

Dr. Döbrönte Zoltán

Markusovszky Kórház Gasztroenterológiai és Belgyógyászati Osztály és
Pécsi Tudományegyetem ETK, Szombathelyi Képzési Központ
Szombathely

Tápcsatornai endoszkópos vizsgálatok szedatív és analgéziás premedikációja

Az endoszkópos vizsgálatok előtti szedáció és analgézia kérdésével az elmúlt évben is számtalan közlemény foglalkozott. A premedikáció célja a szorongás és a vizsgálattal kapcsolatos kellemetlen élmények csökkentése, a beteg elégedettségének növelése, egyúttal a vizsgálati körülmények javítása, ami együtt jár az endoszkóp okozta sérülés lehetőségének csökkenésével, a biztonságosság fokozásával. A mérleg másik serpenyőjébe a vizsgálatot követő obszerváció szükségessége, a költség-növekedés és a cardiopulmonális szövődmények lehetősége kerül. Ez utóbbiak ellenére a szedációban végzett endoszkópos vizsgálatok részaránya világszerte folyamatosan nő. Az Egyesült Államokban például az endoszkopizálók 98%-a rutinszerűen alkalmazza.

Egy amerikai felmérés szerint a vizsgálok $\frac{3}{4}$ -e midazolam-opioid premedikációt, míg $\frac{1}{4}$ -e propofolt alkalmaz. A benzodiazepinek közül a diazepam kiszorulóban van, a midazolam szinte teljesen átvette a helyét.

A szedáció kérdéskörének aktualitását bizonyítja, hogy több nemzeti szakmai társaság tartotta szükségesnek az irányelvek újrafogalmazását (1,2). Közülük az AGA Institute az Amerikai Gasztroenterológiai Egyesület álláspontját és ajánlásait 26 oldalas közleményben részletezi és 16 pontban foglalja össze (1). Néhány a megfogalmazott fontosabb gyakorlati szempontok közül:

1. Anaesthesiologus közreműködése csak súlyosfokú, potenciálisan életet veszélyeztető vagy morbid állapotú beteg (az Amerikai Anaesthesiológiai Társaság klasszifikációja szerinti IV. és V. osztály (ASA IV/V), továbbá alkohol vagy kábítószer abusus, terhesség, kóros elhízás, neurológiai és neuromuscularis megbetegedés esetén, valamint deliráló vagy nem kooperáló betegnél szükséges. Mérlegelhető anaesthesiologus részvétele urgens vagy hosszabb időt igénylő vagy komplex vizsgálatok esetén (ERCP, EUS, felső tápcsatornai stent behelyezés, endoszkópos submucosus dissectio, endoszkópos pseudocysta drenázs) esetén.

2. A szedáció mélységi fokozatai közt az átmenet fokozatos és nem mindig jósolható előre, hogy az adott beteg hogy fog reagálni. Ugyanazon dózis mellett egyénenként 3-5-szörös különbség lehet a szedációs válaszreakcióban. (Fokozott szedatív hatás főként időseknél, komorbiditás és kis testsúly esetén várható). Ezért a vizsgálonak felkészültnek kell lenni légút biztosításra, mesterséges lélegeztetésre, a cardialis szövődmények elhárítására és resuscitációra. Az ehhez szükséges eszköztárnak, valamint defibrillátornak helyben rendelkezésre kell állnia. Ha eleve mély szedálást tervezünk, egy külön személy (kiképzett endoszkópos asszisztens/vizsgáló/anesthesiológus) szükséges, aki csak a beteg vizuális és műszeres monitorizálásával és szükség esetén a szövődmények elhárításával foglalkozik.

3. Terhességben mind a vizsgálat, mind a szedáció kockázatot jelent ezért, ha csak lehet, az endoszkópiát későbbre kell halasztani. A premedikáció során benzodiazepin származékot ne adjunk, főleg ne az első trimeszterben.

4. A vizsgálat alatti monitorozási ajánlás a beteg vizuális megfigyelésén kívül vérnyomás és pulzusszám monitorozást valamint pulzoximetria rutinszerű alkalmazását jelenti. EKG monitorozás szignifikáns cardiovascularis betegség vagy arrhythmia esetén mérlegelendő, rutinszerű alkalmazása azonban szükségtelen.

5. Az endoszkópos vizsgálat alatt O₂ suplementáció lehetőségének biztosítottnak kell lenni. Bár az O₂ csökkenti a vizsgálat során az O₂ deszaturáció mértékét, egyúttal késleltetheti a hypoxaemia és az apnoe észlelését, ezért O₂ suplementáció csak időseknél és súlyosfokú társbetegség esetén (ASA IV. és V. osztály) javasolt.

6. A vizsgálatot követő obszerváció során feltétlenül vegyük figyelembe, hogy az antidótumok: a **naloxon** és a **flumazenil** hatástartalma rövidebb, mint az opioidoké és a benzodiazepineké, tehát fokozottabb obszerváció és monitorozás szükséges, 2 órán keresztül, re-szedáció és cardiopulmonalis szövődmény kockázata miatt.

Szedatív premedikáció propofollal

A propofol gyors és rövid hatású szer, egyidejűleg antiemetikus tulajdonsággal is rendelkezik. A legtöbb ország anaesthesiologiai társasága irányelveiben használatát anaesthesiologus jelenlétéhez köti, az Egyesült Államokban az FDA is így foglal állást. Ezzel szemben világszerte ma már több mint 200000 gasztroenterológus orvos vagy endoszkópos asszisztens által adagolt propofol-premedikációban végzett endoszkópos vizsgálat történt, mortalitás nélkül. Három amerikai gasztroenterológiai társaság (AGA, ACG és ASGE) közös nyilatkozatot tett közzé arról, hogy megfelelő kiképzés és monitorozás esetén orvos által felügyelt endoszkópos asszisztens biztonságosan és kellő effektussal képes a propofol-szedációt biztosítani (1,3). Hasonló álláspontot képviselnek az osztrák Gasztroenterológiai és Hepatológiai Társaság irányelvei is (2), és azt számos 2007-ben publikált közlemény is alátámasztja (4-12). A propofol szedáció többnyire a vizsgálat minőségét és értékét is növeli a midazolom premedikációval szemben (13).

A propofol adható önmagában valamint opioiddal és benzodiazepinnel (midazolam) **kombinációban**. Mivel a propofolnak nincs fájdalomcsillapító hatása, ha önmagában adják, többnyire mélyszedáció elérése válik szükségessé, különben colonoscopiánál kiszámíthatatlan fájdalom okozta reflex-reakciókkal, a felső traktus endoszkópiájánál pedig köhögési ingerrel kell számolni. Ezért az endoszkópos premedikációban sokkal célszerűbb és egyszerűbb a propofolt opioidokkal és midazolammal kombinálni. Az opioidok és a benzodiazepinek potenciálják a propofol szedatív hatását, utóbbiból így kombinációban adva kisebb (subhypnoticus) dózissra van szükség, és ezáltal csökken a túlszedálás veszélye. Ezesetben opioid (25-75 mg fentanil vagy 25-50 mg meperidin/pethidin), 0,5-2,5 mg midazolam vagy mindkettő adása után 5-15 mg propofol az indukciós dózis, ami szükség szerint 5-15 mg-os bólusokban ismételtethető. A szükséges propofol összdózis így általában 35-70 mg felső panendoscopya és 65-100 mg colonoscopya esetén. További előnyt jelent, hogy bár a propofolnak nincs antidótuma, kombinációban történő alkalmazásakor a szedáció naloxonnal vagy flumazenillel felfüggeszthető.

Újabb, még klinikai kipróbálás stádiumában lévő lehetőségek (1,14)

Fospropofol: vizoldékony propofol prodrug, melyből az aktív metabolit, a propofol lassabban szabadul fel, így egyrészt kisebb lesz a plazma csúskoncentráció, másrészt hosszabb a hatástartam. Fentanylal együtt adva mérsékelt fokú szedálás céljára klinikai kipróbálás alatt álló szer, az első eredmények biztatóak.

Beteg által vezérelt szedáció és analgészia, a propofolból és a kombinációs szerekből a beteg a kezdeti bolust követően, speciális pumpa gombjának megnyomásával szükséglete szerint képes megfelelő intervallumban újabb adagokat a véráramába juttatni.

Komputer-vezérelt infúziós rendszer a kívánt plazmakoncentrációnak megfelelően adagolja a propofolt. Az individuálisan különböző válaszkészség miatt azonban ekkor is a betegek folyamatos monitorizálására van szükség. Egy továbbfejlesztett változata a beteg életfunkcióinak (pl. taktilis inger-küszöb, hallás-küszöb) mérése alapján képes a plazmakoncentrációt változtatni. A legfejlettebb komputerizált módszer mindezt az élettani paraméterek (oxigén deszaturáció, hypoventilláció), monitorizálásával kombinálja. E módszerrel a propofol szedáció anaesthesiologus nélkül is megbízható és biztonságos, rutin klinikai alkalmazásának azonban a költségek gátat szabhatnak.

Ultravékony felső video-endoszkópok kerültek forgalomba a beteg vizsgálatával kapcsolatos diszkomfort érzésének csökkentésére és ezzel a szedatív premedikáció kiváltására. Több tanulmány is igazolta, hogy a vizsgálat tolerálhatósága tekintetében az endoszkóp átmérője a legfontosabb tényező (15), akár nasalisán, akár oralisan kerülnek bevezetésre. A kisátmérőjű endoszkópok nemcsak oralisan, hanem transnasalisán is levezethetők, s így még jobban tolerálhatók. Egy japán tanulmány a beteg

vizsgálat alatti komfortérzetét szignifikánsan jobbnak találta a 5,2 mm átmérőjű ultravékony, mint a 6,5 mm átmérőjű kis-kaliberű oesophago-gastro-duodenoscopy esetén (16).

Szedáció gyermekkorban végzett tápcsatornai endoszkópia esetén

Gyermekekben a szorongás és a vizsgálatból való félelem sokkal kifejezettebb, mint felnőttekben, ami jelentősen csökkenti a kooperációs készséget. Emiatt a leggyakrabban altatásban (általános anaesthesia) történik a vizsgálat. Feltétlenül ez szükséges terápiás endoszkópos beavatkozásokhoz, neurológiai vagy cardiopulmonális társbetegség esetén, továbbá kooperáció képtelen betegnél vagy az intubáció hatástalansága esetén (17). Megfelelő betegszelekció esetén azonban a felső vagy alsó diagnosztikus endoszkópia ambulanter i.v. szedációban is végezhető, a felnőtt gyakorlatban alkalmazott szerekkel és kombinációban (18-19). A testsúlyra számított dózis rendszerint nagyobb, mint felnőttekben, s ez még inkább így van 10 évnél fiatalabb gyermek esetén. Mamula és mtsai prospektív tanulmányában a midazolam-fentanyl kombináció monitorozás mellett biztonságosnak bizonyult, szövődmény miatt intubáció vagy kórházi felvétel 1578 eset közül egyben sem vált szükségessé (18).

Irodalom:

1. Cohen LB, Delegee MH, Aisenberg J et al: AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007;133:675-701.
2. Schreiber F et al: Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH) - Guidelines on sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2007;39:259-262.
3. Vargo JJ, Ahmad AS, Aslanian HR et al: Training in patient monitoring and sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc* 2007;66:7-10.
4. Sieg A: Propofol-Sedierung bei ambulanten Koloskopien durch ausgebildetes Assistenzpersonal im Team mit dem Gastroenterologen: eine prospektive Beobachtungs-Studie bei über 3000 Fällen. *Z Gastroenterol* 2007;45:697-701.
5. Külling D, Orlandi M, Inauen W: Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastrointest Endosc* 2007;66:443-9.
6. Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S et al: A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine "sedatio-analgesic cocktail" for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007;39:807-12.
7. Wehrmann T, Riphaut A: Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures. A risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 2007;10:1-7.
8. Agostoni M, Fanti L, Arcidicono PG et al: Midazolam and pethidine versus propofol and fentanyl patient controlled sedation/analgesia for upper gastrointestinal tract ultrasound endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2007;39:1024-9.
9. Sipe BW, Scheidler M, Baluyut A et al: A prospective safety study of a low-dose propofol sedation protocol for colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:563-6.
10. Abu-Shahwan I, Mack D: Propofol and remifentanyl for deep sedation in children undergoing gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth* 2007;17:460-3.
11. Trummel J: Sedation for gastrointestinal endoscopy: the changing landscape. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:347-51.
12. Riphaut A, Wehrmann T: Sedation, surveillance and preparation. *Endoscopy* 2007;39:2-6.
13. Meining A, Semmler V, Kassem AM et al: The effect of sedation in the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 2007;39:345-349.

14. *Rex OK*: Sedation for endoscopy. *Gastroenterol Hepatol Annual Review* 2006;1:99-102.
15. *Saecian K, Shaker R*: Unsedated ultrathin EGD. *Gastrointest Endosc* 2006;64:874-875.
16. *Horiucki A, Nakayama Y*: Unsedated ultrathin EGD by using a 5.2-mm diameter videoscope: evaluation of acceptability and diagnostic accuracy. *Gastrointest Endosc* 2006;64:868-73.
17. *Gilger MA*: Sedation for pediatric GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:211-212.
18. *Mamula P, Markowitz JE, Neiswender K et al*: Safety of intravenous midazolam and fentanyl for pediatric GI endoscopy: prospective study of 1578 endoscopies. *Gastrointest Endosc* 2007;65:203-210.
19. *Cohen MB, Gunter JB*: How safe is intravenous sedation with midazolam and fentanyl for pediatric gastrointestinal endoscopy? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:538-9.