

Kolonoskopija v sedaciji

Colonoscopy in sedation

Aleksandar Gavrić^{*1}, Nataša Smrekar¹, Borut Štabuc¹

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Gastroenterolog 2016; 2: 32–39

Ključne besede: kolonoskopija, splošna anestezija, sedacija, analgezija, propofol

Key words: colonoscopy, general anesthesia, sedation, analgesia, propofol

IZVLEČEK

Število kolonoskopij se povečuje. Zaradi anksioznosti pred in bolečine med preiskavo se sočasno povečuje izvajanje kolonoskopij v sedaciji. Kljub dejstvu, da gre za enega najpogostejših posegov, enotno soglasje o uporabi zdravil za sedacijo, režima sedacije in izvajalcu sedacijo med kolonoskopijo še ni sprejeto. Ameriška agencija za hrano in zdravila v svojem opozorilu dovoljuje uporabo propofola le specialistom anesteziologom, kar je eden glavnih razlogov za relativno redko uporabo propofola s strani endoskopistov oziroma ustrezno izučenih medicinskih sester. Število raziskav, ki dokazujejo primerljivo varnost sedacije s propofolom med kolonoskopijo, kadar jo izvaja endoskopist, se veča. Glavna pomanjkljivost sedacije je višja cena in zapleti povezani z anestezijo. Med glavne zaplete sodijo hipoksemija, hipotenzija, bradikardija in aspiracija, vendar je incidenca letih nizka. Kljub temu glavna anesteziološka združenja zagovarjajo dejstvo, da mora globoka sedacija s propofolom ostati v anesteziološki domeni. Sedacija ne prispeva k izboljšanju kazalnikov kakovosti, kot sta stopnja zaznavanja adenomov in pogostost intubacije cekuma. Praksa izvajanja kolonoskopije v sedaciji se trenutno ne razlikuje le od države do države, temveč tudi med posameznimi centri v isti državi.

ABSTRACT

Number of colonoscopies is increasing. The use of sedation is becoming widespread due to the pain and anxiety before and during the procedure. Uniform consensus on the use of drugs for sedation, sedation regime and the performer has not yet been adopted. Food and Drug Administration clearly states, that the use of propofol is allowed only to the physicians specialized in anesthesia. This is the main reason for the infrequent use of propofol by endoscopists or appropriately skilled nurses, despite increasing number of studies showing similar safety of sedation with propofol when performed by the endoscopist or anesthesiologist. The main disadvantages of sedation are cost and anesthesia-related complications. The main complications include hypoxemia, hypotension, bradycardia and aspiration, but the incidence is low. Nevertheless, the main anesthesiology associations defend the fact that deep sedation with propofol should remain in the domain of anesthesiologists. Sedation has not led to improved quality indicators such as adenoma detection or cecal intubation rate. The practice of sedation during colonoscopy currently differs not only between countries but also between individual centers in the same country.

*Aleksandar Gavrić, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: aleksandar.gavric@kclj.si

UVOD

Rak debelega črevesa je eden najpogostejših rakov. Najučinkovitejši diagnostični in terapevtski poseg za odkrivanje prekancerov in zgodnjih oblik raka je kolonoskopija. Število kolonoskopskih pregledov debelega črevesa se nenehno povečuje. Številni preiskovanci zaradi anksioznosti in strahu pred bolečino med preiskavo potrebujejo pregled v sedaciji (1). Sedacijo glede na globino anestezije razdelimo v štiri stopnje (tabela 1) (2). Za kolonoskopijo je potrebna minimalna ali zmerna sedacija. Kljub številnim raziskavam še vedno ostaja odprto vprašanje, kdo lahko izvaja sedacijo med kolonoskopijo-anesteziolog ali endoskopist. Zaradi mnenja, da sedacija s propofolom lahko povzroči življenje ogrožujoče zaplete, anesteziološka združenja odsvetujejo uporabo zdravila za globoko sedacijo specialistom neanesteziologom. Enako opozorilo je izdala tudi ameriška agencija za hrano in zdravila (Food and Drug Administration, FDA). Delež endoskopistov, ki samostojno izvajajo sedacijo s propofolom je zato majhen, medtem, ko se zmerna sedacija z benzodiazepini in narkotiki lahko izvaja in je s strani endoskopistov v rabi že desetletja. Delež sedacij pri presejalnih kolonoskopijah s prisotnostjo o anesteziologa se je povečal iz 11 % leta 2001 na 53,4 % v letu 2015 (3). Ameriško združenje za anesteziologijo (American Society of Anesthesiologists, ASA) je glede na tveganja za zaplete med izvajanjem anestezije izdelalo 6-stopenjsko lestvico (tabela 2) (4). Uporabnost lestvice za oceno tveganja pri sedaciji v gastrointestinalni endoskopiji je

bila potrjena v retrospektivni analizi (5). Tveganje za zaplete se povečuje s stopnjo razreda ASA, zato neanesteziologom odsvetujejo sedacijo preiskovancev, ki so uvrščeni v ASA 3 ali več.

ZDRAVILA ZA SEDACIJO MED KOLONOSKOPIJO

Glede uporabe vrste zdravil ali njihovih kombinacij za doseg sedacije in analgezije med endoskopijo trenutno ni standardiziranega režima. Razlike pri izbiri zdravil obstajajo tudi med endoskopisti znotraj iste ustanove. Najpogosteje uporabljena zdravila so benzodiazepini. Delujejo kot anksiolitiki, sedativi, hipnotiki, antiepileptiki, mišični relaksanti in lahko povzročijo amnezijo. Med vsemi se najpogosteje uporablja midazolam. Druga pogosto uporabljena zdravila so opiodi (fentanil), propofol, ketamin in droperidol. V spodnjih odstavkih predstavljamo glavne značilnosti midazolama, fentanila in propofola. V tabeli 3 so opisane glavne farmakološke značilnosti zdravil.

Midazolam

Midazolam najpogosteje uporabljamo za sedacijo med gastrointestinalno endoskopijo. Deluje preko spodbujanja inhibitornega nevronskega sistema preko vezave na receptor za gama-aminomasleno kislino (GABA). Odvisno od odmerka ima lahko depresorni učinek na respiratorni sistem in povzroči padec arterijskega tlaka ter povečanje srčnega utripa. Z drugimi hipnotiki

Tabela 1. Štiri stopnje globine sedacije

	Minimalna sedacija (anksioliza)	Zmerna sedacija (sedacija pri ohranjeni zavesti)	Globoka sedacija	Splošna anestezija
ODZIV	Verbalni	Verbalni, taktilni, bolečinski	Bolečinski	Brez odziva
DIHALNA POT	Ohranjena	Ni potrebne intervencije	Potrebna intervencija	Potrebna intervencija
SPONTANO DIHANJE	Ohranjeno	Zadovoljivo	Lahko nezadovoljivo	Večinoma nezadovoljivo
KARDIOVASKULARNA FUNKCIJA	Ohranjena	Ohranjena	Večinoma ohranjena	Lahko nezadovoljiva

Tabela 2. Razredi ASA, ki določajo tveganje za periproceduralne zaplete med anestezijo

ASA	OPIS	Primer
1	Zdrav bolnik	Brez organskih ali fizioloških omejitev
2	Bolnik z lažjo spremljajočo boleznijo	Dobro vodena kronična bolezen (AH, SB, KOPB/astma, odvisnost od nikotina, alergija)
3	Bolnik s hudo spremljajočo boleznijo	Koronarna srčna bolezen; AP, srčno popuščanje (NYHA 1–2), slabo zdravljena AH z okvaro organov, slabo vodena SB z okvaro organov, KOPB/astma z zmanjšano fizično zmogljivostjo, slabo zdravljena ledvična insuficienca, anemija s Hb < 100 mg/L
4	Bolnik s hudo spremljajočo boleznijo, ki ga življenjsko ogroža	Nestabilna koronarna bolezen: nestabilna AP, akutni koronarni sindrom, dekompenzirano srčno popuščanje (NYHA 3–4), hipertenzivna kriza, diabetična koma, respiratorna insuficienca, dekompenzirana ali slabo zdravljena jetrna ali ledvična insuficienca, akutna krvavitev, huda anemija s Hb < 70 mg/L
5	Moribunden bolnik, ki brez operacije zagotovo ne bi preživel	Masivna pljučna embolija, ruptura anevrizme aorte, politravma
6	Možgansko mrtev	Donor predviden za eksplantacijo

Tabela 3. Glavne farmakološke značilnosti zdravil

Zdravilo	Začetek delovanja (min)	Trajanje delovanja	Eliminacijski razpolovni čas	Metaboliziranje/ izločanje	Odmerek za odrasle
Midazolam	1–2,5	2–6 ur	1,8–6,4 ur	Jetra in črevo, izločanje v urinu	0,015–0,07 mg/kg
Fentanil	< 1,5	1–2 uri	2–7 ur	Jetra, izločanje v urinu	0,35–1,4 µg/kg
Propofol	< 1	3–10 min	Trifazični: 2,2 min, 20 min, 8 ur	Jetra, izločanje v urinu	

in opiodi deluje sinergistično. Glavni dejavniki, ki vplivajo na farmakokinetiko zdravila so starost bolnika, ledvično in jetrno delovanje (6). Depresorni učinek na dihalni sistem je najverjetneje posledica neposrednega učinka na dihalni center v možganskem deblu, kar povzroči hipoventilacijo in pomembne stranske učinke. Pri globoki sedaciji se lahko zaradi učinka midazolama na srčno-žilni sistem pojavi hipotenzija zaradi zmanjšane minutnega volumna in perifernega upora. Odmerek midazolama za odrasle je 1 do 5 mg intravensko (0.015 – 0.07 mg/kg). Midazolam je lipofilen in po intravenski aplikaciji hitro doseže centralni živčni sistem. Indukcija sedacije je dosežena že po nekaj minutah. Redistribucijski razpolovni čas je med 1 in 2.8 urama, sedativni učinek zato pri večini bolni-

kov izzveni znotraj 2 ur po aplikaciji. Čas trajanja je daljši pri starejših bolnikih. Faktorji, ki povečajo učinek midazolama so hipoalbuminemija, višja starost, okrnjena jetrna funkcija in hkratna uporaba zdravil, ki inhibirajo citokrom P450 3A4. Opisani so primeri paradoksnega odziva na midazolam, ko se je namesto sedativnega učinka pojavila ekscitacija. Farmakološki učinek midazolama lahko izniči flumazenil, ki kompetitivno blokira GABA receptorje.

Fentanil

Fentanil, sintetični narkotični analgetik, je agonist opioidnih μ -receptorjev. Marsikje je najpogosteje uporabljeno zdravilo za sedacijo iz skupine narkotikov.

Značilen je hiter začetek in kratko delovanje. Je 100-krat močnejši kot morfin. Fentanil je lipofilna učinkovina, ki zelo hitro preide hematoencefalno pregrado. Najpogosteje ga uporabljamo v kombinaciji z midazolamom. Zaradi razlike v redistribuciji po adipoznem tkivu je razpon razpolovnega časa fentanila različno dolg in je neodvisen od ledvičnega delovanja. Alergije na zdravilo so redke. Podobno kot drugi opiaty lahko povzroči zavoro dihanja in hipotenzijo. Tveganju so izpostavljeni hipovolemični bolniki in bolniki z zmanjšano dihalno rezervo. Pri starejših bolnikih in tistih v višjem ASA razredu priporočajo uporabo nižjega odmerka ali ga odsvetujejo. Odmerek za odrasle je od 25 µg do 100 µg (0.35 – 1.4 µg/kg). Nalokson je antidot in se kompetitivno veže na µ-opioidne receptorje.

Propofol

Zaradi ugodnih farmakokinetičnih lastnosti je propofol priljubljeno zdravilo za sedacijo v gastrointestinalni endoskopiji. Ima dober amnestični učinek, zelo hiter začetek delovanja (že po 30 sekundah) in krajši razpolovni čas v primerjavi z midazolamom in fentanilom. Poleg amnestičnega učinka deluje propofol kot hipnotik, sedativ in antiemetik.

Propofol je lipofilna molekula, ki hitro prehaja hematoencefalno pregrado. Globina sedacije je odvisna od količine uporabljenega zdravila. Sedacijo lahko dosežemo z bolusno aplikacijo ali kontinuirano infuzijo. Ne glede na dolžino trajanja sedacije s propofolom, sedativni učinek izveni v 10 do 20 minutah po prenehanju apliciranja zdravila. Propofol lahko povzroči padec arterijskega pritiska, ki je v odvisnosti s koncentracijo zdravila. Prehodni padec arterijskega pritiska je pogostejši pri bolusnem načinu apliciranja zdravila, zato se priporoča počasno začetno injiciranje zdravila. Za izničenje farmakološkega učinka propofola ni antidota. Propofol povzroči periferno vazodilatacijo in neposredno zaviralno deluje na srčno mišico. Učinka na srčno-žilni sistem sta odvisna tako koncentracije zdravila pri prvem odmerku kot od skupne količine prejetega zdravila. Ker propofol nima analgetičnega učinka ponekod priporočajo kombinirano uporabo z intravenoznim opioidom. Zaradi splošnega prepričanja, da lahko propofol nepredvidljivo in hitro

inducira globoko sedacijo, obstaja med zdravniki strah pred povečanim tveganjem za zaplete, čeprav lahko tudi midazolam bolnika potisne v globoko sedacijo. Metaanalize so pokazale, da je uporaba propofola med kolonoskopkijo varna in učinkovita (7).

Sedacija v posebnih kliničnih stanjih

Določena klinična stanja imajo povečano tveganja za zaplete med sedacijo in zato potrebujejo posebno pozornost. Pljučna hipertenzija, obstruktivna apneja med spanjem in restriktivna pljučna bolezen so pogostejše pri debelih, zato je pri izvajanju sedacije v tej skupini posameznikov potrebna dodatno previdnost (1). Metabolizem zdravil se zaradi jetrne bolezni spremeni, zato je potrebno pri vseh posameznikih z znano jetrno boleznijo, pred sedacijo preveriti jetrno delovanje in s kliničnim pregledom izključiti hepatično encefalopatijo. Jetrna disfunkcija lahko zmanjša očistek zdravil, ki se metabolizirajo v jetrih ali izločajo z žolčem. Zaradi kratkega razpolovnega časa in manjšega tveganja za hepatično encefalopatijo, nekateri avtorji pri cirotičnih bolnikih svetujejo uporabo propofola namesto benzodiazepinov in opioidov (8). V retrospektivni analizi je 26% bolnikov s celiakijo potrebovalo večje količine opioidov in midazolama v primerjavi s kontrolno skupino. Razlika je najverjetneje posledica visceralne hipersenzitivnosti, kroničnega jemanja opioidov ali anksiolitikov in zaradi pridruženih nevropsihiatričnih bolezni pri bolnikih s celiakijo (9). Starostniki imajo zaradi okrnjenega delovanja organov spremenjeno farmakokinetiko zdravil. Dodaten dejavnik je polipragmazija, ki zaradi potencialnih interakcij med zdravili poveča tveganje neželenih učinkov ob istočasni uporabi sedativov. Zaradi zmanjšane ledvične in jetrne funkcije se podaljša razpolovni čas zdravil, posledično se zato podaljša okrevanje po sedaciji. Izločanje zdravil preko jeter se lahko zmanjša do 30% (10). Pri starostnikih so zato potrebni nižji odmerki propofola.

Sedacija in kakovost kolonoskopije

Po podatkih iz literature se med kolonoskopijo spregleda do 24 % adenomov (11). Dejavniki, ki vplivajo na stopnjo zaznavanja adenomov in polipov so: izčiščenost

črevesa, stopnja intubacije v cekum, kakovost optičnega sistema in slike ter čas izvleka kolonoskopa (12). Trditev, da zaradi sedacije endoskopist pozorneje pregleduje sluznico in zato kolonoskopija v sedaciji dvigne stopnjo zaznavanja adenomov, se je izkazala za napačno, saj je več raziskav potrdilo, da niti uporaba sedacije niti globina sedacije ne vplivata na stopnjo zaznavanja adenomov (3). Čeprav je Triantafyllou s sodelavci (11) v prospektivni raziskavi pokazal, da je uporaba sedacije (midazolam in petidin) povezana z večjim deležem dokončanih posegov in večjim deležem odkritih adenomov, večina raziskav daje nasprotno rezultate. Aljabreen in sodelavci (15) niso ugotovili razlike v stopnji intubacije v cekum, ko so primerjali kolonoskopijo brez in s sedacijo (midazolam, fentanil). Zanimivi so rezultati norveške raziskave (16), ki zmanjšujejo pozitiven vpliv sedacije na dejavnike kakovosti. V obdobju skoraj desetih let (2003 do 2012) so analizirali tri indikatorje kakovosti; bolečino med preiskavo, stopnjo zaznavanja polipov in stopnjo intubacije v cekum. V desetih letih se je zmanjšala le bolečina, ki jo občuti bolnik med posegom, medtem, ko se kakovost drugih dveh indikatorjev ni izboljšala. Istočasno je uporaba sedativov in analgetikov padla iz 32 % v prvem letu na 28 % v letu 2012. Zmanjšanje bolečine je bilo značilno le v skupini s sedacijo, kar nakazuje, da so endoskopisti sčasoma pridobili izkušnje zaradi katerih so učinkoviteje določili preiskovance, ki so primerni za sedacijo. V veliki retrospektivni analizi iz ZDA (17) med skupinama z in brez sedacije ni bilo razlike v stopnji dokončanih kolonoskopij (intubacija cekum), medtem ko je bila incidenca ponovnih kolonoskopij višja v skupini brez sedacije (2.4 % proti 1.78 %, $p < 0.02$). Avtorji so si razliko razlagali z višjo stopnjo detekcije raka, ki je bila višja pri kolonoskopijah z anestezijo, a razlika ni bila statistično značilna.

Zapleti med sedacijo

Glavna pomanjkljivost sedacije med kolonoskopijo so zapleti, ki so povezani s samo sedacijo. (18). Na pojav zapletov vpliva vrsta, količina in način apliciranja sedativov ter bolnikova starost in pridružene bolezni. Opisani so številni stranski učinki: hipotenzija, hipertenzija, hipoksija, bradikardija, aritmije, aspiracija, zavora dihalnega sistema, bruhanje, srčni zastoj, hipo-

glikemija in alergijska reakcija. Najpogostejša zapleta sta zavora dihanja (0,75 %) in srčno-žilni (hipotenzija, hipertenzija, motnje ritma) (0,49 %) zapleti (19). Umrljivost je nizka in po ocenah znaša 0,0002 % (20). Za zmanjšanje zapletov morajo endoskopisti in drugi člani ekipe opraviti ustrezno izobraževanje s področja sedacije, značilnosti uporabljenih zdravil in biti večji v dodatnih postopkih oživljanja vključno z vzpostavitvijo dihalne poti. Višjo incidenco zapletov pri kolonoskopiji v sedaciji je potrdila velika retrospektivna analiza (21) 165,527 kolonoskopij v ZDA pri 100,359 bolnikih od katerih jih je bila 35,128 (21.2 %) opravljenih v sedaciji. Število zapletov je bilo značilno višje v skupini s sedacijo - 205 primerov (0.16 %) in 79 primerov (0.22 %) v skupini brez sedacije ($p=0.0001$). Najpogostejši zaplet je bila aspiracija ($n=173$), ki je bila pogostejša v skupini s sedacijo, medtem, ko je bila pogostost perforacije ($n=101$) in poškodbe vranice ($n=12$) med skupinama enaka. Napovedna dejavnika za zaplete sta starost > 70 let in izvedba posega v bolnišnici. Celokupna enoletna umrljivost v isti raziskavi je bila 2.68 %, brez razlike med obema skupinama. V Hrvaški prospektivni raziskavi niso ugotovili pomembnih hemodinamskih in respiratornih zapletov pri kolonoskopijah v sedaciji s propofolom, ki jo je vodil anesteziolog (22). Analizirali so 1104 endoskopskih posegov (521 kolonoskopij, 310 EGDS in 273 kombiniranih preiskav). Sedacija s propofolom je povzročila statistično vendar ne klinično pomembno znižanje arterijskega tlaka, srčne frekvence in nasičenosti arterijske krvi s kisikom. Le pri 5 bolnikih je prišlo do hipotenzije (arterijski tlak < 60 mmHg) in pri 7 bolnikih do bradikardije (< 50 utripov/minuto). Po infuziji fiziološke raztopine in aplikaciji atropina se je hemodinamski status bolnikov popravil brez zapletov. Po dosedanjih raziskavah je perforacij več le kadar je med kolonoskopijo potrebna intervencija (npr. polipektomija). Tako so v retrospektivni analizi ugotovili povečano tveganje za perforacijo pri terapevtski kolonoskopiji, ki se izvaja v sedaciji s propofolom, medtem, ko tveganje ni bilo povišano pri diagnostični kolonoskopiji (24). V objavljeni literaturi obstajajo precejšnje razlike o incidenci zapletov, ki so posledica različnih režimov uporabe propofola. Morse in sodelavci (25) so retrospektivno ugotovili 12.9 % prehodne hipotenzije in 0.1 % hipoksije. Po drugi strani je

bila v drugi raziskavi (26) incidenca blage hipoksije 11.8 %, bradikardije 6.5 % in hipotenzije 5.2 %. Malo raziskavo je primerjalo vpliv prisotnosti anesteziologa na incidenco zapletov. Nekateri avtorji trdijo, da je lahko zaradi globlje stopnje anestezije, ki jo dosežejo anesteziologi celo več zapletov. Eno od raziskav, ki potrjujejo to hipotezo je objavil Cooper s sodelavci; tveganje za aspiracijo je bilo večje v skupini s sedacijo, ki jo je vodil anesteziolog (0.14 % proti 0.10 %, $p=0.02$) (27).

Stališče krovnih anestezioloških in endoskopskih organizacij

Mnenje tako gastroenterologov kot anesteziologov je, da mora biti vsak zdravnik, ki izvaja sedacijo med kolonoskopijo, več dodatnih postopkov oživiljanja ter, da mora imeti opravljen ustrezen tečaj, s pomočjo katerega osvoji teoretične osnove anesteziologije vključno z natančnim poznavanjem farmakokinetike sedativov. Nekateri strokovnjaki so mnenja, da mora biti pri vseh posegih, tudi pri tistih v zmerni sedaciji, prisoten specialist anesteziolog.

Medtem ko anesteziološko združenje dovoljuje blago sedacijo z midazolamom in opioidi specialistom neanesteziologom, je njihovo stališče do uporabe propofola s strani neanesteziologov strogo negativno (17). To pričanje ne temelji na znanstvenih dokazih temveč na opozorilu, ki ga je izdala FDA, da propofola ne smejo aplicirati zdravniki, ki niso večji splošne anestezije. Gastroenterologi v ZDA so leta 2005 izvedli peticijo za odpravo uradne prepovedi s strani FDA, vendar je bila leta leta 2010 zavržena. Vprašanje zato ostaja odprto in problematično, saj se kljub uradni prepovedi delež endoskopistov, ki uporabljajo propofol, povečuje. V mednarodni raziskavi (28), ki je zbrala 84 rešenih vprašalnikov endoskopistov iz 29 držav so ugotovili, da za sedacijo pri presejalni kolonoskopiji največ uporabljajo propofol (45 %), benzodiazepin v kombinaciji z opioidom (31 %) in benzodiazepin (14 %). Med vsemi sedativi so bili endoskopisti najbolj zadovoljni s propofolom. Anesteziolog je bil redno prisoten v 69 % primerih, 29.9 % vprašanih pa je odgovorilo, da izvajajo sedacijo sami oziroma s pomočjo medicinske sestre. Prospektivna nemška raziskava (29) je pokazala, da je izvajanje gastrointestinalne endoskopije v sedaciji s pro-

popolom brez nadzora anesteziologa varno. V enodnevni bolnišnici sta bili poleg endoskopista prisotni še dve medicinski sestri, ena za asistiranje med posegom in druga za apliciranje propofola in nadzora vitalnih funkcij. Incidenca zapletov je bila zelo majhna. Avtorji so na podlagi nizke incidence sklenili, da prisotnost anesteziologa ne more pomembno povečati varnosti.

V veliki retrospektivni, observacijski kohortni raziskavi (30) z nekaj manj kot 1.4 milijona endoskopskih posegov v sedaciji, od tega 880,182 kolonoskopij, so primerjali učinkovitost sedacije, kadar jo vodi anesteziolog in neanesteziolog. Anesteziolog je bil prisoten le pri 20.8 % kolonoskopij. Do resnega zapleta je prišlo v 370 (0.2 %) primerih anesteziološko vodene sedacije in v 1952 (0.28 %) primerih sedacije vodene s strani neanesteziologa. Razlika ni bila statistično značilna za bolnike v skupini ASA I, II, in III, število bolnikov v ASA IV in V je bilo premajhno in zato ni imelo statistične moči. Trije bolniki so med posegom umrli in le pri enem je bila smrt pripisana predoziranju s sedativom. Prospektivna Italijanska raziskava (31) v katero je bilo zajetih 1593 kolonoskopij, je preučevala varnost in kakovost sedacije s propofolom, ki jo vodi endoskopist. V Italiji neanesteziologi ne smejo izvajati sedacije s propofolom, zato je bilo za namene raziskave devetim endoskopistom izjemoma dovoljeno uporabljati propofol. V sedaciji so hkrati uporabili tudi midazolam, da bi se izognili višjim dozam propofola. Endoskopisti so pred začetkom raziskave opravili tečaj apliciranja propofola, namestitve laringealne maske in osvežitveni tečaj dodatnih postopkov oživiljanja. Vsi bolniki so bili razred ASA I in II. Pri nobenem posegu ni prišlo do pomembnega hemodinamskega ali respiratornega zapleta. Intubacija v cekum je bila dosežena v 93.5 %, neuspeh v preostalih primerih so pripisali nezadovoljivem očiščenju črevesa in sigmoidnim strikturam. Stopnja zaznavanja adenomov je bila 23.4 %.

Ponekod pod nadzorom endoskopista varno izvajajo sedacijo in nadzorujejo bolnika ustrezno usposobljene medicinske sestre. To je pokazala tudi prospektivna, multicentrična raziskava, v kateri je bilo zajetih 36,743 endoskopskih posegov v sedaciji s propofolom, ki ga je aplicirala usposobljena medicinska sestra. Incidenca zapletov ni bila večja v primerjavi z drugimi podobnimi raziskavami. Avtorji so zaključili, da lahko ustrezno

usposobljena sestra pod nadzorom endoskopista varno in učinkovito aplicira propofol. V isti raziskavi se niti en primer ni končal s smrtnim izidom, prav tako v nobenem primeru ni bilo potrebe po endotrahealni intubaciji. Noben od bolnikov ni imel pomembnega kardiovaskularnega zapleta. Najpogostejši hemodinamski sopojav je bila prehodna hipotenzija, ki pa je le v redkih primerih zahtevala farmakološko ukrepanje (33).

Smernice endoskopske sekcije nemškega združenja za prebavne in metabolne bolezni navajajo, da je za enostavne endoskopske posege in pri bolnikih z nizkim tveganjem, sedacija s propofolom lahko izvedena s strani neanesteziologa, ki je ustrezno izobražen. Poudarjajo, da mora imeti oseba zadolžena za sedacijo samo to in nobene druge naloge. Anesteziolog je potreben le pri bolnikih z visokim tveganjem. Štiri velika gastroenterološka združenja iz ZDA delijo enako mnenje. Konsenz med evropskim združenjem za gastrointestinalno endoskopijo, evropskim združenjem za gastroenterologijo in endoskopske medicinske sestre ter evropskega združenja za anesteziologijo veleva, da lahko ustrezno šolani endoskopisti in medicinke sestre varno in učinkovito aplicirajo propofol pacientom z nizkim tveganjem (34,35). Žal se je po le nekaj mesecih od že doseženega dogovora, 21 nacionalnih združenj za anesteziologijo, kar predstavlja približno polovico vseh članic evropskega združenja za anesteziologijo, zaradi »skrbni za varnost pacientov« distanciralo od tega skupnega evropskega dokumenta in vrnilo propofol povsem v domeno anesteziologov. Ne dolgo za tem so se tej odločitvi pridružile tudi vse ostale članice evropskega združenja za anesteziologijo. Kljub vse številnejšim raziskavam s tega področja ameriško združenje za anesteziologijo niti v zadnjih smernicah ni predvidela uporabo propofola s strani neanesteziologov (36).

Slovensko stališče

Dosedanje stališče slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo zagovarja izvajanje sedacije med kolonoskopijo od primera do primera. Ob upoštevanju varnostnih ukrepov se sedacija omogoči, kadar endoskopist oceni ustreznost indikacije. Slovenski strokovnjaki so tudi mnenja, da ob pogoju, da poseg izvaja izkušen endoskopist, večina preiskovancev med

kolonoskopijo, sedacije ne potrebuje. V Sloveniji lahko sedacijo s propofolom izvajajo le anesteziologi. Člani slovenskega združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino (SZAIM) so že sklenili, da lahko periproceduralno sedacijo izvajajo tudi neanesteziologi, ki pa bi morali pridobiti ustrezen certifikat. Trenutno še ni bilo organiziranega tečaja za pridobitev certifikata, saj SZAIM čaka usmeritve evropskega združenja za anesteziologijo. V UKC Ljubljana zagotavlja varno izvajanje periproceduralne anestezije s propofolom specialist anesteziolog in diplomiran zdravstveni tehnik.

ZAKLJUČEK

Sedacija med kolonoskopijo naj se izvaja pri izbranih bolnikih za katere je zaradi tehnično zahtevnega posega endoskopist indiciral sedacijo ali pri tistih bolnikih, ki zaradi strahu pred bolečino želijo sedacijo. Propofol je zaradi farmakoloških lastnosti postal zdravilo izbora za potrebe sedacije med kolonoskopijo. V Sloveniji lahko sedacijo s propofolom med kolonoskopijo in nadzor vitalnih funkcij bolnika izvajajo le anesteziologi.

Literatura

1. Triantafyllidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE. Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. *World J Gastroenterol*. 2013 Jan 28;19(4):463–81.
2. BS - CX rezultat iskanja po zbirki Biomedicina Slovenica, poln izpis [Internet]. [cited 2016 Apr 12]. Available from: http://ricinus2.mf.uni-lj.si/bs/neva.exe?name=bs_cx_f&e=id=186519
3. Rex DK, Vargo JJ. Anesthetist-Directed Sedation for Colonoscopy: A Safe Haven or Siren's Song? *Gastroenterology*. 2016 Apr;150(4):801–3.
4. BS - CX rezultat iskanja po zbirki Biomedicina Slovenica, poln izpis [Internet]. [cited 2016 Apr 12]. Available from: http://ricinus2.mf.uni-lj.si/bs/neva.exe?name=bs_cx_f&e=id=186519
5. Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, Lieberman DA. Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc*. 2013 Mar;77(3):464–71.
6. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;(182):335–60.
7. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2005 Nov;3(11):1049–56.
8. Verbeeck RK. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008 Dec;64(12):1147–61.

9. Lebwohl B, Hassid B, Ludwin S, Lewis SK, Tennyson CA, Neugut AI, et al. Increased sedation requirements during endoscopy in patients with celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2012 Apr;57(4):994–9.
10. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009;41(2):67–76.
11. Triantafyllou K, Sioulas AD, Kalli T, Misailidis N, Polymeros D, Papanikolaou IS, et al. Optimized sedation improves colonoscopy quality long-term. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:195093.
12. Radaelli F, Meucci G, Sgroi G, Minoli G, Italian Association of Hospital Gastroenterologists (AIGO). Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *Am J Gastroenterol*. 2008 May;103(5):1122–30.
13. Nakshabendi R, Berry AC, Munoz JC, John BK. Choice of sedation and its impact on adenoma detection rate in screening colonoscopies. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol*. 2016 Mar;29(1):50–5.
14. Paspatis GA, Tribonias G, Manolaraki MM, Konstantinidis K, Chainaki I, Theodoropoulou A, et al. Deep sedation compared with moderate sedation in polyp detection during colonoscopy: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2011 Jun;13(6):e137-144.
15. Aljebreen AM, Almadi MA, Leung FW. Sedated vs un-sedated colonoscopy: a prospective study. *World J Gastroenterol*. 2014 May 7;20(17):5113–8.
16. Moritz V, Bretthauer M, Holme R, Wang Fagerland M, Lřberg M, Glomsaker T, et al. Time trends in quality indicators of colonoscopy. *United Eur Gastroenterol J*. 2016 Feb;4(1):110–20.
17. Lubarsky DA, Guercio JR, Hanna JW, Abreu MT, Ma Q, Uribe C, et al. The impact of anesthesia providers on major morbidity following screening colonoscopies. *J Multidiscip Healthc*. 2015;8:255–70.
18. Eberl S, Preckel B, Fockens P, Hollmann MW. Analgesia without sedatives during colonoscopies: worth considering? *Tech Coloproctology*. 2012 Aug;16(4):271–6.
19. Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2010 Feb;8(2):166–73.
20. Thomson A, Andrew G, Jones DB. Optimal sedation for gastrointestinal endoscopy: review and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Mar;25(3):469–78.
21. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 8;173(7):551–6.
22. Gasparović S, Rustemović N, Opacć M, Premuzić M, Korusić A, Bozikov J, et al. Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: a three year prospective study. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 14;12(2):327–30.
23. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM, Inadomi JM. Risks Associated With Anesthesia Services During Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2016 Apr;150(4):888–94.
24. Adeyemo A, Bannazadeh M, Riggs T, Shellnut J, Barkel D, Wasvary H. Does sedation type affect colonoscopy perforation rates? *Dis Colon Rectum*. 2014 Jan;57(1):110–4.
25. Morse JW, Fowler SA, Morse AL. Endoscopist-administered propofol: a retrospective safety study. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol*. 2008 Jul;22(7):617–20.
26. Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S, Richter H, Rumstadt B. Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in high-risk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy*. 2009 Apr;41(4):295–8.
27. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 8;173(7):551–6.
28. Riphaut A, Macias-Gomez C, Devicre J, Dumonceau J-M. Propofol, the preferred sedation for screening colonoscopy, is underused. Results of an international survey. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2012 May;44(5):389–92.
29. Friedrich K, Stremmel W, Sieg A. Endoscopist-administered propofol sedation is safe - a prospective evaluation of 10,000 patients in an outpatient practice. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. 2012 Sep;21(3):259–63.30. Vargo JJ, Niklewski PJ, Williams JL, Martin JF, Faigel DO. Patient safety during sedation by anesthesia professionals during routine upper endoscopy and colonoscopy: an analysis of 1.38 million procedures. *Gastrointest Endosc*. 2016 Feb 18;
31. Repici A, Pagano N, Hassan C, Carlino A, Rando G, Strangio G, et al. Balanced propofol sedation administered by nonanesthesiologists: The first Italian experience. *World J Gastroenterol*. 2011 Sep 7;17(33):3818–23.
32. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Kato N, Kamijima T, Ichise Y, et al. Safety and effectiveness of propofol sedation during and after outpatient colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2012 Jul 14;18(26):3420–5.
33. Rex DK, Heuss LT, Walker JA, Qi R. Trained registered nurses/endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy. *Gastroenterology*. 2005 Nov;129(5):1384–91.
34. Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR, Beilenhoff U, Knappe JTA, Ortmann M, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy*. 2010 Nov;42(11):960–74.
35. Cohen LB, Ladas SD, Vargo JJ, Paspatis GA, Bjorkman DJ, Van der Linden P, et al. Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Aug;32(3):425–42.
36. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002 Apr;96(4):1004–17.