

Maxim Mazanikov

LT, erikoislääkäri

Hyks, ATEK, Meilahden anestesiaosasto

maxim.mazanikov[at]hus.fi

SEDAATIO JA ANALGESIA GASTROENTEROLOGISISSA TÄHYSTYSTOIMENPITEISSÄ

Maxim Mazanikov

Helsingin yliopisto 7.6.2013

Vastaväittäjä

Professori Pekka Talke, University of California, San Francisco

Esitarkastajat

Dosentti Johanna Laukkarinen, Tampereen yliopistollinen keskussairaala

Professori Seppo Alahuhta, Oulun yliopisto

► Gastroenterologisten(GI) tähytystoimenpiteiden kirjo on varsin laajaa ja niiden invasiivisuus, vaikeusaste sekä kesto vaihtelevat suuresti (Taulukko 1). Potilailla on oikeus saada tarvittava kivun ja stressin lievitys GI-tähytysten aikana. Sedaation

mahdollisuus sekä sen potentiaaliset edut ja haitat on pohdittava jokaisen potilaan kanssa ennen suunnitellun toimenpiteen aloittamista. Vaikka ihan kaikki toimenpiteet eivät vaadi lääkitystä, sen vaikutusta potilaan ja

toimenpidelääkärin mukavuuteen on vaikeaa yliarvioida.

Nykyään lähes 90 % GI-tähytystyistä tehdään sedaatiolla. Sedaatio määritellään kuten lääkkeiden aiheuttama tajunnan tason aleneminen. Karkeasti sedaatio voidaan jakaa kolmeen asteeseen (Kuva 1). Sedaatiolle on tyypillistä sen syvyyden jatkuva muutos. Toivotun sedaatioasteen saavuttaminen ja ylläpito saattaa olla hankalaa, johtuen vaihtelevasta kipustimulaatiosta ja lääkevasteesta. Sedaatioasteiden tunnistaminen helpottaa muutosten ennakoimista ja sedaatio-ongelmien hallintaa (Kuva 1). Sedaation ja kivunlievityksen valintaan vaikuttavat potilaan ominaisuudet (liitännäissairaudet, toiveet), toimenpiteen luonne (kesto, invasiivisuus) sekä toimenpideyksikön mahdollisuudet (henkilökunta, jälkivalvonta, jne). GI-sedaatiolla useimmiten käytettyjen sedatiivien ja analgeettien farmakokinetiikkaa on eritelty taulukossa 2.

Sekä Euroopassa että Yhdysvalloissa ja Japanissa suurin osa

Väitöskirja ja osatyöt

Patient-controlled sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

https://helda.helsinki.fi/handle/10138/17738/search?scope=&rpp=10&sort_by=0&order=DESC&query=mazanikov

I Mazanikov M, Udd M, Kylänpää L, Lindström O, Aho P, Halttunen J, Färkkilä M, Pöyhiä R. Patient-controlled sedation with propofol and remifentanyl for ERCP: A randomized, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 260-6.

II Mazanikov M, Udd M, Kylänpää L, Mustonen H, Lindström O, Halttunen J, Färkkilä M, Pöyhiä R. Patient-controlled sedation for ERCP: A randomized double-blind comparison of alfentanil and remifentanyl. *Endoscopy* 2012; 44: 487-92.

III Mazanikov M, Udd M, Kylänpää L, Mustonen H, Lindström O, Halttunen J, Färkkilä M, Pöyhiä R. A randomized comparison of target-controlled propofol infusion and patient-controlled sedation during ERCP. *Endoscopy*. 2013; 45: 915-9.

IV Mazanikov M, Udd M, Kylänpää L, Mustonen H, Lindström O, Halttunen J, Pöyhiä R. Dexmedetomidine impairs success of patient-controlled sedation in alcoholics during ERCP: a randomized double-blind and placebo-controlled study. *Surg Endosc* 2013; 27: 2163-8.

Taulukko 1. Gastroenterologiset täyhystystoimenpiteet

Toimenpide	Kuvaus	Lyhenne
kolonoskopia/sigmoideoskopia	paksusuolen/sigman täyhystys	CS,COL
esofagogastroduodenoskopia	ruokatorven, vatsalaukun ja pohjakaissuolen täyhystys	EGDS
endoskooppinen retrograadinen kolangiopankreatografia	sappi ja/tai haimateiden radiologinen tutkimus duodenoskoopin avulla	ERCP
endoskooppinen ultraääni	GI-kanavan tutkimukset ultraääniendoskoopin avulla	EUS
enteroskopia	ohutsuolen täyhystys	ES
Vaativat terapeuttiset ja diagnostiset toimenpiteet		
endoskooppinen hemostaasi	akuuttien ja subakuuttien GI-kanavan verenvuotojen hoidot: injektiot, mekaaniset laitteet, termokoagulaatio, ei-kontaktinen termokoagulaatio.	EH
endoskooppinen limakalvon resektio ja limakalvon alainen dissektio	ylä-GI-kanavan syövän (varhaisvaiheet) ja esisyövän hoitomuodot, paksusuolen polyyppien poistot	EMR, ESD
kaksoisbalonki- ja spiraalinen enteroskopia	ohutsuolen täyhystys kaksoisbalonki- tekniikalla	DBE

GI-täyhystyksistä tehdään bentsodiatsepiini- tai bentsodiatsepiini – opioidisedaatioissa (1). Johtuen bentsodiatsepiinien puutteellisesta analgeettisesta vaikutuksesta nämä usein kombinoidaan opioidien kanssa (2–3). Vakavat sivuvaikutukset harvoin liittyvät bentsodiatsepiinien käyttöön. Kuitenkin annos-riippuvaista hengityslamaa voi esiintyä, erityisesti keuhkosairailta potilailta ja jos bentsodiatsepiinia on annosteltu opioidien kanssa (4). Bentsodiatsepiineista midatsolaami sopii GI-täyhystykseen parhaiten. Bentsodiatsepiinien ja opioidien epätoivotut vaikutukset voidaan kumota spesifisillä vasta-aineilla (flumatseniili ja naloksoni).

Petidiini on ollut käytetyin opioidi GI-täyhystyksissä useiden vuosien ajan (5). Tuoreimmat tutkimukset ovat osoittaneet fentanylin, alfentanilin ja remifentanilin käyttökelppoisuuden GI-täyhystyksissä (6–11). Toistaiseksi oksikodonin käyttöä ei ole arvioitu GI-sedaatioissa.

Propofolisedaatio on yleistynyt GI-täyhystyksissä. Nopea vaikutuksen

alku ja lyhyt kesto vaikuttavat sen kasvavaan suosioon. Verrattuna bentsodiatsepiineihin propofolin käyttö nopeuttaa sedaation alkamista ja potilaiden toipumista, ja sen käyttöön liittyy suurempi potilastyytyväisyys. Propofolin sivuvaikutusprofiili ei eroa bentsodiatsepiineista. Mahdollisesti propofolisedaatio parantaa GI-täyhystysten laatua (12–13). Propofolia voi annostella boluksina tai jatkuvana infuusiona (14–16). Sedaation laatu ja haittavaikutusten esiintyvyys eivät eroa annostelutekniikoiden välillä. Kuitenkin, jatkuvan infuusion käyttöön liittyy hidastunut toipuminen ja korkeampi hypotension riski (17). Propofolin bolusannostelua GI-sedaatioissa on tutkittu selvästi jatkuvaa infuusiota enemmän. Nykyään bolusannostelu on standardimenetelmä GI-täyhystyksissä (18–20). Propofoli tai propofoli-opioidiseoksen itseannostelu (potilaan itsensä säätämä sedaatio) on käytännöllinen sedaatiomenetelmä kolonoskopiassa ja ERCP-toimenpiteissa (18). Propofolin käyttö on

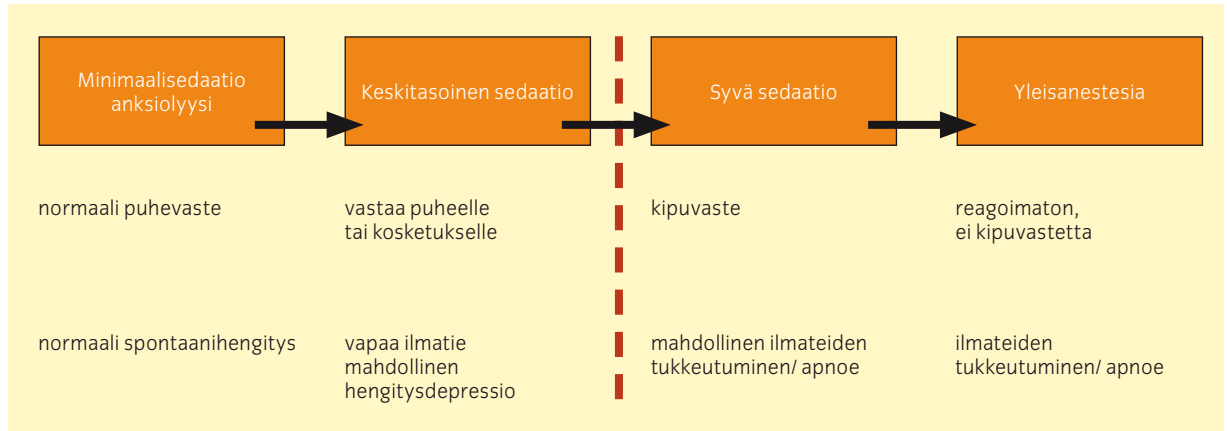
sallittua vain anesthesiologeille (21), mikä rajoittaa sen yleistymistä.

Myös ketamiinin, deksmedetomidinin ja typpioksiduulin soveltuvuutta GI-sedaatioon on tutkittu, mutta niitä ei nykytiedon valossa voi suositella rutiinikäyttöön.

Voimakas kipu täyhystyksen aikana tai sen jälkeen ovat melko

>>





Kuva 1. Sedaatioasteet

harvinaisia mutta potilaalle mitä todennäköisimmin merkittäviä toimenpidekomplikaatioita. Vaikka sedaatio tilapäisesti vaimentaa kivun aistimista kolonoskopian aikana, se ei vaikuttaa kivun esiintyvyyteen (22). Naissukupuoli ja pitkittynyt toimenpiteen kesto lisäävät kipua GI-tähystyksen jälkeen.

Tavoitteet

ERCP on yksi teknisesti vaativimmista endoskooppisista toimenpiteistä. Optimaalisinta sedaatio-menettelmää ERCP – toimenpiteisiin ei toistaiseksi ole löydetty. Väitöskirjatutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, voisiko potilassäätöinen sedaatio (PSS) olla mahdollinen ongelman ratkaisu.

Aineisto ja menetelmät

Lääkkeinä käytettiin propofolia ja opioidia. Neljässä prospektiivisissä tutkimuksessa verrattiin potilassäätöistä sedaatiota anestesia- ja analgesialääkärin annostelemalla sedaatioon (ACS) käyttäen manuaalisesti säädettyä (osatyö I) ja tavoiteohjattua (osatyö III) propofoli-infuusiota. Remifentaniilia ja alfentaniilia sedaatioseoksessa vertailtiin kaksoissokkoutetusti (osatyö II) ja deksmedetomidiniä arvioitiin alkoholistien sedaatioissa (osatyö IV). Tutkimuksiin osallistui yhteensä 293 potilasta.

Itseannostelun mahdollista-va ruiskupumppu oli ohjelmoitu annostelemaan 1 ml:n kerta-annos

propofolia tai propofoli-opioidiseosta potilaan halutessa (osatyöt I-IV). Latausannos 1 µg/kg deksmedetomidiniä annosteltiin 10 min ennen ERCP:n aloittamista (osatyö IV). Sen jälkeen ylläpitoinfuusiota 0,7 µg/kg/h jatkettiin toimenpiteen loppuun saakka. Kontrolliryhmät saivat anestesia- ja analgesialääkärin annostelemalla sedaatiota.

Hypoksemia, hengityslama, hypotensio, rytmihäiriöt ja aspiraatio oli ennalta määritelty sedaatio aiheuttamiksi komplikaatioiksi, joita kirjattiin suunnitellusti.

Propofolin kulutus oli tutkimusten päämuuttuja. Sivumuuttujia olivat itseannostelun onnistuminen, komplikaatiot, potilaan tyytyväisyys

sedaatioon, toimenpiteen suorittamisen helppous ja toipumisnopeus.

Tulokset ja pohdinta

Propofolin kulutus oli merkitsevästi vähäisempää potilailla, jotka käyttivät itseannostelua kuin anestesia- ja analgesialääkärin annostelemassa sedaatioissa. Itseannostelun onnistuminen oli 88–100%. Itseannostelupotilaat toipuivat nopeammin kuin anestesia- ja analgesialääkärin annostelemaa hoitoa saaneet. Propofolin ja remifentaniilin yhdistelmä aiheutti merkitsevästi enemmän hengityslamaa ja toimenpiteen jälkeistä pahoinvointia kuin propofoli-alfentaniili. Alfentaniiliannoksen suurentamisesta sedaatioseoksessa



Taulukko 2. GI-tähystyksissä käytettyjen sedatiivien ja analgeettien farmakokinetiikkaa

Lääkeaine	vaikutuksen alku	vaikutuksen kesto	t _{1/2}
midatsolaami	1-5 min	1-3 h	1,5 – 2,5 h
propofoli	30-60 s	3-10 min	30-60 min
fentanyl	30-60 s	30-60 min	1,5 – 3 h
alfentaniili	30 s	15-20 min	1,5 – 2,5 h
remifentaniili	30 s	5-10 min	3-10 min
petidiini	1-3 min	2-3 h	4-6 h

Itseannostelupotilaat toipuivat nopeammin kuin anestesialääkärin annostelemaa hoitoa saaneet.

0,04 mg/ml:sta 0,08 mg/ml:iin ei pystytty osoittamaan hyötyä. Tutkittu deksmedetomidiniannos ei ollut riittävän tehokas alkoholiriippuvaisten potilaiden ERCP-sedaatioissa. Sen sijaan itseannostelu saattaa olla hyvin toimiva tässäkin potilasryhmässä.

Tulosten perusteella itseannostelua propofolin ja alfentaniilin yhdistelmäseoksella voi suositella ensisijaisena sedaatiomenetelmänä ERCP-toimenpiteissä. ■

Viitteet

- American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17.
- Cohen LB, Wecslers JS, Gaetano JN, ym. Endoscopic sedation in the United States: Results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 967-74.
- Riphaus A, Rabofski M, Wehrmann T. Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: Results from the first nationwide survey. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 392-7.
- Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, ym. AGA institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007; 133: 675-701.
- Keeffe EB, O'Connor KW. 1989 ASGE survey of endoscopic sedation and monitoring practices. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(3 Suppl): S13-8.
- Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, ym. Moderate level sedation during endoscopy: A prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 795-803.
- el-Bitar N, Sfeir S. Evaluation of remifentanyl in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Middle East J Anesthesiol* 2006; 18: 1209-16.
- Ishido S, Kinoshita Y, Kitajima N, ym. Fentanyl for sedation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 689-92.
- Fanti L, Agostoni M, Gemma M, ym. Remifentanyl vs. meperidine for patient-controlled analgesia during colonoscopy: A randomized double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1119-24.
- Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR, ym. A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg* 2008; 106: 434,9, table of contents.
- Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, ym. Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 736-41.
- Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brackertz A. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: Propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 2000; 32: 233-8.
- Meining A, Semmler V, Kassem AM, ym. The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: An investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 2007; 39: 345-9.
- Fanti L, Agostoni M, Casati A, ym. Target-controlled propofol infusion during monitored anesthesia in patients undergoing ERCP. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 361-6.
- Kongkam P, Rerknimitr R, Punyathavorn S, ym. Propofol infusion versus intermittent meperidine and midazolam injection for conscious sedation in ERCP. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17: 291-7.
- Thaharavanich R, Sintavanuruk K, Laosuwan S, Pongruetdee S. Predicted EC50 of propofol using target controlled infusion with and without fentanyl for colonoscopy. *J Med Assoc Thai* 2011; 94: 813-8.
- Riphaus A, Geist C, Schrader K, ym. Intermittent manually controlled versus continuous infusion of propofol for deep sedation during interventional endoscopy: A prospective randomized trial. *Scand J Gastroenterol* 2012; 8-9: 1078-85.
- Riphaus A, Wehrmann T, Weber B, ym. S3 guideline: Sedation for gastrointestinal endoscopy 2008. *Endoscopy* 2009; 41: 787-815.
- Vargo JJ, Cohen LB, Rex DK, Kwo PY. Position statement: Nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastroenterology* 2009; 137: 2161-7.
- Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C. Nonanesthesiologist-administered propofol sedation: From the exception to standard practice. Sedation and monitoring trends over 20 years. *Endoscopy* 2012; 44: 504-11.
- Perel A. Non-anesthesiologists should not be allowed to administer propofol for procedural sedation: A consensus statement of 21 European national societies of anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 580-4.
- Lee YC, Wang HP, Chiu HM, ym. Factors determining post-colonoscopy abdominal pain: Prospective study of screening colonoscopy in 1000 subjects. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1575-80.