der aufgetretenen hypotonen Episoden in Bezug auf die ASA- Stufe .....	59
Abbildung 18: Anzahl der aufgetretenen hypotonen Episoden in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung .....	60
Abbildung 19: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten hypotonen Episoden bei den untersuchten Patienten .....	61
Abbildung 20: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen hypertonen Episoden in Bezug zur ASA-Stufe.....	62
Abbildung 21: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen hypertonen Episoden in Bezug zur durchgeführten Untersuchung.....	63
Abbildung 22: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten hypertonen Episoden bei den untersuchten Patienten.....	64
Abbildung 23: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Sauerstoffsättigung unter 90 % in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung .....	65
Abbildung 24: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Sauerstoffsättigung unter 90 % in Bezug auf die ASA – Einstufung.....	66
Abbildung 25: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten hypoxischen Episoden unter 90% Sauerstoffsättigung bei den untersuchten Patienten .....	67
Abbildung 26: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung .....	68
Abbildung 27: Übersicht über das Auftreten eines Abfalls der Herzfrequenz unter 50 Schläge pro Minute in Bezug auf die ASA – Stufe.....	69

Abbildung 28: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen und erkannten, bzw. nicht erkannten bradykarden Episoden bei den untersuchten Patienten.....	70
Abbildung 29: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen Komplikationen.....	72
Abbildung 30: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen Komplikationen in Bezug auf die ASA- Stufe.....	72
Abbildung 31: Übersicht über die Anzahl der aufgetretenen hypoxischen Episoden mit einer Sauerstoffsättigung unter 90% in Bezug auf die Sedierungstiefe.....	73
Abbildung 32: Übersicht über den Abfall der Herzfrequenz auf unter 50 Schläge pro Minute in Bezug auf die Sedierungstiefe .....	74
Abbildung 33: Übersicht über den Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks auf unter 60 mmHg in Bezug auf die Sedierungstiefe .....	74

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich des Wirkungseintrittes, der Wirkdauer und der Nebenwirkungen von Midazolam und Disoprivan .....	15
Tabelle 2: Vergleich der Einleitungszeit und Wirkdauer von Disoprivan und Midazolam bei Koloskopien (Sipe et al 2002) .....	16
Tabelle 3: Vergleich der Einleitungszeit und Wirkdauer von Disoprivan und Midazolam bei Patienten mit Leberzirrhose (Weston 2003) .....	16
Tabelle 4: Auflistung aufgetretener Komplikationen bei der Sedierung mit Disoprivan durch nichtärztliches Assistenzpersonal während endoskopischen Untersuchungen in verschiedenen Studien: n = Anzahl der untersuchten Personen; pO <sub>2</sub> = Sauerstoffsättigung; RR = Blutdruck .....	18
Tabelle 5: Sedierungsstadien modifiziert nach der American Society of Anesthesiologists ..	21
Tabelle 6: Einteilung der Narcotrend- Stadien und der Narcotrend- Stufen nach dem Bewusstseinszustand.....	28
Tabelle 7: Demographische Daten: Angabe von Median und Range bei Alter, Größe und Gewicht.....	38
Tabelle 8: Verteilung der durchgeführten Untersuchungen .....	40
Tabelle 9: Durchschnittliche Dauer der einzelnen Untersuchungen mit Angabe von Mittelwert ± Standardabweichung. Sowie Angabe der minimalen und maximalen Dauer der einzelnen Untersuchungen. Die Dauer der Untersuchung wurde vom Einführen des Endoskops, bis zum Entfernen dessen definiert.....	41
Tabelle 10: Angabe der Dauer der Sedierung mit Mittelwert ± Standardabweichung. Die Dauer der Sedierung wurde von der ersten Gabe von Midazolam bis zur letzten Gabe von Disoprivan definiert.....	42
Tabelle 11: Verabreichte Midazolamdosis: Angabe in mg .....	45

Tabelle 12: Übersicht über die Aufteilung der insgesamt erfassten Messwerte.....	47
Tabelle 13: Übersicht über die Anzahl der Patienten, die in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung über das Stadium C <sub>2</sub> hinaus sediert wurden. G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie.....	52
Tabelle 14: Darstellung der Patienten, die über das Stadium C <sub>2</sub> des Narcotrend 4.0 Monitors von den einzelnen Pflegefachkräften sediert wurden .....	53
Tabelle 15: Vergleich der Sedierungsstadien bei den an der Sedierung beteiligter Pflegefachkräfte. Angabe der pro Pflegefachkraft insgesamt sedierten Fälle und der Fälle, die über das Stadium C <sub>2</sub> hinaus sediert wurden. ....	54
Tabelle 16: Übersicht über die aufgetretenen Komplikationen in Bezug auf die durchgeführte Untersuchung und ASA- Stufe des Patienten. G: Gastroskopie, G, I: Gastroskopie mit Intervention, K: Koloskopie, K, I: Koloskopie mit Intervention, G, K: Kombination von Gastroskopie und Koloskopie.....	71

## 9 Literaturverzeichnis

1. Abraham NS., Fallone CA., Mayrand S.: Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost – outcome study: American journal of Gastroenterology 99: 1692-1699 (2004)
2. Bauerle K., Greim C.-A., Schroth M., Geisselbrecht M., Köbler A., Roewer N.: Prediction of depth of sedation and anaesthesia by the Narcotrend™ EEG monitor: British Journal of Anaesthesia 92: 841- 845 (2004)
3. Carlsson U. Grattidge P. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of propofol and midazolam. Endoscopy 27: 240- 243 (1995)
4. Cohen L.B., Wechsler J.S., Gaetano J.N., Benson A.A., Miller K.M., Durkalski V., Aisenberg J.: Endoscopy Sedation in the United States: Results from a Nationwide Survey: American journal of Gastroenterology 101: 967- 974 (2006)
5. Cordruwisch W, Doroschko M, Wurbs D. Deep sedation in gastrointestinal endoscopic interventions: safety and reliability of a combination of midazolam and propofol. Deutsche Medizinische Wochenschrift 125: 619- 622 (2000)
6. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin :Leitlinie: Sedierung und Analgesie (Analgosedierung) von Patienten durch Nicht- Anästhesisten (2005)
7. Feldmann U., Georg T., Gräber S., König J.: Epidemiologie, Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik: Skript der Universität des Saarlandes
8. Gasparovic S., Rustemovic N., Opacic M., Premuzic M., Korusic A., Bozikov J., Bates T.: Clinical analysis of propofol deep- sedation for 1.104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: A three year prospective study: World J Gastroenterology 12: 327- 330 (2006)
9. Gerstenberger P.D.Practice Management: Opportunities and Challenges; Capnography and Patient Safety for Endoscopy: Clinical Gastroenterology and Hepatology 8: 423- 425 (2010)

10. Heuss L.T., Froehlich F., Beglinger C.: Changing Patterns of Sedation and Monitoring Practice during Endoscopy: Results of a Nationwide Survey in Switzerland: *Endoscopy* 37: 161- 166 (2005)
11. Heuss L.T., Schnieper P., Drewe J., Pflimlin E., Beglinger Ch.: Safety of Propofol for conscious sedation during endoscopic procedures in high- risk patients: a prospective, controlled study: *The American Journal of Gastroenterology* 89: 1751- 1756 (2003)
12. Heuss L.T., Schnieper P., Drewe J., Pflimlin E., Beglinger Ch.: Gastrointestinal Endoscopy 57: 664- 671
13. Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A et al. Propofol for sedation in gastroscopy – a randomized comparison with midazolam. *Gastroenterology* 37: 589–595 (1999)
14. Imagawa A., Fujiki S., Kawahara J et al. Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol- mediated sedation during endoscopy submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy* 40: 905- 909 (2008)
15. Jung M, Hofmann C, Kiesslich R et al. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 32: 233–238 (2000)
16. Koshy G, Nair S, Norkus EP et al. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 95: 1476–1479 (2000)
17. Kreuer S., Wilhelm W., Grundmann U., Larsen R., Bruhn J.: Narcotrend index versus bispectral index as electroencephalogram measures of anesthetic drug effect during propofol anesthesia: *Anesth. Analg.* 98: 692- 697 (2004)
18. Külling D., Rothenbühler R., Inauen W.: Safety of nonanesthetist sedation with Propofol for outpatient colonoscopy and esophago- gastroduodenoscopy: *Endoscopy* 35: 679- 682 (2003)
19. Leslie K., Stonell A.: Anaesthesia and sedation for gastrointestinal endoscopy: *Current Opinion in Anaesthesiology* 18: 431- 436 (2005)

20. Patterson KW, Casey PB, Murray JP et al. Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy: comparison with midazolam. *Br. J Anesth.* 67: 108-111 (1995)
21. Quadeer MA., Vargo JJ., Dumot JA et al. Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for ERCP and EUS: *Gastroenterology* 136: 1568-1576 (2009)
22. Reimann FM, Samson U, Derad I et al. Synergistic sedation with low dose midazolam and propofol for colonoscopies. *Endoscopy* 32: 239–244 (2000)
23. Rex D.K.: Propofol can be used safely by trained registered nurse / endoscopy teams: *AGA Perspectives* 1: 4,11 (2005)
24. Rex D.K. : Three Challenges : Propofol, Colonoscopy by undertrained physicians and CT Colonography: *The American Journal of Gastroenterology* 510- 513 (2005)
25. Rex D.K., Heuss L.T., Walker J.A. QI R.: Trained registered nurses / endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy: *Gastroenterology* 129: 1384-1391 (2005)
26. Rex D.K., Overley Ch., Kinser K., Coates M., Lee A., Rahmani E., Helper D.: Safety of propofol administered by registered nurses with gastroenterologist supervision in 2000 endoscopic cases: *The American Journal of Gastroenterology* 97: 1159- 1162 (2002)
27. Riphaut A et al. S3- Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie : *Z Gastroenterologie* 46: 1298- 1330 (2008)
28. Riphaut A, Gstettenbauer T, Frenz MB et al. Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study: *Endoscopy* 38: 677- 683 (2006)
29. Riphaut A., Wehrmann T., Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie: *Der Gastroenterologe* 5: 143- 155 (2010)

30. Rudner R., Jalowiecki P., Kawecki P., Gonciarz M., Mularczyk A., Petelenz M.: Conscious analgesia / sedation with remifentaniol and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam and propofol for outpatient colonoscopy: *Gastrointestinal Endoscopy* 57: 657- 663 (2003)
31. Schmidt G.N., Bischoff P., Standl T., Jensen K., Voigt M., Schulte J.: Narcotrend<sup>®</sup> and Bispectral Index<sup>®</sup> Monitor are superior to classic electroencephalographic parameters for the assessment of anesthetic states during propofol- remifentaniol anesthesia: *Anesthesiology* 99: 1072- 1077 (2003)
32. Schneider G., Kochs E.F., Horn B., Kreuzer M., Ningler M.: Narcotrend<sup>®</sup> does not adequately detect the transition between awareness and unconsciousness in surgical patients: *Anesthesiology* 101: 1105- 111 (2004)
33. Schulte J., Kochs E., Bause H.: Anästhesierisiko, Orientierungshilfe zur Risikoeinstufung: *Anästhesie und Intensivmedizin* 40-41 (2002)
34. Schultz B., Grouven U., Schultz A.: Automatic classification algorithms of the EEG monitor Narcotrend for routinely recorded EEG data from general anaesthesia: a validation study: *Biomedizinische Technik* 47: 9- 13 (2002)
35. Schultz B., Grouven U., Schultz A.: Präzise Narkosesteuerung anhand des EEG: *Plastische Chirurgie* 1: 31- 34 (2003)
36. Schultz B., Kreuer S., Wilhelm W., Grouven U., Schultz A.: Der Narcotrend<sup>®</sup> - Monitor: Entwicklung und Interpretationsalgorithmus: *Der Anästhesist* 52: 1143- 1148 (2003)
37. Seifert H, Schmitt TH, Gultekin T et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *AlimentPharmacol Ther* 14: 1207- 1214 (2000)
38. Sieg A.: Propofol sedation in outpatient colonoscopy by trained practice nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective evaluation of over 3000 cases: *Gastroenterology* 45: 697- 701 (2007)

39. Sipe B.W., Rex D.K., Latinovich D., Overley Ch., Kinser K., Bratcher L., Kareken D.: Propofol versus midazolam / meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists: *Gastrointestinal Endoscopy* 55: 815- 825 (2002)
40. Tohda T., Higashi S., Wakahara S., Morikawa M., Sakumoto H., Kane T.: Propofol sedation and effective administration by registered nurses supervised by endoscopists: *Endoscopy* 38: 360- 367 (2006)
41. Van Natta M.E., Rex D.K.: Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and / or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy: : *The American Journal of Gastroenterology* 101: 2209- 2217 (2006)
42. Vargo JJ, Zuccaro Jr G, Dumot JA et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 123: 373–375 (2002)
43. Walker J.A., McIntyre R.D., Schleinitz P.F., Jacobson K.N., Haulk A., Adesman P., Tolleson S., Parent R., Donnelly R., Rex D.K.: Nurse administered propofol sedation without anesthesia specialists in 9152 endoscopic cases in an ambulatory surgery center: *The American Journal of Gastroenterology* 98: 1744- 1750 (2003)
44. Wehrmann T., Grotkamp J., Stergiou N., Riphaus A., Kluge A., Lembcke B., Schultz A.: Electroencephalogram monitoring facilitates sedation with propofol for routine ERCP: a randomized, controlled trial: *Gastrointestinal Endoscopy* 6: 817- 824 (2002)
45. Wehrmann T, Kokabpick H, Jacobi V et al. Long-term results of endoscopic injection of botulinum toxin in elderly achalasic patients with tortuous megaesophagus or epiphrenic diverticulum. *Endoscopy* 31: 352–358 (1999)
46. Weston B.R., Chadalawada V., Chalasani N., Kwo P., Overley A., Symms M., Strahl E., Rex D.K.: Nurse administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients: *The American Journal of Gastroenterology* 98: 2440- 2446 (2003)

47. Wilhelm W., Kreuer S., Larsen., Narcotrend Studiengruppe: Narcotrend- EEG-Monitoring bei total intravenöser Anästhesie: klinische Erfahrungen bei 4.630 Patienten: Der Anästhesist 51: 980- 988 (2002)

## **10 Danksagung**

Für meine Doktorarbeit schulde ich vielen Menschen einen herzlichen Dank.

Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Manfred P. Lutz, bedanken, der mir sehr viel Geduld entgegen brachte und mit wertvollen Ratschlägen für das Gelingen der Arbeit sorgte. Gleichzeitig richtet sich mein Dank auch an das gesamte Endoskopieteam und an die Mitarbeiter der internistischen Stationen der Caritasklinik St. Theresia, die für einen reibungslosen und entspannten Ablauf der Untersuchungen sorgten.

Mein Dank gilt auch Frau PD Dr. B. Schultz und der Arbeitsgruppe Informatik / Biometrie in Hannover, für die Bereitstellung des Narcotrend<sup>®</sup> Compact 4.0- Monitors.

Danke sagen möchte ich auch meinen Freunden Gerhard Schmeer, Jeannette und Dominik Rester und Manuela Bucks, die mich bei technischen und statistischen Fragestellungen immer unterstützt haben, mich stets aufbauten und für die erforderliche Abwechslung sorgten und damit einen wichtigen Beitrag zum Gelingen meiner Doktorarbeit geleistet haben.

Mein größter Dank gilt an dieser Stelle meinem Mann Jens, meiner Tochter Lea und meinen Eltern, die mir während der Erarbeitung des Materials für diese Arbeit, der Auswertung und der Schreibphase den Rücken freigehalten haben. Sie unterstützten mich während des gesamten Studiums.

Ohne Sie wäre das alles niemals möglich gewesen.

## **11 Anhang**

### **11.1 Einwilligungserklärung**

#### **Patienteninformation und Einwilligungserklärung**

#### **Zusätzliche Überwachung mittels EEG bei der Sedierung während der Endoskopie**

#### **(Überprüfung der Sedierungstiefe und Kontrolle der üblichen Überwachung während der Endoskopie mittels dem Narcotrend® - EEG- Monitor)**

#### **Liebe Patientin, lieber Patient,**

in den nächsten Tagen wird bei Ihnen eine Magen- oder Darmspiegelung (Endoskopie) durchgeführt. Wenn Sie es wünschen erhalten Sie hierzu Medikamente (Dormicum und/oder Propofol) intravenös verabreicht, damit Sie die Untersuchung als weniger unangenehm empfinden. Diese Medikamente machen Sie müde und schläfrig. Sie dienen der Schmerzdämpfung und Entspannung. Ebenso führen sie zu einer Erinnerungslücke, so dass fast alle Patienten keine Erinnerung mehr an die Untersuchung und für eine gewisse Zeit danach haben (Amnesie). Dieses oben beschriebene Verfahren nennt man Sedierung.

#### **Sedierung und Überwachung:**

Da die Medikamente, die Ihnen zur Beruhigung verabreicht werden, Sie müde und schläfrig machen, wird auch Ihr Reaktionsvermögen für längere Zeit beeinträchtigt. Außerdem wirken diese Medikamente auf das Herz- Kreislauf- System, so dass es zur Verringerung der Atmung (Hypoventilation) und zum Blutdruckabfall (Hypotension) kommen kann. Aus diesem Grund werden während der Untersuchung routinemäßig Atmung und Herz- Kreislauf überwacht. Diese Maßnahmen stellen sicher, dass jede Veränderung Ihres Herz-Kreislaufsystems und Ihrer Atmung rechtzeitig erkannt und falls notwendig behandelt wird, so dass Sie keinen Schaden nehmen können.

### **Überwachung während der Studie:**

Da die Medikamente, die Ihnen zur Beruhigung gespritzt werden, Ihr Bewusstsein verändern und damit auch das Herz- Kreislauf- System und die Atmung beeinflussen, werden während der Untersuchung routinemäßig Atmung und Kreislauf überwacht. Hierzu werden Sie an einen Monitor angeschlossen, der Blutdruck, Herzfrequenz und den Sauerstoffgehalt des Blutes kontinuierlich misst. Der Blutdruck wird über eine Manschette, die an Ihrem Arm angebracht wird, gemessen. Herzfrequenz und Sauerstoffgehalt des Blutes werden über einen Clip, der an Ihrem Finger angebracht wird abgeleitet.

Da sich, wie oben schon erwähnt, unter dem Einfluss der eingesetzten Medikamente das Bewusstsein in charakteristischer, gewollter Weise verändert, dies aber während der üblichen Untersuchung nicht gemessen wird, sollen Sie zusätzlich zu der routinemäßigen Überwachung während der geplanten Untersuchung mit einem weiteren Monitor (Narcotrend-Compact) beobachtet werden. Dieser Monitor zeichnet Ableitungen der Hirnaktivität (ein sogenanntes Elektroenzephalogramm = EEG) auf. Da abhängig vom Bewusstseinszustand, wie Wachheit, Schlaf, Aufregung, hier v.a. Beruhigung usw. die Hirnaktivität und damit auch das Elektroenzephalogramm variiert, werden damit die Veränderungen, die im Rahmen der Beruhigung (Sedierung) auftreten erfasst.

Um ein Elektroenzephalogramm ableiten zu können werden Ihnen zusätzlich drei Klebe-Elektroden (ähnlich, wie beim EKG) auf der Stirn angebracht, die sofort nach der Untersuchung wieder abgelöst werden und keine Spuren hinterlassen. Zudem werden Sie mit einem Fragebogen nach Ihren Eindrücken bei der Untersuchung gefragt.

Ziel ist es, mit dem zusätzlichen Monitor die übliche Überwachung zu kontrollieren.

Die Überwachung mit diesem Gerät (Narcotrend - Compact) erfolgt unabhängig von der Untersuchung. Hat also keinen Einfluss auf die Durchführung und Beurteilung der Untersuchung (Endoskopie). Die zusätzliche Überwachung wird von einer unabhängigen Person überwacht und ausgewertet, die nicht mit der Endoskopie beschäftigt ist.

Wenn Sie mit der zusätzlichen Überwachung einverstanden sind, werden Auswertung und Vergleich der Überwachungsmethoden computergestützt erfolgen. Die Ergebnisse werden anonym, also ohne Zuordnung zu Ihrer Person, zusammengefasst.

### **Allgemeines**

An diesem Forschungsprojekt nehmen Sie freiwillig teil. Ihr Einverständnis können Sie jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Dieser eventuelle Widerruf hat keine Auswirkungen auf Ihre weitere medizinische Betreuung.

Die studienbezogenen Untersuchungsergebnisse sollen in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet werden.

Natürlich unterliegen alle Personen, welche Sie im Rahmen dieser klinischen Studie betreuen, der ärztlichen Schweigepflicht und sind auf das Datengeheimnis verpflichtet.

### **Vertraulichkeit der Daten**

Die im Rahmen der geplanten Studie erhobenen Daten werden in anonymisierter Form, also ohne Namensnennung, gesammelt und ausgewertet. Die Bestimmungen der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes sind gewährleistet. Wir weisen jedoch darauf hin, dass zu Kontrollzwecken den Überwachungsbehörden bzw. speziell autorisierten Personen eine Einsichtnahme in Ihre Krankenakte gestattet wird. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie stimmen Sie auch dieser Offenlegung zu. Wir versichern Ihnen jedoch, dass Ihre personenbezogenen Daten absolut vertraulich behandelt werden und nicht an die Öffentlichkeit gelangen.

**Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz:**

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

- 1.) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden
- 2.) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B. der Universität oder der Ethikkommission) in meine erhobenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

\_\_\_\_\_  
(Name des Patienten)

\_\_\_\_\_  
(Ort, Datum)

\_\_\_\_\_  
(Unterschrift)

**Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie:**

Inhalt, Vorgehensweise Risiken und Ziel des oben erwähnten Forschungsprojektes hat mir Dr. \_\_\_\_\_ hinreichend erklärt. Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen und habe hierauf ausführlich Antwort erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden. Von der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich eine Kopie erhalten. Ich willige in die Teilnahme am Forschungsprojekt ein.

\_\_\_\_\_  
(Name des Patienten)

\_\_\_\_\_  
(Ort, Datum)

\_\_\_\_\_  
(Unterschrift)

## 11.2 Überwachungsbogen

### Überwachungsbogen

**Patientenaufkleber**  
(Name, Geburtsdatum, Geschlecht)

**Patienten-Nr.:**

**ASA- Einstufung:**

**Größe:** \_\_\_\_\_

**Gewicht:** \_\_\_\_\_

**BMI:** \_\_\_\_\_

**Art der Untersuchung:** \_\_\_\_\_

**Prämedikation:**

<input type="checkbox"/> Xylocain- Rachenspray	_____mg	<input type="checkbox"/> Anexate 0,1mg/ml	_____mg
<input type="checkbox"/> Dormicum 1mg/ml	_____mg	<input type="checkbox"/> Iso Mack Spray	_____Hübe
<input type="checkbox"/> Diazepam	_____mg	<input type="checkbox"/> Tutofusin OP	_____ml
<input type="checkbox"/> Buscopan 20mg/ml	_____mg	<input type="checkbox"/> Dolantin 50mg/ml	_____mg
<input type="checkbox"/> sonstiges	_____mg	<input type="checkbox"/> O2: 2l/min.	

**Dormicum:** \_\_\_\_\_mg

**Valium:** \_\_\_\_\_mg

**Verlegung/ Entlassung:**

<u>Bewusstseinslage</u>	<u>Wohin</u>	<u>Wie</u>	<u>Mitgegeben</u>
<input type="checkbox"/> ansprechbar	<input type="checkbox"/> Station	<input type="checkbox"/> Krankenpflegepersonal	<input type="checkbox"/> Zahnprothese
<input type="checkbox"/> benommen	<input type="checkbox"/> nach Hause	<input type="checkbox"/> KTD	<input type="checkbox"/> Brille
<input type="checkbox"/> nicht prämediziert		<input type="checkbox"/> mit Angehörigen	<input type="checkbox"/> Hörgerät
			<input type="checkbox"/> Kleidung
			<input type="checkbox"/> Kurve
			<input type="checkbox"/> Aspirat
			<input type="checkbox"/> Rö- Bilder
			<input type="checkbox"/> sonstige

**Beginn der Untersuchung:** \_\_\_\_\_

**Beginn der Sedierung:** \_\_\_\_\_

**Ende der Untersuchung:** \_\_\_\_\_

**Ende der Sedierung:** \_\_\_\_\_

**Dauer der Untersuchung:** \_\_\_\_\_

**Dauer der Sedierung:** \_\_\_\_\_

B) Einführen des Endoskops      E) Entfernen des Endoskops

b) Initialer Bolus Propofol      e) letzte Bolusgabe Propofol

Anhang

---

1) wach 2) schläft, auf Ansprache/Schmerzreiz weckbar 3) Abwehrreaktion 4) auf Ansprache nicht weckbar

Uhrzeit	Propofol (mg)	O2-Sättigung (%)	RR (mm/Hg)	Puls (1/min)	Narcotrend-Stufe	Narcotrend-Index	Bewusstseinszustand

Gesamtdosis Disoprivan: \_\_\_\_\_ mg

Impedanz: \_\_\_\_\_ kΩ

Elektrodenpotenziale: \_\_\_\_\_ mV

Komplikationen:
-----------------

## **11.4 Patientenfragebogen**

### **Ihre Meinung ist uns wichtig !**

#### **Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit**

**Sehr geehrte Patientinnen und Patienten,**

wir führen in unserer Abteilung eine Befragung über die Zufriedenheit der Patienten mit der Beruhigung (Sedierung) und Dämpfung des Schmerzempfindens während Gastroskopien, Koloskopien, sowie ERCPs durch.

In diesem Zusammenhang möchten wir auch Sie befragen.

Ihre offene Meinung ist uns wichtig.

Ihre Antworten werden selbstverständlich anonym und vertraulich behandelt.

Ihre offene Antwort auf unsere Fragen gibt uns die Möglichkeit, die Qualität der Versorgung zum Wohle aller Patienten kontinuierlich zu steigern.

Wir bedanken uns schon jetzt recht herzlich für Ihre Mitarbeit.

**Beantworten Sie bitte, soweit es Ihnen möglich ist, jede Frage!**

**Fragen, die für Sie nicht zutreffen, lassen Sie bitte aus.**

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

## **Patientenbefragung**

### Angaben zur Person

Bitte tragen Sie ein:

Ihre Initialen: \_\_\_\_\_

Ihr Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Das heutige Datum: \_\_\_\_\_

## **Patientenfragebogen**

Sehr geehrte Patientinnen und Patienten, wir sind daran interessiert, wie Sie persönlich die Untersuchung, sowie die medikamentöse Beruhigung (Sedierung) während der Untersuchung empfanden. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die für Sie am besten zutreffende Antwort ankreuzen. Es gibt keine richtigen, oder falschen Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

### **1. Art der Untersuchung?**

Magenspiegelung (Gastroskopie)

Darmspiegelung (Koloskopie)

### **2. Wie empfanden Sie das Ihnen gegebene Medikament zur Beruhigung?**

sehr gut

gut

ausreichend

schlecht

### **3. Hätten Sie nach Ihrer Meinung von dem Medikament zur Beruhigung:**

mehr benötigt

weniger benötigt

war angemessen

**4. Wie viel Schmerzen haben Sie während der Untersuchung wahrgenommen?**

keine

ein wenig

mittelmäßig

starke

**Bitte beantworten Sie folgende Fragen mit ja oder nein.**

**1. Erinnern Sie sich an den Beginn der Untersuchung, als das Endoskop eingeführt wurde?**

ja

nein

**2. Erinnern Sie sich, ob Sie während der Untersuchung wach waren, oder ob Sie geschlafen haben?**

Wach  ja                      geschlafen  ja

nein                                       nein

**3. Wenn Sie geschlafen haben, erinnern Sie sich, ob Sie während der Untersuchung aufgewacht sind?**

ja

nein

**4. Erinnern Sie sich, ob Sie während der Untersuchung Bewegungen des Endoskopes wahrgenommen haben?**

ja

nein

**5. Erinnern Sie sich an das Ende der Untersuchung, als das Endoskop entfernt wurde?**

ja

nein

**6. Erinnern Sie sich an das verlassen des Untersuchungsraumes?**

ja

nein

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**