

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
des Klinikums Ernst von Bergmann, Potsdam
Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Radke

Dissertation

**Evaluation eines Konzeptes zur prozeduralen Sedierung und
Analgesie von Kindern und Jugendlichen durch Pädiater**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

von
Raphael Maus
aus Potsdam

Rostock, Oktober 2011

urn:nbn:de:gbv:28-diss2012-0081-6

Dekan: Prof. Dr. med. Emil C. Reisinger

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Michael Radke, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam
2. Priv.-Doz. Dr. med. Frank Walther, Abteilung Allgemeine Pädiatrie,
Kinder- und Jugendklinik der Universität Rostock
3. Prof. Dr. med. Dipl. Chem. Jochen Schubert, Klinik und Poliklinik für
Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universität Rostock

Datum der Einreichung: 14. 10. 2011

Datum der Disputation: 29. 05. 2012

für meine Mutter Anna-Maria

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Schmerz und Stress im Kindesalter	1
1.1.1	Allgemeine Aspekte	1
1.1.2	Auswirkungen von Schmerzen und Stress im Kindesalter	2
1.1.3	Diagnostische und therapeutische Prozeduren im Kindesalter	2
1.2	Sedierung und Analgosedierung im Kindesalter	3
1.2.1	Ziele, Einteilung und Indikationen	3
1.2.2	Leitlinien und Empfehlungen	4
1.2.3	Medikamente	5
1.3	Gesamtkonzept der Kinderklinik Potsdam	8
1.4	Ziel und Fragestellung	9
1.4.1	Primäre Fragestellung	9
1.4.2	Sekundäre Fragestellungen	9
2	Methodik	10
2.1	Sedierung und Analgosedierung	10
2.1.1	Prozeduren und Patienten	10
2.1.2	Voraussetzung und Ablauf der Sedierung	11
2.1.3	Medikamente	13
2.2	Sedierungsprotokoll	14
2.3	Evaluation	14
2.3.1	Datenerhebung	14
2.3.2	Auswertungsstruktur	14
2.3.3	Statistische Auswertung	14
3	Ergebnisse	16
3.1	Gastroskopie – S-Ketamin	16
3.1.1	Patienten und Prozedur	16
3.1.2	Sicherheit	16
3.1.3	Effektivität	19
3.1.4	Handhabung	20
3.1.5	Analgosedierungen mit vs. ohne Sauerstoffentsättigung < 85%	21
3.1.6	Multivariate Risikofaktoranalyse	22
3.2	Magnetresonanztomographie – Propofol	24
3.2.1	Patienten und Prozedur	24
3.2.2	Sicherheit	25
3.2.3	Effektivität	27
3.2.4	Handhabung	28

3.2.5	Sedierungen mit vs. ohne Sauerstoffentsättigung < 85%	28
3.2.6	Multivariate Risikofaktoranalyse	29
4	Diskussion	31
4.1	Analgesedierung bei Gastroskopien	31
4.1.1	Effektivität	31
4.1.2	Sicherheit	35
4.1.3	Handhabung	39
4.1.4	Resümee	40
4.2	Sedierung bei Magnetresonanztomographien	41
4.2.1	Effektivität	42
4.2.2	Sicherheit	44
4.2.3	Handhabung	48
4.2.4	Resümee	49
4.3	Schlussbemerkung	50
5	Zusammenfassung	52
6	Thesen	54
7	Anhang	56
	Tabellenverzeichnis	63
	Abbildungsverzeichnis	64
	Literaturverzeichnis	65
	Eidesstattliche Erklärung	I
	Danksagung	II
	Lebenslauf	III

1 Einleitung

Im Zuge der rasanten Entwicklung der modernen Medizin haben in den vergangenen Jahrzehnten Anzahl und Invasivität der im Kindesalter durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zugenommen. Gleichzeitig verringerte sich das Alter der betreffenden Patienten deutlich. Die daraus resultierenden Bedürfnisse von Kindern und Bezugspersonen zu beachten und gleichzeitig den heutigen ökonomischen Ansprüchen gerecht zu werden, stellt für jede Kinderklinik eine anspruchsvolle Aufgabe dar. Ein gut strukturiertes, einfach anwendbares Konzept zur Sedierung und Analgesie von Kindern kann dazu beitragen, diese Herausforderung zu bewältigen.

1.1 Schmerz und Stress im Kindesalter

1.1.1 Allgemeine Aspekte

Unabhängig vom Alter des Menschen dienen akute Schmerzen der Wahrnehmung von schädlichen Reizen aus der Umwelt. Sie besitzen somit eine wichtige Warn- und Schutzfunktion. Neben der Auslösung von Schutzreflexen führen Schmerzen als Stresssignal zu einer physiologischen Stressantwort, die den Organismus in eine erhöhte Leistungsbereitschaft versetzt und so dazu beiträgt, die Homöostase im Körper schnellstmöglich wieder herzustellen [1]. Andererseits können unbehandelte Schmerzen Leiden, Ängste und Schlaflosigkeit hervorrufen, die eine Aufrechterhaltung der Stressantwort und eine erhöhte Sensitivität gegenüber Schmerzen begünstigen. Dieser Circulus vitiosus kann den Heilungsverlauf verzögern, Komplikationen und Chronifizierungsprozesse hervorrufen und die Lebensqualität des jeweiligen Individuums stark einschränken. Im sozio-ökonomischen Kontext seien mit der Zunahme von Behandlungsdauer- und -kosten, Arbeitsausfall und Erwerbsunfähigkeit nur einige weitreichende Konsequenzen erwähnt, die in diesem Fall von der Gesellschaft zu tragen sind [2].

Da Schmerzen eine subjektive Wahrnehmung darstellen, ist ihre differenzierte Bewertung oft schwierig. Durch die Erfassung verschiedener Indikatoren kann jedoch eine indirekte Quantifizierung erreicht werden, die auf die individuelle Schmerzerfahrung schließen lässt. Mittlerweile stehen hierfür auch für Kinder- und Jugendliche verschiedene verlässliche und praktikable Schmerzmessinstrumente zur Verfügung, die zudem eine Steuerung analgetischer Maßnahmen ermöglichen. In Abhängigkeit von Entwicklungsalter und Einsatzbereich, beruhen sie auf einer Selbsteinschätzung des Patienten (ab 3. Lebensjahr), einer Fremdeinschätzung durch Bezugspersonen und der Erfassung physiologischer Parameter. Im Hinblick auf ein adäquates Schmerzmanagement sollten sie standardmäßig eingesetzt werden [3].

1.1.2 Auswirkungen von Schmerzen und Stress im Kindesalter

Noch vor wenigen Jahrzehnten war der Umgang mit kindlichen Schmerzen von Auffassungen wie „Kleine Kinder haben kleine Schmerzen“ oder „Kinder benötigen nur selten Schmerzmedikamente, da sie Schmerzen im allgemeinen gut tolerieren“ [4] geprägt. Dies führte zu deutlichen Diskrepanzen zwischen der Schmerzbehandlung von Erwachsenen und Kindern [5]. Längst belegen verschiedene Studien eindrucksvoll, welche negativen Einflüsse eine unzureichende Prävention und Behandlung von Schmerzen und Stress auf die Morbidität, Mortalität und spätere Entwicklung von Kindern hat [6–9]. Im Jahr 2008 wiesen Slater et al. mit Hilfe funktioneller Magnetresonanztomographie nach, dass bereits Frühgeborene der 25. Schwangerschaftswoche schmerzhaft von nicht schmerzhaften Stimuli unterscheiden können [10]. Als Folge einer niedrigeren Schmerzschwelle sind Schmerzreaktionen in der frühen Kindheit stärker ausgeprägt als bei Jugendlichen und Erwachsenen. Unbehandelte Schmerzen können in diesem Alter das nozizeptive System für Monate bis Jahre ungünstig beeinflussen [11–13]. Eine Reihe von Arbeiten belegen außerdem, dass somatische und psychische Langzeitfolgen bereits durch kleine schmerzhaft diagnostische bzw. therapeutische Eingriffe hervorgerufen werden können [9, 14–16]. Da jüngere Kinder in der Regel über eine geringe Schmerzerfahrung als Referenz verfügen, rufen Stress und Schmerzen bei erstmaliger Verletzung häufig stärkere akute Reaktionen hervor [17].

1.1.3 Diagnostische und therapeutische Prozeduren im Kindesalter

Medizinische Eingriffe gehören zu den meist gefürchteten Erlebnissen in der Kindheit [18]. Bis ins Schulalter fehlt es Kindern häufig an Verständnis, sich mit der Erkrankung und den notwendigen Maßnahmen soweit auseinanderzusetzen, dass sie diese akzeptieren und zur Kooperation bereit sind [19]. Sowohl die Prozeduren als auch die begleitenden Ängste induzieren Stress, der von Kindern häufig als gravierender empfunden wird als die Erkrankung selbst [20]. Ängste, Stress und unbehandelte Schmerzen beeinflussen dabei sowohl die Qualität der Prozedur als auch die Einstellung der Kinder bezüglich zukünftiger Prozeduren. So wiesen Claar et al. in ihrer Untersuchung von 2002 nach, dass Kinder, die vor einer Gastroskopie durch eine stärkere antizipatorische Angst belastet waren, während der Untersuchung größeren Stress erlebten. Wurde das Stressniveau nicht durch eine adäquate Sedierung und Analgesie reduziert, beschrieben die Kinder die Gastroskopie als schmerzhafter und äußerten sich ablehnender gegenüber zukünftigen Untersuchungen [21]. Des Weiteren reduziert eine inadäquate Behandlung prozedurbedingter Schmerz- und Stressfaktoren die Wirksamkeit zukünftiger analgetischer Maßnahmen [22]. Ein verlässliches und sicheres Konzept zur Sedierung und Analgesie bietet Kindern und Bezugspersonen (Eltern, Untersucher etc.) deutliche Vorteile. Zudem lassen sich Qualität und zeitlicher Aufwand von Untersuchungen verbessern und die Anzahl an Untersuchungsabbrüchen und -wiederholungen verringern, was letztlich zur Optimierung von Logistik und ökonomischer Effizienz beiträgt [23].

Für die optimale Behandlung prozedurbedingter Schmerzen, Ängste und Stressreaktionen sind Antizipation und Prävention im Kindesalter unerlässlich. Nichtmedikamentöse Maßnahmen und psychologische Hilfen, die schon im Vorfeld Ängste und Stress

reduzieren, dürfen keinem Kind vorenthalten werden. Hierzu zählen eine kindgerechte Umgebung, altersentsprechende Ablenkungsstrategien, Erklärungen, Anwesenheit der Eltern und positive Verstärkung durch Trost, Lob und Zuwendung [24]. In der Neonatologie ist die schmerzmodifizierende Wirkung von nicht nutritivem Saugen, Gabe oraler Glukose/Sucrose, Lagerung („Facilitated Tucking“) und Hautkontakt („Kangaroo Care“) belegt [25–27]. Des Weiteren ermöglicht eine Lokalanästhesie umschriebene Missempfindungen oder Schmerzen gezielt zu unterbinden. Perkutane oder infiltrative Applikationen sollten regelmäßig Anwendung finden, wobei die Dosierschemata strikt einzuhalten sind [19].

1.2 Sedierung und Analgosedierung im Kindesalter

Durch die Zunahme medizinischer Prozeduren im Kindesalter entwickelte sich die Behandlung prozeduraler Schmerzen und Ängste von Kindern in den letzten zwei Jahrzehnten weiter [28]. Inadäquate Vorgehensweisen beruhen heutzutage häufig auf Organisationsproblemen, mangelnder Information und fehlendem Training. Bei einer Befragung von 118 pädiatrisch-onkologischen Zentren in Nordamerika und Europa zu invasiven Prozeduren, gaben ein Drittel der nordamerikanischen Zentren an, Knochenmarkspunktionen ohne tiefe Analgosedierung durchzuführen. Ein Viertel von ihnen nutzte hierfür keinerlei Analgesie. Begründet wurde dies mit der schwierigen Verfügbarkeit einer anästhesiologischen Unterstützung und Befürchtungen, durch die Sedierung unkalkulierbare Risiken einzugehen [29].

1.2.1 Ziele, Einteilung und Indikationen

Durch eine prozedurale Sedierung bzw. Analgosedierung werden physisches Unbehagen, Ängste und Schmerzen der Kinder minimiert, psychologische Traumata verhindert und eine Amnesie gefördert. Verhalten und Bewegungen der Kinder können kontrolliert werden, so dass Prozeduren sicher durchgeführt werden können. Eine kontinuierliche Überwachung erfolgt, bis die Kinder klare Entlassungskriterien erfüllen [30].

Nach Definition der American Academy of Pediatrics (AAP) und der American Society of Anesthesiologists (ASA) unterscheidet man minimale, moderate und tiefe Sedierung sowie Allgemeinanästhesie [30, 31]. Durch diese Stadieneinteilung lassen sich die Effekte und Risiken einer zunehmenden Sedierungstiefe leichter abschätzen (Tabelle 1.1). In der Realität sind die Übergänge zwischen den Stadien fließend, so dass sie eher ein Kontinuum darstellen. Prinzipiell steigt mit zunehmender Sedierungstiefe das Risiko respiratorischer und kardiozirkulatorischer Komplikationen [32]. Andererseits kann eine inadäquate Sedierung ebenfalls zu vermehrten Komplikationen führen [33].

Alle unangenehmen, angstauslösenden Prozeduren, die eine Kooperativität oder Immobilisierung des Patienten erfordern, stellen eine Indikation für eine Sedierung bzw. Analgosedierung dar. Die Auswahl der Methode sollte sich primär am Schmerzpotential der Prozedur orientieren. Nichtinvasive Untersuchungen wie Magnetresonanztomographie lassen sich in alleiniger Sedierung durchführen. Invasive und potentiell

1 Einleitung

Tabelle 1.1: Sedierungsstadien in Anlehnung an aktuelle Definitionen der AAP und ASA

Stadien	Minimal	Moderat	Tief	Allgemeinanästhesie
Erweckbarkeit	wach	verbal, taktil	taktil, Schmerzreiz*	nicht erweckbar
Atemwege	stabil	stabil	gefährdet	instabil
Spontanatmung	stabil	adäquat	gefährdet	inadäquat
Schutzreflexe	normal	erhalten	beeinträchtigt	aufgehoben

* Nicht unmittelbar erweckbar – zielgerichtete Abwehrbewegungen.

schmerzhaftes Prozeduren wie Koloskopien, Gastroskopien, Bronchoskopien, Fraktur- und Wundversorgungen etc. erfordern hingegen eine zusätzliche Analgesie [34]. Während viele Prozeduren ein vergleichsweise geringes Komplikationsrisiko besitzen, kann die zusätzliche Anwendung von Sedativa und Analgetika im Kindesalter zu Komplikationen führen. Sie werden unter anderem durch physiologische und anatomische Besonderheiten von Kindern, ihre geringere Fehlertoleranz und ihren höheren Bedarf an tiefen Sedierungen bedingt [28, 35]. Für jeden Patienten muss das potentielle Risiko der Sedierung abgeschätzt werden. Bei Vorliegen bestimmter Kontraindikationen sollte eine Vollnarkose bevorzugt werden (Tabelle 1.2). Um die Sicherheit der Patienten und die Sedierungsqualität auf höchstem Niveau zu garantieren, müssen die Mitglieder des Sedierungsteams über sehr gute Fähigkeiten im Umgang mit den notwendigen Medikamenten und möglichen Komplikationen im Kindesalter verfügen.

Tabelle 1.2: Absolute bzw. relative Kontraindikationen für prozedurale Sedierungen

Konditionen, die eher für eine Vollnarkose sprechen
Respiratorisch eingeschränkte Patienten
Apnoen (zentral oder obstruktiv)
Gastroösophageale Refluxkrankheit mit Aspirationsgefahr
Alter < 1 Monat, Frühgeborene < 1. Lebensjahr
Kraniofaziale Anomalien
Muskelatrophie bzw. -dystrophie
Kardiovaskuläre Vorerkrankungen (Vitien, Kardiomyopathien)
Stoffwechselerkrankungen (insb. muskuläre Beteiligung)
Akute Verschlechterung eines Krankheitsbildes

1.2.2 Leitlinien und Empfehlungen

Aufgrund des weltweit hohen Bedarfes an Sedierungen und Analgosedierungen von Kindern, werden diese zunehmend von Nichtanästhesisten verschiedenster Subspezialisierungen in den unterschiedlichsten Situationen durchgeführt [36]. Bisher gelang es jedoch nicht, ein einheitliches evidenzbasiertes international akzeptiertes Konzept für prozedurale Sedierungen im Kindesalter zu etablieren. Die ersten Leitlinien mit einem systemischen und sicherheitsrelevanten Ansatz für Sedierungen im Kindesalter wurden im Jahr 1983 von Dr. Charles Coté und Dr. Theodore Striker erarbeitet. Die Autoren reagierten damit auf schwerste Sedierungszwischenfälle, die während zahnme-

1 Einleitung

Tabelle 1.3: Patientenklassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA)

Status	Definition	Eignung für prozedurale Sedierung [30, 32]
I	gesund	sehr gut
II	leichte Erkrankung	gut
III	schwere Erkrankung	mäßig bis schlecht, Nutzen-Risiko-Abwägung
IV	lebensbedrohliche Erkrankung	schlecht, Risiken überwiegen
V-VI	moribund / hirntod	nicht geeignet

dizinischer Prozeduren auftraten [23]. Im Jahr 1985 wurden die Leitlinien gemeinsam von der American Academy of Pediatrics, der American Society of Anesthesiologists und der American Academy of Pediatric Dentistry mit dem Ziel veröffentlicht, allgemeingültige Rahmenbedingungen für die Verbesserung der Patientensicherheit bei pädiatrischen Sedierungen zu schaffen. Vor dem Hintergrund einer zunehmend fachübergreifenden Anwendung prozeduraler Sedierungen im Kindesalter, wurden die Leitlinien mehrmals überarbeitet und weiterentwickelt [30, 37, 38]. Der Schwerpunkt lag dabei auf der Einführung einer einheitlichen Terminologie und fachübergreifender Sicherheitsstandards. Mit Bedacht wurde darauf verzichtet, die spezifische Anwendung einzelner Sedativa und Analgetika nach dem „Kochbuch-Prinzip“ zu diskutieren [39].

In Großbritannien wurde bei der Entwicklung von Leitlinien zur Sedierung und Analgesie von Kindern ein anderer Ansatz verfolgt. Die Empfehlungen im Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) wurden hier wesentlich detaillierter und evidenzbasierter formuliert [40, 41]. Parallel entwickelten eine Vielzahl von Fachrichtungen und Subspezialitäten unterschiedlicher Länder ihre eigenen Leitlinien [32, 33, 42]. Die Intention, allgemeine Empfehlungen an die jeweiligen spezifischen Besonderheiten anzupassen und zu konkretisieren ist nachvollziehbar. Sie erschwert allerdings die Orientierung in diesem Thema [23], zumal pädiatrische Interessen in sehr unterschiedlichem Ausmaß berücksichtigt werden. So befinden sich beispielsweise unter den 233 Quellen, die zur Erarbeitung der aktuellen deutschen S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ ausgewählt wurden, weniger als 10 pädiatrische Publikationen.

Alle Leitlinien enthalten grundlegende „State of the Art“-Standards, die eine sichere und effiziente Durchführung der Sedierung ermöglichen sollen. Sie umfassen Vorgaben zur Vorbereitung der Patienten. Hierzu zählen Anamnese, körperliche Untersuchung, ASA-Klassifikation (Tabelle 1.3), Risikoabschätzung, Nüchternzeiten, Aufklärung zu Eingriff und Sedierung. Des Weiteren beschreiben sie Anforderungen an den Ort der Sedierung, das Sedierungsteam und das notwendige Patientenmonitoring und geben Hinweise zu Dokumentationsstandards und Entlassungskriterien.

1.2.3 Medikamente

Über die vergangenen Jahrzehnte wurden für die Sedierung und Analgesie von Kindern unterschiedlichste Sedativa, Hypnotika, Analgetika, dissoziative und inhalative Anästhetika eingesetzt. Viele Substanzen besaßen nach dem deutschen Arzneimittelgesetz für diesen Einsatzbereich keine Zulassung. Die Therapiefreiheit des Arztes und das

1 Einleitung

medizinjuristische Konstrukt „Individueller Heilversuch“ erlaubten jedoch die Verwendung dieser Substanzen im „off label use“. Dies setzte eine entsprechende Aufklärung der Patienten bzw. Erziehungsberechtigten voraus [43].

Das „ideale“ Sedierungsmedikament sollte auf variablem Applikationsweg eine schnelle, sichere Steuerung der Sedierungstiefe mit kurzer Erholungszeit ermöglichen und neben analgetischen Eigenschaften eine große therapeutische Breite besitzen [28, 44]. Bisher bietet kein Medikament alle wünschenswerten Eigenschaften. Häufig werden deshalb Medikamentenkombinationen eingesetzt, die allerdings leicht zu unerwünschten additiven Effekten, wie zentralen Atemdepressionen oder arteriellen Hypotensionen, führen können [28]. Die Dosierung von Sedativa und Analgetika sollte sich am Effekt orientieren. Eine optimale Dosis ist erreicht, sobald die erwünschte Wirkung ohne kardio-pulmonale Beeinträchtigung eintritt [32]. Das Schmerzpotential der Prozedur muss bei der Medikamentenwahl berücksichtigt werden. Schmerzen durch Dosissteigerung von Sedativa ohne zusätzliche Analgesie zu „behandeln“ ist inakzeptabel. Das Kind erlebt Schmerzen, ohne sie kommunizieren zu können, was in der Folge nicht abschätzbare Verhaltensstörungen auslösen kann [19].

Zur ersten Generation von Substanzen, die zur prozeduralen Sedierung und Analgesie von Kindern eingesetzt wurden, gehörten Chloralhydrat, Diazepam, Morphin und Meperidine (Pethidine) und Barbiturate wie Pentobarbital, Methohexital oder Thiopental. Bis auf die beiden letztgenannten Substanzen, zeichneten sich diese Medikamente durch eine relativ schlechte Steuerbarkeit aus. Ihr Einsatz gestaltete sich dadurch insgesamt ressourcenineffizient [32]. Entwicklung und Einsatz einer zweiten Generation von kurzwirksameren Substanzen wie Fentanyl oder Midazolam und das neu erwachte Interesse an Substanzen wie Ketamin und Stickstoffmonoxid, erniedrigten die logistischen Barrieren für Sedierung und Analgesie beträchtlich [32]. In den letzten Jahren gewannen in dritter Generation zunehmend Substanzen wie Propofol, Etomidate oder Remifentanyl an Bedeutung. Ihre Attraktivität gründet sich auf ihre ultrakurze, extrem potente Wirksamkeit, die eine exzellente Steuerbarkeit ermöglicht. Aufgrund der äußerst geringen therapeutischen Breite muss jeder Anwender in der Lage sein, etwaige plötzlich auftretende Komplikationen auf dem Niveau eines Facharztes für Anästhesie und Intensivmedizin zu beherrschen [32].

1.2.3.1 Studienrelevante Medikamente: Midazolam, S-Ketamin und Propofol

Midazolam ist heute, nicht zuletzt wegen seiner relativ schnellen und kurzen Wirksamkeit, eines der weltweit meist genutzten Sedativa. Neben der intravenösen Applikation kann es bukkal, oral, intranasal und rektal verabreicht werden. Die Steuerbarkeit ist in diesen Fällen jedoch schlechter. Midazolam besitzt eine anxiolytische, amnestische, sedierende, hypnotische, zentral muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung und ist durch Flumazenil antagonisierbar. Die Wirkung wird durch die Bindung von Midazolam an Benzodiazepinrezeptoren des Gamma-Aminobuttersäure(GABA_A)-Ionophoren-Komplexes vermittelt, wodurch sich die Affinität des zentral dämpfenden Transmitters GABA zu seinen Rezeptoren erhöht [28]. Als potentielle Nebenwirkungen

sind zentrale respiratorische und kardiovaskuläre Depressionen zu beachten, die besonders bei schneller Applikation oder bei Kombination mit Opioiden auftreten kann [45, 46]. Außerdem sind im Kindesalter bei ungefähr 15 % der Anwendungen paradoxe Reaktionen beschrieben [47, 48].

S-Ketamin zeichnet sich allgemein durch seine schnelle und kurze Wirksamkeit, sein einzigartiges Wirkungsprofil und seine große therapeutische Breite aus. Neben einer hochpotenten analgetischen Wirkung besitzt es sedierende, hypnotische, amnestische und sympathomimetische Eigenschaften. Letztere werden durch diverse zentrale Rezeptoren (GABA_A-, Acetylcholin-, Noradrenalin- und Opioidrezeptoren) vermittelt [49]. In weiten Dosierungsbereichen ist eine kardiopulmonale Stabilität mit Erhalt von Spontanatmung, Schutzreflexen und Muskeltonus der oberen Atemwege gegeben [50]. Die Applikation kann intravenös oder intramuskulär erfolgen. Orale oder rektale Anwendungen (off-label-use) haben einen schlecht vorhersehbaren Wirkungseintritt [51, 52]. Der schon in subanästhetischer Dosierung ausgeprägte analgetische Effekt von S-Ketamin beruht auf der nichtkompetitiven antagonistischen Aktivität an zentralen N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptorkomplexen. Dosisabhängig tritt eine sogenannte „dissoziative Anästhesie“ ein, bei der somatische Sensorik und verarbeitendes Empfinden voneinander entkoppelt werden [49]. Sie kann nicht mit typischen Kriterien der Allgemeinanästhesie bzw. des klassischen Sedierungskontinuums beschrieben werden. Einigen Autoren ordnen Ketamin deshalb einer eigenen Kategorie zu [32, 53]. Diese Differenzierung wird von anderen Autoren als überflüssig angesehen, da sie für das Sicherheitsmanagement seltener, potentiell bedrohlicher Komplikationen keine Konsequenz besitzt [39]. Potentielle Nebenwirkungen bestehen in einer zentralen Atemdepression bei zu schneller Applikation, einer erhöhten bronchialen Sekretion und Hyper-salivation sowie einer vorübergehenden Steigerung der intrazerebralen Perfusion. Durch einen erhöhten pharyngealen Muskeltonus und gesteigerte Schutzreflexe können Laryngospasmen auftreten. In der Erholungsphase sind Aufwachreaktionen möglich, deren Ausprägung von der Grundstimmung des Patienten zum Sedierungsbeginn beeinflusst wird. Sie sind im Kindesalter selten und sollen durch Benzodiazepine minimiert werden [54]. Als absolute Kontraindikationen gelten instabile Atemwege, Trachealstenosen, akute Atemwegsinfekte, Tachykardie, Pulmonalstenose, arterielle Hypertension, Glaukom, Hyperthyreose und Psychosen. Relative Kontraindikationen bestehen für Kinder innerhalb der ersten drei Lebensmonate, Prozeduren mit Stimulation der Rachenhinterwand und erhöhten Hirndruck [19, 28].

Propofol besitzt als ultrakurzwirksames intravenöses Hypnotikum eine hervorragende Steuerbarkeit mit extrem schnell einsetzender Sedierung, kurzer Wirkungsdauer und einem schnellen, sanften Aufwachprofil. Seine globale zentralnervös dämpfende Wirkung entfaltet Propofol durch seine modulierende Aktivität an zentralen GABA_A-Rezeptoren [28]. Zusätzlich wirkt Propofol antiemetisch, antikonvulsiv und euphorisierend. Eine analgetische Wirksamkeit besteht nicht. Propofol besitzt eine geringe therapeutische Breite. Mit zunehmender Sedierungstiefe verringert sich die Stabilität der Atemwege [55]. Ein unvorhergesehenes Abgleiten in größere Sedierungstiefen

bis hin zur Narkose jederzeit möglich. In der Literatur werden relativ hohe Raten an zentralen Atemdepressionen und Bradykardien beschrieben [19]. Zusätzlich führen propofolvermittelte negative Inotropie und Vasodilatation nicht selten zu einer arteriellen Hypotension [56, 57]. Eine längerfristig hochdosierte Anwendung birgt das Risiko eines sehr seltenen, potentiell fatal verlaufenden Propofolinfusionssyndroms [58]. Kontraindikationen bestehen bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Propofol oder sonstige Bestandteile der Fettemulsion und bei Allergien gegen Soja oder Erdnussprodukte. Propofol ist nicht zugelassen für die Einleitung und Aufrechterhaltung einer Vollnarkose von Kindern im ersten Lebensmonat und für die Hintergrundsedierung während einer Intensivbehandlung von Patienten vor Vollendung des 16. Lebensjahres.

1.3 Gesamtkonzept der Kinderklinik Potsdam

Im Jahr 2001 wurde in der Kinderklinik Potsdam ein Konzept für einen von Pädiatern geleiteten Sedierungsservice für Kinder eingeführt. Ziel war es, bei allen medizinischen Prozeduren für Kinder und Bezugspersonen eine stress- und schmerzfreie, qualitativ hochwertige Versorgung zu ermöglichen. Außerdem sollten die Zusammenarbeit zwischen den Funktionsbereichen optimiert und Klinikressourcen eingespart werden. Die Anzahl der Medikamente wurde dabei auf wenige geeignete Substanzen begrenzt, mit denen alle Einsatzbereiche abgedeckt wurden. Dadurch sollten Kenntnisse und Umgang mit den Medikamenten verbessert und schwerste Sedierungszwischenfälle vermieden werden. Wie Coté et al. in ihrer Analyse vom Jahr 2000 nachwiesen, wurden diese unter anderem durch unkalkulierbare Medikamenteninteraktionen bei Kombination von mehr als drei Substanzen, Überdosierungen und lange Eliminationshalbwertszeiten verursacht [59, 60]. Für schmerzhafte Prozeduren, wie z.B. kleinere kinderchirurgische Interventionen, Endoskopien, Lumbalpunktionen etc., wurde S-Ketamin mit einem Benzodiazepin (anfangs Diazepam, später ausschließlich Midazolam) kombiniert. Schmerzfreie Prozeduren, wie Magnetresonanztomographien erfolgten unter Monotherapie mit Propofol.

Nach 18 Monaten wurde das Konzept hinsichtlich Wirkung, Nebenwirkung und Komplikationen untersucht. Relevante respiratorische Komplikationen mit deutlicher peripherer Sauerstoffsättigung ($\text{SaO}_2 < 85\%$) traten dabei mit einer Gesamtinzidenz 3,6% auf. Unter Nichtberücksichtigung von Gastroskopien und Magnetresonanztomographien war ihre Inzidenz mit 0,3% bedeutend niedriger. Da 85% der respiratorisch bedingten, deutlichen Sauerstoffsättigungen bei Gastroskopien und MRT-Untersuchungen auftraten, fanden sich in diesen „Risikobereichen“ mit 14% und 5% entsprechend höhere Inzidenzen. Eine unzureichende Immobilisierung (Unruhe) wurde bei 3,6% aller Sedierungen beschrieben, während 0,6% der Prozeduren wegen inadäquater Sedierung abgebrochen werden mussten.

Insgesamt waren die Ergebnisse der Pilotstudie ermutigend, so dass das Konzept in der Kinderklinik in Potsdam weiter Anwendung fand. Im Rahmen eines Qualitätsverbesserungsprozesses wurde als Komedikation von S-Ketamin ausschließlich Midazolam verwendet und insbesondere in den „Risikobereichen“ eine konsequentere Anwendung

von prophylaktischen Sauerstoff- und Anticholinergika-Gaben angestrebt. Mit der Einführung eines überarbeiteten Sedierungsprotokolls sollten Dokumentation und nachfolgende Evaluation der Sedierungen verbessert werden.

1.4 Ziel und Fragestellung

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wird das beschriebene Konzept zur Sedierung und Analgosedierung von Kindern in den „Risikobereichen“ Gastroskopie und Magnetresonanztomographie nochmals detailliert untersucht und mit anderen publizierten Vorgehensweisen verglichen, um Ansätze für weitere Verbesserungen zu erarbeiten. Die Evaluation erfolgte an Hand von Sedierungsprotokollen, die zwischen März 2003 und März 2008 in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Potsdam dokumentiert wurden.

1.4.1 Primäre Fragestellung

Bietet die Analgosedierung mit Midazolam und S-Ketamin bei Gastroskopien bzw. die Sedierung mit Propofol bei Magnetresonanztomographien im Kindesalter hinsichtlich Sicherheit, Effektivität und Handhabung Vorteile gegenüber anderen Konzepten ?

1.4.2 Sekundäre Fragestellungen

1. Ergeben sich durch die Anwendung von Midazolam/S-Ketamin bzw. Propofol in den „Risikobereichen“ bezüglich Art, Häufigkeit und Schwere von Komplikationen Vorteile gegenüber andern Konzepten ?
2. Lassen sich unabhängige Einflussfaktoren für relevante respiratorische Komplikationen nachweisen ?
3. Durch welche präventiven Maßnahmen lassen sich Komplikationen verhindern bzw. minimieren ?
4. Kann im Vergleich zu anderen Sedierungskonzepten in den „Risikobereichen“ durch Midazolam/S-Ketamin bzw. Propofol eine verlässlichere Immobilisierung der Patienten und eine bessere Steuerbarkeit der Sedierung erreicht werden ?
5. Lässt sich im Vergleich zu anderen Sedierungskonzepten durch Midazolam/S-Ketamin bzw. Propofol bei den Sedierungsverantwortlichen eine höhere Zufriedenheit bezüglich des Sedierungsablaufes erzielen ?
6. Welche Dosierungen ermöglichen eine sichere effektive Sedierung bzw. Analgosedierung. Ergeben sich alters- bzw. gewichtsbedingte Unterschiede beim Medikamentenbedarf ?

2 Methodik

2.1 Sedierung und Analgosedierung

2.1.1 Prozeduren und Patienten

2.1.1.1 Prozeduren

Alle Gastroskopien fanden in der zentralen Endoskopieabteilung statt. Sie wurden von einem erfahrenen Kindergastroenterologen und einer assistierenden Endoskopieschwester mittels eines an die Kindesgröße angepassten flexiblen Endoskops durchgeführt. Nach der Vorbereitung des Patienten (Sedierung, Beißschutz ect.) wurden entsprechend der endoskopischen Aufgabenstellung diagnostische und therapeutische Maßnahmen wie Schleimhautinspektion, Entfernung von Fremdkörpern, Entnahme von Biopsien, Abtragung von Polypen, Bougierung von Stenosen vorgenommen.

Die Magnetresonanztomographien wurden unter Supervision eines Kinderradiologen durch eine medizinisch-technische Radiologieassistentin geplant und in einer MRT-Einheit der radiologischen Abteilung durchgeführt. Die jeweiligen Untersuchungssequenzen erfolgten nach ausreichender Konditionierung des Patienten. Gelegentlich war die Gabe eines Kontrastmittels erforderlich.

Die Aufklärung von Eltern und Kindern bezüglich Indikation, Voraussetzungen, Ablauf und Risiken der geplanten Prozeduren erfolgte durch den durchführenden Arzt bzw. den koordinierenden Stationsarzt.

2.1.1.2 Patientenkollektiv

Die oben beschriebene Untersuchungen wurden bei Kindern und Jugendlichen vom Neugeborenenalter bis zum 18. Lebensjahr und in Ausnahmefällen (z.B. Behinderung des Patienten) auch bei älteren Patienten durchgeführt. Während alle Gastroskopien in Analgosedierung erfolgten, wurde bei MRT-Untersuchungen bei ausreichender Kooperation des Patienten (meist ab dem achten Lebensjahr) auf eine Sedierung verzichtet. Hieraus ergaben sich Unterschiede in der Altersstruktur beider Sedierungskollektive.

2.1.2 Voraussetzung und Ablauf der Sedierung

2.1.2.1 Patientenauswahl

Vor jeder Sedierung erfolgte eine gründliche körperliche Untersuchung des Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Atemwege. Als allgemeines Entscheidungskriterium für die Sedierungsfähigkeit des Patienten wurde die ASA-Klassifikation herangezogen (siehe Abschnitt 1.2). Für eine pädiatergesteuerte Sedierung wurden bei elektiven Untersuchungen nur Patienten der Kategorie 1 und 2, nach Einzelfallentscheidung auch der Kategorie 3 akzeptiert. In allen übrigen Fällen wurde das Vorgehen mit der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin abgestimmt. Als unabdingbare Voraussetzung für die Durchführung einer Sedierung galten Nüchternzeiten von mindestens zwei Stunden für klare Flüssigkeiten und mindestens vier Stunden für alle übrigen Nahrungsbestandteile. Da elektive Untersuchungen meist in den Morgenstunden stattfanden, betragen die Nüchternzeiten in der Regel sechs bis zwölf Stunden. Eltern und Patienten wurden vor jeder Sedierung in einem ausführlichen Gespräch über Ablauf und Risiken der Sedierung aufgeklärt. Dabei wurden alle individuellen Fragen ausführlich beantwortet und der Konsens schriftlich fixiert.

2.1.2.2 Organisation des Sedierungsservices

Die Sedierungen fanden nach dem Rendezvous-Prinzip am Ort der jeweiligen Untersuchung statt. Um die notwendige Flexibilität zu gewährleisten, wurden alle für die Sedierung benötigten Utensilien auf einem leichtgängigen Sedierungswagen funktional angeordnet (Abbildung 2.1). Der Transport des Wagens wurde durch den sedierenden Arzt organisiert. Neben Anschlussmöglichkeiten für Strom und Sauerstoff wurde der unabhängige Betrieb des Sedierungswagens durch leistungsstarke Gerätebatterien und ein Beatmungsgerät mit Sauerstoffreservoir ermöglicht. Mit Pulsoxymetrie, Dreipunkt-EKG-Ableitung und nichtinvasiver Blutdruckmessung wurden die Basisanforderungen für eine Patientenüberwachung erfüllt. Zur weiteren Grundausstattung gehörten unter anderem Materialien zur Anlage eines peripheren Zuganges und Volumensubstitution, Equipment für das Atemwegsmanagement (Absaugung, Beatmungsbeutel, Masken, Guedeltuben, Intubationsmaterial) und Notfallmedikamente (Naloxon, Flumazenil, Adrenalin, Atropin, Glukose, Lidocain, Methylprednisolon etc.). Die Vollständigkeit und Funktionstüchtigkeit des Equipments wurde regelmäßig durch das Intensivpflegeteam überprüft. Idealerweise erfolgten die Sedierungen durch ein Sedierungsteam, bestehend aus einem in Advanced Paediatric Life Support und der Anwendung von Sedativa und Analgetika geschulten Kinderarzt und einer ebenfalls entsprechend ausgebildeten Pflegekraft. Das Team war ausschließlich für die Durchführung der Sedierung verantwortlich. Dies beinhaltete Vorbereitung, Monitoring und Beobachtung des Patienten, Applikation von Medikamenten sowie Prävention und frühzeitige Behandlung von Komplikationen. Das Rescue-Backup-System bestand aus notfallmäßig über Pieper aktivierbaren Notfallteams der pädiatrischen Intensivstation bzw. der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin.



Abbildung 2.1: Sedierungswagen

2.1.2.3 Sedierungsablauf

Vor jeder Sedierung erhielten die Kinder im jeweiligen Aufnahmebereich, entweder Kinderstation oder Ambulanzbereich, nach vorheriger Lokalanästhesie (Emla-Pflaster) einen periphervenösen Zugang. Im Anschluss wurde die Familie durch Pflegepersonal in den Untersuchungsbereich begleitet, wo das Sedierungsteam die Betreuung der Kinder übernahm. Dabei wurde besonderer Wert auf eine altersgerechte und beruhigende Interaktion gelegt. Den Eltern wurde grundsätzlich ermöglicht, ihre Kinder zu unterstützen, bis sie „eingeschlafen“ waren.

Die medikamentöse Einleitung für Gastroskopien erfolgte mittels intravenöser Gabe von Midazolam und anschließender Bolusgabe von S-Ketamin. Für MRT-Untersuchungen wurde die Sedierungstiefe durch einen Propofolbolus titriert und nachfolgend durch eine Propofoldauerinfusion aufrecht erhalten. Nach Erreichen einer adäquaten Sedierungstiefe wurde der Patient für die entsprechende Prozedur gelagert. Dabei wurde auf eine optimale Positionierung der Atemwege geachtet.

Während der Sedierung erfolgte eine kontinuierliche visuelle, taktile und pulsoxymetrische Überwachung der Patienten. Die Sedierungstiefe wurde mittels modifiziertem Ramsay Sedation Score (Tabelle 2.1) eingeschätzt. Vitalparameter und Sedierungstiefe wurden in regelmäßigen Abständen sowie bei Medikamentengaben bzw. Komplikationen dokumentiert. Entscheidungen zur Medikation und der prophylaktischen Anwendung von Sauerstoff bzw. Atropin traf der sedierende Arzt. Beim Auftreten von

Tabelle 2.1: Modifizierter Ramsay Sedation Score

Klinischer Zustand	Score
Ängstlich, agitiert, ruhelos	0
Kooperativ, orientiert, ruhig	1
Schlafend, verbal erweckbar	2
Schlafend, physisch erweckbar	3
Nicht erweckbar	4

Besonderheiten oder Komplikationen wurden umgehend Gegenmaßnahmen eingeleitet bzw. über das Rescue-Backup-System Unterstützung angefordert.

Nach Beendigung einer MRT-Untersuchung wurde die Propofoldauerinfusion gestoppt, während bei Gastroskopien S-Ketamin idealer Weise so dosiert wurde, dass kurz vor Prozedurende keine weitere Bolusgabe notwendig war. Danach wurden die Patienten umgelagert und unter kontinuierlicher Überwachung zur „Aufwachstation“ transportiert. Der jeweilige Verbleib richtete sich dabei nach dem Verlauf der Sedierung. Im Normalfall erfolgte die Überwachung der Patienten während der Erholungsphase auf einer allgemeinpädiatrischen Station. Traten relevante Komplikationen auf, wurden die Patienten zur Überwachung auf die pädiatrischen Intensivstation verlegt.

2.1.3 Medikamente

Für die Untersuchungen wurde eine moderate bis tiefe Sedierung der Patienten angestrebt. Die Medikamente wurden hierfür nach Effekt titriert. Ihre Anwendung erfolgte nach vorheriger Einverständniserklärung der Eltern teilweise im „off-label-use“.

Midazolam wurde als intravenöse Komedikation von S-Ketamin verwendet. Als Dosierungsempfehlung galt die Gabe 0,1 mg/kg Körpergewicht. Die Applikation erfolgte am Ort der Sedierung direkt vor der S-Ketamingabe.

S-Ketamin wurde als intravenöses Analgosedativum bei Gastroskopien eingesetzt. Für den Initialbolus wurden 0,5 – 1,0 mg/kg und für mögliche Folgeboli 0,25 – 0,5 mg/kg Körpergewicht empfohlen.

Propofol wurde in einprozentiger Konzentration zur intravenösen Sedierung bei MRT-Untersuchungen eingesetzt. Als Dosierungsempfehlung wurden für den Initialbolus 2,0 – 3,0 mg/kg, für die Infusionsrate 3,0 – 5,0 mg/kg/h und für weitere Bolusgaben 0,5 – 1,0 mg/kg Körpergewicht angegeben.

2.2 Sedierungsprotokoll

Die Dokumentation war Bestandteil jeder Sedierung. Um die Qualität und die Auswertbarkeit zu verbessern, wurde das Sedierungsprotokoll nach der Pilotstudie überarbeitet. Auf der Vorderseite wurden allgemeine Daten zu Patient und Sedierung, der Sedierungsverlauf mit Komplikationen und Nebenwirkungen sowie die Sedierungseinschätzung und der Verbleib des Patienten dokumentiert. Die Rückseite ermöglichte die Dokumentation der Erholungsphase und enthielt Dosierungsvorschlägen und Bewertungsskalen. (Abbildung 7.9 und 7.10 im Anhang)

2.3 Evaluation

2.3.1 Datenerhebung

Für die Evaluation wurden alle für den Untersuchungszeitraum 03/2003-03/2008 auffindbaren Sedierungsprotokolle per Handrecherche aus dem Krankenaktenarchiv des Klinikum Ernst von Bergmann selektiert. Als Einschlusskriterien galt die vollständige Dokumentation aller für die Auswertung relevanten Untersuchungskriterien (Tabelle 2.2). Die Erholungsphase der Sedierungen war nicht Bestandteil der Evaluation. Dringlichkeitsstufe, ASA-Klassifikation und Nüchternzeit wurden ebenfalls nicht in die Auswertung einbezogen, waren jedoch als Sedierungsvoraussetzung strikt geregelt (Abschnitt 2.1.2). Alle Rohdaten wurden mit prozedurspezifischen Excel-Datenbanken vorbereitet. Letztlich standen für die statistische Auswertung zwei Datenbanken Gastroskopie/S-Ketamin und MRT/Propofol mit vollständigen Datensätzen zur Verfügung.

2.3.2 Auswertungsstruktur

Die Auswertung des Datenmaterials erfolgte unter verschiedenen Aspekten in den Kategorien Allgemein, Sicherheit, Effektivität und Handhabung. Hierfür wurden jeweils relevante Untersuchungskriterien mittels statistischer Parameter beschrieben bzw. verglichen. Die Auswertungsstruktur war bis auf wenige Untersuchungskriterien für beide Datenbanken gleich (Tabelle 2.2).

2.3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Statistical Package for the Social Sciences für Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Neben der deskriptiven Darstellung erfolgte eine vergleichende Untersuchung hinsichtlich möglicher Unterschiede zwischen Sedierungen mit und ohne deutliche periphere Sauerstoffentsättigungen ($\text{SaO}_2 < 85\%$). Einzelne Variablen mit biologisch und statistisch plausibler Assoziation zu dieser Komplikation wurden nachfolgend mittels multivariater Analyse

2 Methodik

Tabelle 2.2: Auswertungsstruktur

Kategorie	Aspekt	Untersuchungskriterien
Allgemein	Prozedur	Prozedurdauer, Prozedurart ^P
	Patienten	Geschlecht, Alter, Gewicht
Sicherheit	Prävention	prophylaktisch Sauerstoff oder Atropin ^K
	Komplikationen	Art, periphere SaO ₂ < 85 %, minimale SaO ₂ , Gegenmaßnahmen, Normalisierungszeit, Unterbrechung oder Abbruch der Prozedur
	Besonderheiten	Art
Effektivität	Immobilisierung	Unruhe, Abbruch, Unterbrechungen
	Sedierungstiefe	Sedierungsscores (Ausgangswert, Prozedurbeginn, Verlegungszeitpunkt)
	Zeitliche Steuerung	Einleitungs-, Initialbolus- ^K und Verlegungsdauer
	Verbleib	Allgemeinpädiatrische Station oder Intensivstation
Handhabung	Medikamentenbedarf	Komedikation ^K , Initialbolus, Folgebolus, Gesamtdosis, Infusionsdosis ^P , Infusionsrate ^P , Gesamtdosis/Medikationsdauer ^P , prophylaktische Atropindosis ^K
	Einschätzung	Schulnote (1–5)

^P Propofol und ^K S-Ketamin

auf ihre Unabhängigkeit und ihren Einfluss auf diese Komplikation geprüft. Kontinuierliche Variablen wurden aufgrund überwiegend fehlender Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test: $p < 0,05$) regelmäßig mittels Median und entsprechendem Interquartilsabstand (IQR; 25.–75. Perzentile) beschrieben. Beide Parameter zeichnen sich durch ihre Robustheit gegen Extremwerte aus. Zur graphischen Darstellung wurden Boxplots verwendet. Vergleiche der unverbundenen Stichproben erfolgten durchgehend mit nicht-parametrischen Tests wie dem Mann-Whitney-U-Test (MWU-Test). Ausreißer bzw. Extremwerte wurden bei fehlender Relevanz zur besseren Übersicht graphisch nicht gekennzeichnet. Kategorisierte Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des Fisher's Exact Test ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurde die erforderliche Testvoraussetzung regelmäßig erfüllt ($< 20\%$ der erwarteten Häufigkeit < 5). Konnten sie vereinzelt nicht erfüllt werden, wurde dies bei der Ergebnisdarstellung erläutert. Die graphische Darstellung erfolgte mit Hilfe von Balkendiagrammen. Bei allen Tests wurde die Signifikanz zweiseitig überprüft, wobei ein p -Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

Zur multivariaten Analyse wurde die binäre logistische Regression mit Vorwärts-einschluss unter Verwendung des Likelihood-Ratio-Kriteriums (Einschluss p -Wert $\leq 0,05$; Ausschluss p -Wert $> 0,1$) durchgeführt. Die Variablen mit einer signifikanten Assoziation $p < 0,05$ zu peripheren Sauerstoffentsättigungen unter 85% wurden als unabhängig angesehen. Zur Quantifizierung der Stärke des Zusammenhangs wurden die Odds Ratio und das Konfidenzintervall (CI) angegeben. Die Güte des Modells wurde mittels Klassifikationsmatrix eingeschätzt.

3 Ergebnisse

3.1 Gastroskopie – S-Ketamin

3.1.1 Patienten und Prozedur

Insgesamt wurden 475 Sedierungsprotokolle von Gastroskopen ausgewertet. Die Untersuchungszeit betrug median 7,0 Minuten. Das Patientenkollektiv war mit 228 (48 %) Mädchen vs. 247 (52 %) Jungen bezüglich des Geschlechts ausgeglichen. Das Patientenalter betrug median 10 Jahre (jüngster Patient 39 Tage, Ältester 18,5 Jahre). Kinder unter zwei Jahren und über 11 Jahre waren überdurchschnittlich häufig vertreten. Im Median wogen die Patienten 32 Kilogramm (Tabelle 3.1 und Abbildung 3.1).

Tabelle 3.1: Patienten- und Prozedurdaten bei Gastroskopen (n = 475)

		Median	IQR	Min	Max
Patienten	Alter (Jahre)	10,01	3,55 – 14,90	0,11	18,50
	Gewicht (kg)	32,00	15,00 – 52,00	4,00	95,00
Prozedur	Dauer (min)	7,00	5,00 – 9,00	1,00	29,00

3.1.2 Sicherheit

3.1.2.1 Prävention

Bei 212 (44,6%) Analgosedierungen erfolgte eine prophylaktische Sauerstoffgabe. Dies betraf eher jüngere Kinder (median 6,5 vs. 12 Jahre). Atropin wurde bei 101 (21,3%) Gastroskopen prophylaktisch eingesetzt. Auch hier waren meist jüngere Patienten betroffen (median 3,15 vs. 11 Jahren). Die Kombination beider Präventivmaßnahmen (n=56) erfolgte vorwiegend bei Säuglingen und jungen Kleinkindern.

3.1.2.2 Komplikationen

400 (84,3%) Analgosedierungen verliefen ohne jede Komplikation. Bei 75 (15,7%) Analgosedierungen traten Komplikationen auf, die zu 85% das Atmungssystem betrafen. Schwere Komplikationen mit Reanimationsbedarf oder permanenten Konsequenzen traten nicht auf. Fünf (1,1%) Untersuchungen mussten aufgrund respiratorischer Komplikationen unterbrochen, drei (0,6%) weitere abgebrochen werden (Tabelle 3.2).

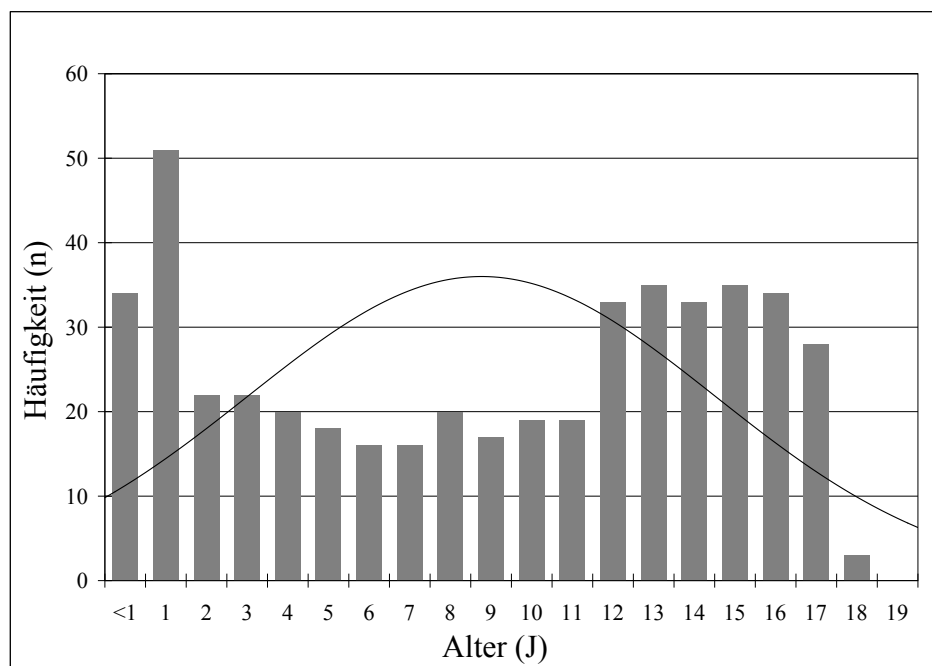


Abbildung 3.1: Altersverteilung bei Gastroskopien (n=475)

Respiratorische Komplikationen wurden größtenteils durch partielle Obstruktionen der oberen Atemwege verursacht. Es wurden 26 Stridores, 12 obstruktive Hypopnoen und drei Larynxspasmen beschrieben. Einmal wurde eine komplette Atemwegsobstruktion (obstruktive Apnoe) dokumentiert. Die übrigen respiratorischen Komplikationen wurden hinsichtlich ihrer Genese, nicht differenzierter beschrieben (Tabelle 3.2).

Oxygenierungsstörungen traten als Folge respiratorischer Komplikationen bei 55 Analgosedierungen auf. Bei 60 % lag die periphere Sauerstoffsättigung unter 85 %. In der Hälfte der Fälle wurde innerhalb von 30–55 Sekunden eine Normalisierung der Sauerstoffsättigung erreicht. Bei weiteren 25 % gelang dies in weniger als 30 Sekunden. Die längste Normalisierungszeit betrug im Fall eines Larynxspasmus 240 Sekunden. Milde Sauerstoffentsättigungen ($\text{SaO}_2 > 85\%$) traten bei 16 Analgosedierungen auf. Ihre Normalisierungszeit betrug median 20 Sekunden (Tabelle 3.3).

Nichtrespiratorische Komplikationen hatten eine Häufigkeit von 2 %. Drei kurzzeitige Tachykardien und eine nichtkreislaufrelevante Bradykardie bildeten sich spontan zurück und bedurften keiner Intervention. Eine unzureichende Sedierung (Unruhe) wurde dreimal beschrieben. Nach Vertiefung der Analgosedierung wurde keine Untersuchung abgebrochen. Zweimal trat am Ende der Gastroskopie Erbrechen auf. Eine Aspiration wurde nicht beschrieben.

3 Ergebnisse

Tabelle 3.2: Komplikationen und relevante Folgen während Gastroskopien (n=475)

Komplikationen	Subtotal (%)	Total (%)
Keine		400 (84,3)
Respiratorisch		65 (13,7)
Stridor	26 (5,5)	
obstruktive Hypopnoe	12 (2,5)	
obstruktive Apnoe	1 (0,2)	
Larynxspasmus	3 (0,6)	
Hypopnoe	22 (4,6)	
Apnoe	1 (0,2)	
Kardial		4 (0,8)
Tachykardie	3 (0,6)	
Bradykardie	1 (0,2)	
Weitere		6 (1,2)
Unruhe	3 (0,6)	
Erbrechen	2 (0,4)	
Allergie	1 (0,2)	
Relevante Folgen:	Sauerstoffsättigung < 85 %	39 (8,2)
	Unterbrechung	5 (1,1)
	Abbruch	3 (0,6)

Gegenmaßnahmen Bei zirka einem Fünftel aller Komplikationen erholten sich die Patienten spontan. Gelegentlich waren zur Behandlung einer Komplikation mehrere Gegenmaßnahmen notwendig. Insgesamt wurden 77 Gegenmaßnahmen dokumentiert, von denen 86 % respiratorisch bedingte periphere Sauerstoffsättigungen betrafen (Tabelle 3.4). Bei mehr als 70 % aller Komplikationen wurde Sauerstoff eingesetzt. Bei milden Sauerstoffsättigungen war er die einzige Gegenmaßnahme. Bei deutlichen Sauerstoffsättigungen wurden zusätzliche Maßnahmen zur Atemwegssicherung ergriffen. Jeweils dreimal wurden Lagerung und oropharyngeales Absaugen dokumentiert. Fünf Patienten wurden wegen Larynxspasmus (2), obstruktiver Hypopnoe (2) oder Apnoe (1) durch Maskenbeatmung unterstützt. Eine endotracheale Intubation war nicht notwendig. Einmal forderte der sedierenden Kinderarzt Hilfe an.

Tabelle 3.3: Oxygenierung bei respiratorischen Komplikationen während Gastroskopien (n=65)

	Häufigkeit (%)	Median (IQR)	Min; Max
Sauerstoffsättigung ≥ 92 %	10 (15,3)	96 % (92–98)	92; 98
Sauerstoffsättigung 85–92 %	16 (24,6)	88 % (86–90)	85; 91
Normalisierungszeit in sec.		20 (20–30)	15; 60
Sauerstoffsättigung < 85 %	39 (60,0)	76 % (62–80)	45; 84
Normalisierungszeit in sec.		30 (30–55)	10; 240

3 Ergebnisse

Tabelle 3.4: Art und Häufigkeit (n/%) von Gegenmaßnahmen bei Komplikationen

	Komplikationen		
	Insgesamt ^a	SaO ₂ < 85 %	SaO ₂ 85 – 92%
	n=75	n=39	n=16
Keine Maßnahmen / spontane Erholung	13 (17,3)	4 (10,3)	1 (6,3)
Gegenmaßnahmen notwendig	62 (82,7)	35 (89,7)	15 (93,7)
Gegenmaßnahmen insgesamt ^b	77 (100)	51 (66,2)*	15 (19,5)*
Sauerstoffgabe	55 (71,4)	35 (68,6)	15 (93,7)
Lagerung	3 (3,9)	3 (5,9)	–
Absaugen	4 (5,2)	3 (5,9)	–
Maskenbeatmung	5 (6,5)	5 (9,8)	–
Atropin	4 (5,2)	3 (5,9)	–
Dosissteigerung S-Ketamin	3 (3,9)	–	–
Propofol	2 (2,6)	2 (3,9)	–
Prednisolon	1 (1,3)	–	–

^a Inklusive aller Komplikationen ohne Sauerstoffentsättigung (N=20)

^b Bei einigen Komplikationen waren mehrere Maßnahmen notwendig

* Hier Bezug auf alle 77 Gegenmaßnahmen

3.1.2.3 Besonderheiten

Während der Sedierungen wurden folgende Ereignisse dokumentiert, die nicht als Komplikationen eingestuft wurden: 23 (4,8 %) Hypersalivationen, 10 (2,1 %) Flushes, einmal (0,2 %) Husten und zwei (0,4 %) technische Probleme.

3.1.3 Effektivität

3.1.3.1 Immobilisierung

472 (99,4%) Gastroskopien wurden unter Anwendung von S-Ketamin und Midazolam erfolgreich beendet. Alle Abbrüche erfolgten wegen respiratorischen Komplikationen. In drei (0,6 %) Fällen wurde Unruhe als Ausdruck unzureichender Immobilisierung dokumentiert. Durch Dosissteigerung von S-Ketamin wurde hier eine Besserung erzielt.

3.1.3.2 Sedierungstiefe

Vor der Untersuchung wurden 40 % der Patienten als ruhelos, ängstlich oder agitiert beschrieben. Im Median wurde ein Sedierungsscore 1 (wach, ruhig und kooperativ) dokumentiert. Nach der medikamentösen Einleitung wurde mit geringer Variabilität eine Sedierungstiefe von 4 (nicht erweckbar) erreicht, so dass vor Prozedurbeginn eine ausreichende Immobilisierung der Patienten bestand. Nach Prozedurende wurden die Patienten meist physisch, gelegentlich verbal erweckbar verlegt (Tabelle 3.5).

3.1.3.3 Zeitliche Steuerung und Verbleib

Die gesamte Einleitung dauerte median vier Minuten. Zwischen S-Ketamin-Initialbolus und Prozedurbeginn vergingen median zwei Minuten. Nach Prozedurende wurden die Patienten nach median fünf Minuten verlegt (Tabelle 3.5). 93,5 % wurden auf einer allgemeinpädiatrische Station überwacht. 6,5 % wurden auf die pädiatrische Intensivstation verlegt, davon etwa die Hälfte wegen sedierungsbedingter Komplikationen.

Tabelle 3.5: Steuerung der Analgosedierung während Gastroskopien (n=475)

		Median	IQR	Min	Max
Sedierungstiefe (0–4)	Ausgangswert	1	0–1	0	2
	Prozedurbeginn	4	4–4	2	4
	Verlegung	3	2–3	1	4
Zeitliche Steuerung (min.)	Einleitungsdauer	4,0	2,0–5,0	1,0	15,0
	Initialbolusdauer	2,0	1,0–3,0	0,0	10,0
	Verlegungsdauer	5,0	3,0–7,0	1,0	22,0

3.1.4 Handhabung

3.1.4.1 Medikamentenbedarf

Midazolam wurde mit median 0,09 mg/kg Körpergewicht verwendet. Die Gesamtdosis an S-Ketamin betrug median 1,19 mg/kg Körpergewicht, wobei median 0,97 mg/kg Körpergewicht zur Einleitung benötigt wurden. Diese Dosis reichte in 49 % der Fälle dafür aus, die Gastroskopie vollständig durchzuführen. Andernfalls wurden Folgeboli mit median 0,5 mg/kg Körpergewicht verabreicht (Tabelle 3.6). Für die Gesamtdosis von Midazolam und S-Ketamin fand sich mit zunehmendem Patientenalter ein abnehmender Medikamentenbedarf. Kinder unter neun Jahre benötigten dabei im Vergleich zu älteren Kindern median deutlich höhere Dosierungen. Der höchste Medikamentenbedarf bestand bei Kindern unter zwei Jahren. In dieser Altersgruppe fanden sich bis auf Midazolam auch die größten Streubreiten bei der Dosierung. Bis zum neunten Lebensjahr hatten die Kinder bei der Einleitung einen vergleichbaren Bedarf an S-Ketamin. Ältere Kindern erhielten geringere Initialboli. Die median Gesamtfolgedosis blieb nach dem zweiten Lebensjahr in etwa konstant (Abbildung 7.1 bis 7.3 im Anhang).

Tabelle 3.6: Medikamentenbedarf mg/kg Körpergewicht während Gastroskopien (n=475)

	MW (SD)	Median (IQR)	Min; Max
Komedikation	0,09 (0,03)	0,09 (0,07–0,10)	0,00; 0,30
Initialbolus	0,97 (0,27)	0,97 (0,88–1,03)	0,07; 3,09
Gesamtfolgebolus ^a	0,65 (0,43)	0,50 (0,42–0,78)	0,18; 3,23
Gesamtdosis	1,30 (0,52)	1,19 (0,95–1,50)	0,20; 4,30

^a n=243

3.1.4.2 Einschätzung

437 (92,0%) Analgosedierungen wurden nach Schulnoten mit gut bis sehr gut bewertet (Mittelwert 1,38). 38 (8%) Sedierungen wurden mit ≥ 3 bewertet. Hierfür waren ausschließlich Komplikationen ursächlich. Die schlechteste Bewertung (5) erhielt eine Analgosedierung mit Larynxspasmus und tiefer Sauerstoffsättigung.

3.1.5 Analgosedierungen mit vs. ohne Sauerstoffsättigung unter 85 %

3.1.5.1 Unterschiede

Patienten bei denen eine periphere Sauerstoffsättigung unter 85% auftrat, waren hochsignifikant jünger als Patienten ohne diese Komplikation. Sie erhielten signifikant häufiger prophylaktisch Atropin und mit einem statistischen Trend seltener prophylaktisch Sauerstoff. Beim Auftreten deutlicher peripherer Sauerstoffsättigungen wurden Besonderheiten (63% Hypersalivationen), signifikant häufiger dokumentiert. Die Einleitungs- und Initialbolusdauer waren in dieser Gruppe mit einem statistischen Trend bzw. signifikant länger. Midazolam wurde als Komedikation mit einem statistischen Trend höher dosiert. Analgosedierungen mit deutlicher peripherer Sauerstoffsättigung wurden signifikant schlechter bewertet (Tabelle 3.7 und Tabelle 3.8).

Tabelle 3.7: Unterschiede ohne vs. mit peripherer $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopen (Median/IQR)

	Sauerstoffsättigung < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
	nein	ja	
Alter (Jahre)	10,6 (3,7; 14,7)	5,9 (3,1; 10,0)	p = 0,002
Einleitungsdauer (min)	4,0 (2,0; 5,0)	4,0 (3,0; 6,0)	p = 0,080
Initialbolusdauer (min)	2,0 (1,0; 3,0)	3,0 (2,0; 4,0)	p = 0,028
Midazolam (mg/kg)	0,09 (0,07; 0,1)	0,1 (0,07; 0,12)	p = 0,056
Schulnote (1-5)	1,0 (1,0; 1,0)	3,0 (3,0; 3,0)	p < 0,001

^a MWU-Test

Tabelle 3.8: Unterschiede ohne vs. mit peripherer $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopen (n/%)

		Gesamt	$\text{SaO}_2 < 85\%$		Signifikanz ^a (2-seitig)
			nein	ja	
Atropin prophylaktisch	ja	101 (21,3)	87 (20,0)	14 (35,9)	p = 0,025
	nein	374 (78,7)	349 (80,0)	25 (64,1)	
O ₂ prophylaktisch	ja	212 (44,6)	200 (45,9)	12 (30,8)	p = 0,092
	nein	263 (55,4)	236 (54,1)	27 (69,2)	
Besonderheiten	ja	36 (7,6)	28 (6,4)	8 (20,5)	p = 0,050
	nein	439 (92,4)	408 (93,6)	31 (79,5)	

^a Fisher's Exact Test

3.1.5.2 Keine Unterschiede

Für das Patientengeschlecht, den Sedierungsscore vor der Sedierung, die Prozedurdauer und die Gesamtdosis an S-Ketamin ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Analgosedierungen mit vs. ohne periphere Sauerstoffentsättigung unter 85 %. Weitere Untersuchungskriterien ohne signifikante Unterschiede sind in Tabelle 7.1 und 7.2 im Anhang zusammengefasst.

3.1.6 Multivariate Risikofaktoranalyse

Bei 39 (8,2%) von insgesamt 475 Gastroskopien traten Komplikationen mit deutlicher Sauerstoffentsättigung auf. Zur Identifikation von Einflussfaktoren für das Auftreten dieser Komplikation wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Auf der Grundlage der vorangegangenen Vergleichsstatistik wurden acht potenziell prädiktive Variablen mit biologisch bzw. statistisch plausibler Assoziation zu peripheren Sauerstoffentsättigungen unter 85 % und damit 475 Fälle in das Modell aufgenommen (Tabelle 3.9).

Als signifikante, unabhängige Prädiktoren für Komplikationen mit deutlicher peripherer Sauerstoffentsättigung ergaben sich das Patientenalter, die prophylaktische Anwendung von Sauerstoff und das Auftreten von Besonderheiten. Letztere waren mit einer dreifach höhere Wahrscheinlichkeit für periphere Sauerstoffentsättigungen unter 85 % assoziiert. Durch eine prophylaktische Anwendung von Sauerstoff verringerte sich die Wahrscheinlichkeit für deutliche Sauerstoffentsättigungen um 64 %. Die Zunahme des Patientenalters um ein Jahr sank ihre Wahrscheinlichkeit um 11 %, wobei die Schätzung bei einem schmalen Vertrauensintervall recht präzise erscheint. Dieser Effekt ist

Tabelle 3.9: Einflussfaktoren für periphere $\text{SaO}_2 < 85\%$ während Gastroskopien (n=475)

Variable	Odds Ratio	95 % CI	p – Wert
Geschlecht	1,22	0,58 – 2,53	0,604
Alter (Jahre)	0,89	0,83 – 0,97	0,006**
Einleitungsdauer (min)	1,03	0,89 – 1,19	0,682
Initialbolusdauer (min)	1,11	0,88 – 1,42	0,364
Midazolam (mg/kg)	0,04	0,00 – 4520,8	0,576
Atropin prophylaktisch	1,62	0,73 – 3,58	0,232
O₂ prophylaktisch	0,36	0,16 – 0,79	0,012*
Besonderheiten	3,29	1,30 – 8,33	0,012*

Modellgüte gut (Klassifikationsmatrix: Trefferquote 91,6 % > 50 % proport. Zufallsquote)

**hoch signifikant, *signifikant

3 Ergebnisse

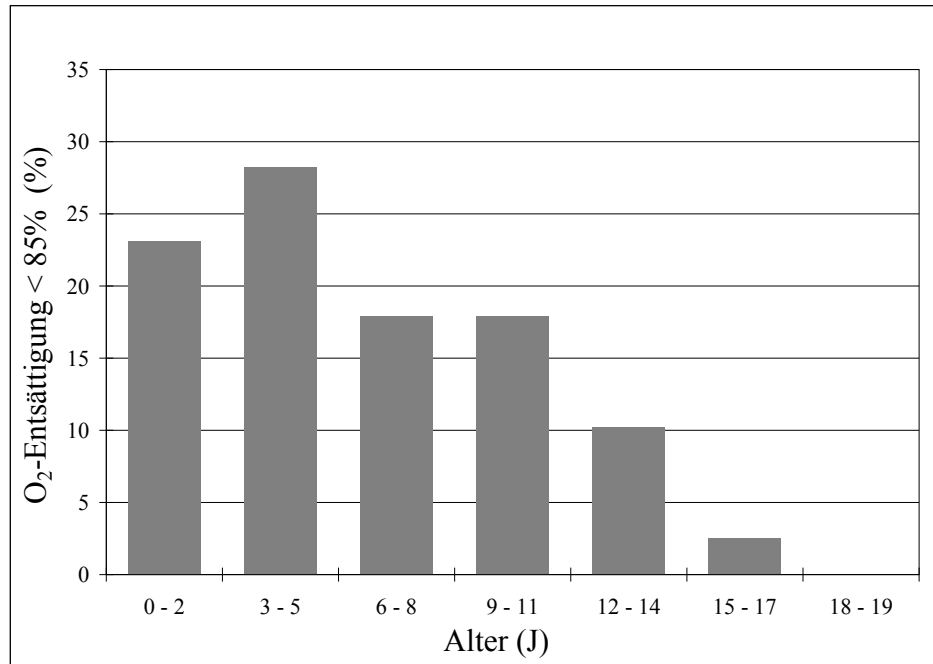


Abbildung 3.2: Altersverteilung von $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopen (n=39)

auch an der Altersverteilung peripherer Sauerstoffsättigungen in Abbildung 3.2 nachzuvollziehen. Graphisch stellt sich zwischen dem sechsten und siebenten Lebensjahr ein Übergang dar. Nach Dichotomisierung der Daten ergibt sich für Kinder unter sechs Jahren mit 11,97 % vs. 6,16 % eine doppelt so hohe Inzidenz für periphere Sauerstoffsättigungen unter 85 % wie für ältere Patienten (Differenz 5,80 %; 95 % CI 2,44 – 9,6 %).

3.2 Magnetresonanztomographie – Propofol

3.2.1 Patienten und Prozedur

Insgesamt wurden 232 Sedierungsprotokolle von Magnetresonanztomographien ausgewertet. Die Untersuchungen dauerten median 20,0 Minuten. 196 (84,5 %) betrafen das Zerebrum. Weitere Lokalisationen waren die Extremitäten 22 (9,5 %), Abdomen inkl. MRCP 7 (3,0 %), Wirbelsäule 6 (2,6 %) und die Hüfte 1 (0,4 %).

Das Patientenkollektiv war mit 48 % (112) Mädchen und 52 % (120) Jungen bezüglich des Geschlechts ausgeglichen. Das Alter der Patienten betrug median 2,42 Jahre (jüngster Patient 4 Tage, ältester 17,8 Jahre). Kindern unter zwei Jahren waren überdurchschnittlich häufigen vertreten. Im Median wogen die Patienten zirka 13 Kilogramm (Abbildung 3.3 und Tabelle 3.10)

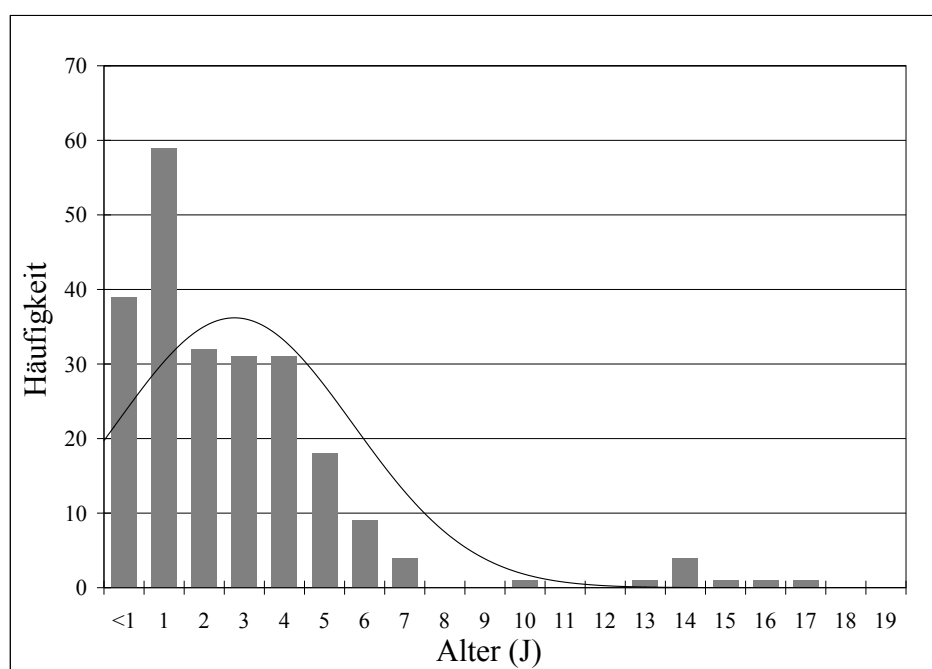


Abbildung 3.3: Altersverteilung bei Magnetresonanztomographien (n=232)

Tabelle 3.10: Patienten- und Prozedurdaten bei Magnetresonanztomographien (n = 232)

		Median	(IQR)	Min	Max
Patienten	Alter (Jahre)	2,42	1,32–4,44	0,01	17,78
	Gewicht (kg)	13,05	10,00–17,00	2,90	81,00
Prozedur	Dauer (min)	25,00	20,00–33,75	7,00	80,00

3.2.2 Sicherheit

3.2.2.1 Prävention

Eine prophylaktische Sauerstoffgabe erfolgte altersunabhängig bei 49 (21,1 %) Propofol-sedierungen. Atropin wurde nicht routinemäßig verwendet.

3.2.2.2 Komplikationen

210 (90,5%) Sedierungen verliefen komplikationslos. Hingegen traten bei 22 (9,5%) Sedierungen Komplikationen auf. Sechs (2,2%) Untersuchungen mussten unterbrochen werden. Drei (1,3%) Untersuchungen wurden wegen inadäquater Sedierung und weitere zwei (0,9%) aufgrund respiratorischer Komplikationen abgebrochen (Tabelle 3.11). Schwere Komplikationen mit permanenten Konsequenzen ergaben sich nicht.

Respiratorische Komplikationen 80% der Komplikationen betrafen das Atmungssystem. Ihre Gesamthäufigkeit betrug 7,8%. Als Ursachen wurden jeweils sechs Atemwegsobstruktionen, Hypopnoen und Apnoen dokumentiert (Tabelle 3.11).

Oxygenierungsstörungen Bei 16 (6,9%) respiratorischen Komplikationen kam es zu Sauerstoffentsättigungen. 77,8% von ihnen lagen im Bereich deutlicher Sauerstoffentsättigungen ($\text{SaO}_2 < 85\%$). In der Hälfte der Fälle konnte durch adäquate Gegenmaßnahmen innerhalb von 15–56 Sekunden eine Normalisierung der Sauerstoffsättigung erreicht werden. Bei weiteren 25% gelang dies in weniger als 15 Sekunden. Milde Sauerstoffentsättigungen traten in zwei Fällen auf. Die Patienten erholten sich unter Sauerstoffsupplementation bzw. ohne Gegenmaßnahmen nach 67 bzw. 142 Sekunden (Tabelle 3.12 und 3.13).

Tabelle 3.11: Komplikationen und relevante Folgen während MRT's (n=232)

Komplikationen	Subtotal (%)	Total (%)
Keine		210 (90,5)
Insgesamt		22 (9,5)
Respiratorisch		18 (7,8)
Atemwegsobstruktion	6 (2,6)	
Hypopnoe	6 (2,6)	
Apnoe	6 (2,6)	
Weitere		4 (1,7)
Bradykardie	1 (0,4)	
Unruhe	3 (1,3)	
Relevante Folgen:	Sauerstoffentsättigung < 85 %	14 (6,0)
	Unterbrechung	6 (2,6)
	Abbruch	5 (2,2)

3 Ergebnisse

Tabelle 3.12: Oxygenierung bei respiratorischen Komplikationen während MRT's (n=18)

	Häufigkeit (%)	Median (IQR)	Min; Max
Sauerstoffsättigung $\geq 92\%$	2 (11,1)	–	94; 95
Sauerstoffsättigung 85–92%	2 (11,1)	–	87; 90
Normalisierungszeit in sec.		–	67; 142
Sauerstoffsättigung $< 85\%$	14 (77,8)	78% (75–80)	65; 84
Normalisierungszeit in sec.		30 (15–56)	10; 180

Nichtrespiratorische Komplikationen wurden mit drei Unruheepisoden und einer Bradykardie bei insgesamt 1,7% der Sedierungen beschrieben. Erbrechen oder Aspirationen traten nicht auf (Tabelle 3.11).

Gegenmaßnahmen Bei zirka einem Drittel der Komplikationen erholten sich die Patienten spontan. Insgesamt wurden 22 Gegenmaßnahmen dokumentiert, von denen 72% respiratorisch bedingte deutliche Sauerstoffentsättigungen betrafen. Gelegentlich waren mehrere Gegenmaßnahmen notwendig, um einen Komplikation adäquat zu beherrschen (Tabelle 3.13). Bei zirka 45% aller Komplikationen wurde Sauerstoff eingesetzt. Bei Komplikationen mit deutlicher Sauerstoffentsättigung betrug die Sauerstoffanwendungsrate 50%. Zusätzlich wurden weitere Basismaßnahmen zur Atemwegsicherung ergriffen. Jeweils dreimal wurden Lagerung und oropharyngeales Absaugen dokumentiert. In drei Fällen einer zentralen Apnoe mussten die Patienten vorübergehend durch Maskenbeatmung unterstützt werden. Eine endotracheale Intubation war in keinem Fall notwendig. Alle Komplikationen wurden durch den sedierenden Kinderarzt adäquat beherrscht. Das Rescue-Backup-Systems wurde nicht aktiviert.

Tabelle 3.13: Art und Häufigkeit (n/%) von Gegenmaßnahmen bei Komplikationen

Gegenmaßnahmen	Komplikationen		
	Insgesamt	SaO ₂ < 85%	SaO ₂ 85–92%
	n=22	n=14	n=2
Keine / spontane Erholung	6 (27,3)	4 (28,6)	1 (50)
Gegenmaßnahmen notwendig	16 (72,7)	10 (71,4)	1 (50)
Gegenmaßnahmen insgesamt ^a	22 (100)*	16 (72,7)*	1 (4,5)*
Sauerstoffgabe	10 (45,5)	8 (50,0)	1 (100)
Lagerung	3 (13,6)	3 (18,7)	–
Absaugen	3 (13,6)	2 (12,5)	–
Maskenbeatmung	3 (13,6)	3 (18,7)	–
Dosissteigerung	3 (13,6)	–	–

^a Bei einigen Komplikationen waren mehreren Maßnahmen notwendig

* Hier Bezug auf alle 22 Gegenmaßnahmen

3.2.2.3 Besonderheiten

Während der Sedierungen wurden folgende Ereignisse dokumentiert, die nicht als Komplikationen eingeordnet wurden: 1 (0,4 %) Hypersalivation, 2 (0,9 %) Flushes, 3 (1,3 %) Hustenanfälle, 2 (0,9 %) technische Probleme und 1 (0,4 %) Schnarchen.

3.2.3 Effektivität

3.2.3.1 Immobilisierung

Insgesamt wurden 227 (97,8 %) Magnetresonanztomographien unter adäquater Sedierung mit Propofol erfolgreich beendet. In drei (1,3 %) Fällen konnte keine ausreichende Immobilisierung der Patienten erreicht werden. Die Untersuchungen wurden in diesen Fällen abgebrochen (Tabelle 3.11).

3.2.3.2 Sedierungstiefe

Vor der Sedierung wurden zirka 33 % der Patienten mittels modifiziertem Sedierungsscores nach Ramsay als ruhelos, ängstlich oder agitiert beschrieben. Im Median wurde ein Sedierungsscore von 1 (wach, ruhig, kooperativ) dokumentiert. Nach der medikamentösen Einleitung wurde mit geringer Variabilität eine Sedierungstiefe von 4 (nicht erweckbar) erreicht, so dass vor Prozedurbeginn eine ausreichende Immobilisierung der Patienten bestand. Nach Abschluss der Untersuchung wurden die Patienten meist physisch oder verbal erweckbar auf die jeweilige Station verlegt (Tabelle 3.14).

3.2.3.3 Zeitliche Steuerung und Verbleib

Die medikamentöse Einleitung dauerte median fünf Minuten. Nach Prozedurende wurden die Patienten nach median sieben Minuten verlegt (Tabelle 3.14). 94,4 % wurden auf allgemeinpädiatrischen Stationen überwacht, 5,6 % auf der pädiatrischen Intensivstation, davon zirka die Hälfte wegen sedierungsbedingter Komplikationen.

Tabelle 3.14: Steuerung der Sedierung bei Magnetresonanztomographien (n=232)

		Median	IQR	Min	Max
Sedierungstiefe (0–4)	Ausgangswert	1	0–1	0	2
	Prozedurbeginn	4	4–4	2	4
	Verlegung	2	2–3	0	4
Zeitliche Steuerung (min.)	Einleitungsdauer	5,0	5,0–10,0	0,0	25,0
	Verlegungsdauer	7,0	5,0–10,0	2,0	20,0

3.2.4 Handhabung

3.2.4.1 Medikamentenbedarf

Als Initialbolus wurde median 3,07 mg/kg Körpergewicht Propofol benötigt. Die Infusionsgesamtdosis betrug median 2,08 mg/kg Körpergewicht und wurde mit einer medianen Infusionsrate von 0,07 mg/kg/min appliziert. Bei zirka die Hälfte der Sedierungen waren zusätzliche Bolusgaben erforderlich. Die Gesamtdosis an Propofol betrug während der MRT-Untersuchungen median 5,98 mg/kg Körpergewicht. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Prozedurdauer ergab sich eine Gesamtdosis pro Medikationsdauer von median 0,18 mg/kg/min (Tabelle 3.15). Insgesamt fand sich mit zunehmendem Patientenalter ein abnehmender Medikamentenbedarf für Initialbolus und Gesamtdosis. Patienten unter sechs Jahren benötigten dabei median höhere Dosierungen als ältere Patienten. Der höchste Medikamentenbedarf bestand bei Kindern unter zwei Jahren. Die Infusionsrate und die Gesamtdosis pro Medikationsdauer waren innerhalb der ersten sechs Lebensjahre relativ konstant, während sie bei älteren Patienten deutlich geringer waren (Abbildung 7.5 bis Abbildung 7.8 im Anhang).

Tabelle 3.15: Medikamentenbedarf mg/kg Körpergewicht bei MRT's (n=232)

	MW (SD)	Median (IQR)	Min; Max
Initialbolus	3,27 (1,22)	3,07 (2,50 – 3,99)	0,00; 8,24
Infusionsgesamtdosis	2,20 (1,08)	2,08 (1,43 – 2,85)	0,00; 6,68
Infusionsrate *	0,07 (0,02)	0,07 (0,05 – 0,08)	0,00; 0,15
Gesamtdosis	6,17 (2,08)	5,98 (4,69 – 7,29)	2,14; 14,2
Gesamtdosis/ Medikationsdauer *	0,19 (0,09)	0,18 (0,14 – 0,23)	0,06; 0,23

* Einheit hier mg/kg/min

3.2.4.2 Einschätzung

214 (92,2%) Sedierungen wurden nach Schulnoten mit gut bis sehr gut bewertet (Mittelwert 1,34). Bei 18 (7,8%) Sedierungen fiel die Einschätzung mit ≥ 3 schlechter aus. Als Ursache waren 14 Komplikationen, zwei technische Probleme, ein hoher initialer Medikamentenbedarf und einmal keine Ursache nachvollziehbar. Die schlechteste Bewertung entsprach einer Vier.

3.2.5 Sedierungen mit vs. ohne Sauerstoffentsättigung unter 85 %

3.2.5.1 Unterschiede

Patienten, bei denen eine periphere Sauerstoffentsättigung unter 85 % auftrat, waren hoch signifikant jünger und leichter als Patienten ohne diese Komplikation. Sie wurden vor der Sedierung mit einem statistischen Trend häufiger als unruhig, ängstlich oder agitiert beschrieben. Kein Patient mit deutlicher Sauerstoffentsättigung erhielt

3 Ergebnisse

prophylaktisch Sauerstoff. In der Vergleichsgruppe war dies signifikant häufiger der Fall. Bei Sedierungen mit peripherer Sauerstoffsättigung unter 85 % wurde mit einem statistischen Trend eine niedrigere Infusionsgesamtdosis von Propofol mit einer signifikant niedrigeren Infusionsrate verabreicht. Sedierungen mit dieser Komplikation wurden signifikant schlechter bewertet. Die betreffenden Patienten wurden mit einem statistischen Trend häufiger zur Überwachung auf die pädiatrische Intensivstation verlegt (Tabelle 3.16 und Tabelle 3.17).

Tabelle 3.16: Unterschiede ohne vs. mit peripherer SaO₂ < 85 % bei MRT's (Median/IQR)

	Sauerstoffsättigung < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
	nein	ja	
Alter (Jahre)	2,6 (1,4; 4,5)	1,0 (0,7; 1,5)	p = 0,001
Gewicht (kg)	13,3 (10,3; 17,0)	9,0 (7,0; 11,3)	p = 0,003
Sedierungsscore Ausgang (0-4)	1 (0; 1)	0 (0; 1)	p = 0,098
Infusionsgesamtdosis (mg/kg)	2,08 (1,48; 2,88)	1,70 (1,32; 2,24)	p = 0,097
Infusionsrate (mg/kg/min)	0,07 (0,06; 0,08)	0,06 (0,05; 0,07)	p = 0,020
Schulnote (1-5)	1,0 (1,0; 1,0)	3,0 (2,3; 3,0)	p < 0,001

^a MWU-Test

Tabelle 3.17: Unterschiede ohne vs. mit peripherer SaO₂ < 85 % bei MRT's (n/%)

	Gesamt	SaO ₂ < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
		nein	ja	
O ₂ prophylaktisch	ja	49 (21,1)	49 (22,5)	0 (0,0)
	nein	183 (78,9)	169 (77,5)	14 (100,0)
Verbleib ITS	ja	7 (58,3)	2 (28,6)	5 (100,0)
	nein	5 (41,7)	8 (71,4)	0 (0,0)

^a Fisher's Exact Test ^b 1x erwartete Häufigkeit < 5 ^c 4x erwartete Häufigkeit < 5

3.2.5.2 Keine Unterschiede

Keine signifikanten Unterschiede zwischen Sedierungen mit vs. ohne periphere Sauerstoffsättigung unter 85 % ergaben sich für das Patientengeschlecht, die Prozedurdauer, das Auftreten von Besonderheiten und die Gesamtdosis an Propofol. Weitere Untersuchungskriterien ohne signifikante Unterschiede sind in Tabelle 7.3 und Tabelle 7.4 zusammengefasst.

3.2.6 Multivariate Risikofaktoranalyse

Bei 14 (6,0%) der insgesamt 232 MRT-Untersuchungen traten Komplikationen mit Sauerstoffsättigung unter 85% auf. Zur Identifikation von unabhängigen Einflussfaktoren wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Auf der Grundlage

3 Ergebnisse

Tabelle 3.18: Einflussfaktoren für periphere $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei MRT's (n=232)

Variable	Odds Ratio	95 % CI	p-Wert
Geschlecht	0,49	0,15 – 1,66	0,256
Alter (Jahre)	0,46	0,23 – 0,93	0,032*
Gewicht (kg)	1,15	0,98 – 1,35	0,089
Sedierungsscore Ausgang	0,44	0,14 – 1,36	0,156
Infusionsgesamtdosis (mg/kg)	0,65	0,29 – 1,44	0,288
Infusionsrate (min/kg/min)	0,00	0,00 – $8,7 \times 10^6$	0,218
O ₂ prophylaktisch	0,00	0,00 –	0,997

Modellgüte gut (Klassifikationsmatrix: Trefferquote 94,60 % > 50 % proport. Zufallsquote)

*signifikant

der vorangegangenen Vergleichsstatistik wurden sieben Variablen mit einer biologischen bzw. statistisch plausiblen Assoziation zu einer deutlichen peripheren Sauerstoffsättigung und damit 232 Fälle in das Modell aufgenommen (Tabelle 3.18). Als einziger signifikanter, unabhängiger Prädiktor für das Auftreten peripherer Sauerstoffsättigungen unter 85 % ergab sich das Patientenalter. Bei einer Zunahme des Alters um ein Jahr sank die Wahrscheinlichkeit für deutliche periphere Sauerstoffsättigungen mit einem annehmbaren Vertrauensintervall um mehr als die Hälfte (Tabelle 3.18). Dieser Effekt ist auch an der Altersverteilung peripherer Sauerstoffsättigungen in (Abbildung 3.4) nachzuvollziehen. Mehr als 80 % der peripheren Sauerstoffsättigungen unter 85 % traten bei Kindern unter zwei Jahren auf. Damit ergab sich für diese Kinder mit 13,95 % vs. 1,51 % eine etwa neunfach höhere Inzidenz für diese Komplikation, als für ältere Patienten (Differenz 12,43 %; 95 % CI 4,12 – 20,8 %).

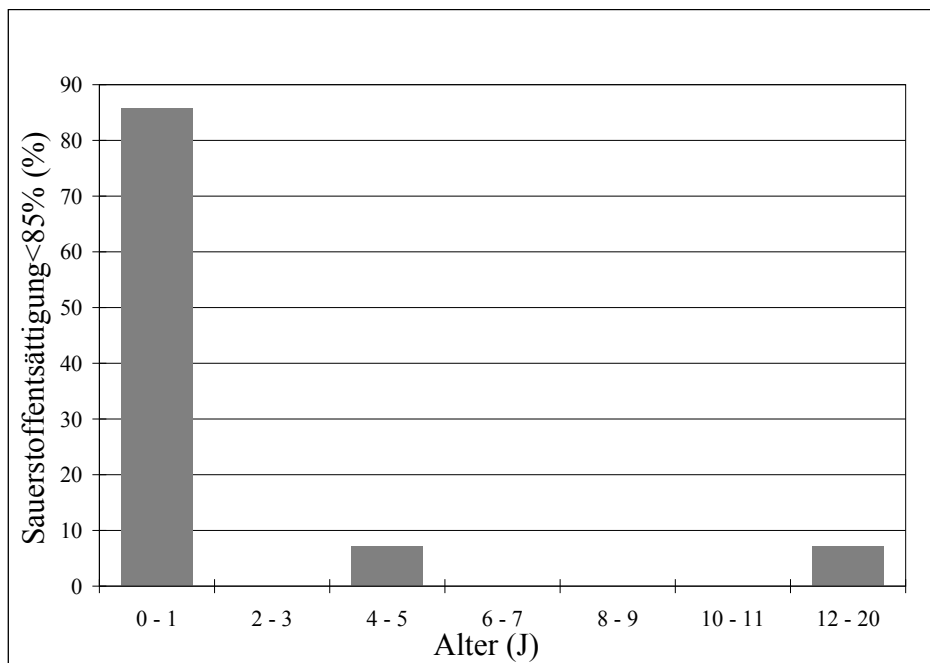


Abbildung 3.4: Altersverteilung von $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei bei MRT's (n=14)

4 Diskussion

4.1 Analgosedierung bei Gastroskopen

Gastroenterologische Endoskopien werden bei Kindern und Jugendlichen regelmäßig in verschiedenen Sedierungsformen durchgeführt [61]. Trotz kontroverser Diskussionen wurde jedoch bisher kein Konsens über die optimale Sedierungstechnik erzielt [62]. Sie variiert international, aber auch innerhalb eines Landes beträchtlich [63]. Für Gastroskopen ist bei Kindern unter sechs Jahren in der Regel ein pharmakologisches Koma erforderlich [38]. Einige Autoren empfehlen für weite Altersbereiche die Vollnarkose als primäre Sedierungsmodalität [19, 64]. Innerhalb der letzten 15 Jahren wurden einige Konzepte zur Sedierung von Kindern für gastroenterologischen Endoskopien hinsichtlich ihrer Effektivität und Sicherheit untersucht. Im Vergleich zu anderen Prozeduren ist die Publikationsdichte für gastroskopiebezogene Sedierungskonzepte gering. Zur Diskussion wurden Untersuchungen mit akzeptablen Fallzahlen ausgewählt, bei denen die Sedierungen von Nichtanästhesisten durchgeführt wurden [62, 65–67]. Für den direkten Vergleich wurden nur Sedierungen für Gastroskopen herangezogen (Tabelle 7.5 im Anhang). Mamula et al. und Green et al. wiesen einen Anteil an kombinierten Untersuchungen (Gastro- und Koloskopie) von 32 % bzw. 7 % auf. Im Fokus des Vergleiches standen die Präsedierungs- und Sedierungsphase. Die Analgosedierungen erfolgten in den Konzepten jeweils durch Kombination von Midazolam mit einem Analgetikum (Meperidine, Fentanyl, Ketamin). Barbi et al. verwendeten zur Sedierung Propofol. Ihre Untersuchung wurde für verschiedene Betrachtungen zweigeteilt, da im Verlauf entscheidende Veränderungen am Sedierungskonzept vorgenommen wurden.

Im Gesamtvergleich unterschieden sich die Angaben zur Dauer der Gastroskopen mit median 7–10 Minuten kaum voneinander. Bei Chuang et al. und Green et al. fehlten diesbezügliche Angaben (Tabelle 7.5 im Anhang). Altersverteilung und Gesundheitszustand der Kinder waren vergleichbar. Nur bei Green et al. wurden jüngere Patienten in schlechterem Gesundheitszustand sediert (median 5,3 Jahre; 47 % > ASA III).

4.1.1 Effektivität

Zur objektiven Beurteilung der Effektivität eines Sedierungskonzeptes sollten eindeutige Kriterien für eine erfolgreiche Sedierung definiert werden. Häufig wird dabei jedoch nur die vollständige Durchführbarkeit einer Prozedur berücksichtigt [68]. Selten finden sich qualitative Angaben zum Zustand der Patienten während der Sedierung. Die Beurteilungen erscheinen daher oft einseitig. Neben den von Meyer et al. formulierten

Ansprüchen an ein ideales Sedativum [28], bietet die Arbeit von Bhatt et al. wertvolle Hinweise für eine umfassende Bewertung der Effektivität einer Sedierung [69].

4.1.1.1 Analgesie

Grundsätzlich ist bei der Auswahl der Sedierungsmedikation die Schmerzhaftigkeit der Prozedur zu berücksichtigen. Die Einschätzung des Schmerzpotentials sollte sich dabei, im Sinne der Kinder, an einer niedrigen Schwelle orientieren. Dies gilt insbesondere bei der Anwendung amnestisch wirksamer Substanzen. Durch die beeinträchtigte Erinnerungsfähigkeit der Patienten kann die Schmerzhaftigkeit der Prozedur unterschätzt werden. Die Untersuchung von Claar et al. belegt eindeutig, dass Gastroskopien für Kinder ein Schmerzpotential besitzen. Kinder die sich unter Analgosedierung mit Midazolam und Fentanyl an die Gastroskopie erinnerten, beschrieben sie immer noch signifikant schmerzhafter als die Anlage des intravenösen Zuganges [21]. Im vorliegenden Konzept wurden Gastroskopien dementsprechend in Analgosedierung mit S-Ketamin und Midazolam durchgeführt. Mit Ausnahme von Barbi et al. berücksichtigten alle Vergleichskonzepte ebenfalls eine Analgesie (Tabelle 7.5). Unter Monotherapie mit Propofol war dagegen eine Schmerzfreiheit prinzipiell nicht garantiert. Zudem klagten mehr als 50 % der Patienten über einen Injektionsschmerz, welcher sich nicht durch eine simultane Lidocain-Infusion minimieren ließ. S-Ketamin bietet dagegen schon in subanästhetischer Dosierung eine verlässliche Analgesie. Seine Effektivität bezüglich einer Reduzierung des propofolbedingten Injektionsschmerzes ist ebenfalls belegt [70]. Zu kritisieren bleibt, dass bei keinem der verglichenen Konzepte eine Schmerzmessung durchgeführt bzw. dokumentiert wurde. Bewertungsskalen wie die KUSS-Skala (siehe Abbildung 7.10 im Anhang) wären zur Wahrnehmung von Schmerzen und zur Steuerung der Analgesie hilfreich gewesen. Bei tief sedierten Patienten bleibt es zweifellos schwierig, Schmerzen sicher zu beurteilen. Dies unterstreicht nochmals die Bedeutung einer frühzeitigen Antizipation prozedurbedingter Schmerzen.

4.1.1.2 Angst, Stress und Sedierungstiefe

Ängste und Stress beeinflussen die Qualität der Prozedur und die Einstellung der Kinder bezüglich zukünftiger Untersuchungen [21]. Auch wenn gastrokopiebezogene psychologische Traumata bisher nicht quantifiziert wurden, sind posttraumatische Belastungsstörungen nach Krankenhausaufenthalten bei Kindern gut dokumentiert [71, 72]. Sie können durch eine ausreichende Sedierung verhindert werden. In der vorliegenden Untersuchung waren 40 % der Patienten vor der Gastroskopie ruhelos, ängstlich oder agitiert. Nach Anwendung von Midazolam und S-Ketamin waren mehr als 80 % der Patienten nur noch durch physische Stimulation bzw. nicht mehr erweckbar. Klinisch entspricht dies einer tiefen Sedierung bzw. Allgemeinanästhesie [30, 31]. Ähnliche Ergebnisse berichteten Green et al. und Barbi et al. unter Verwendung von Ketamin/Midazolam bzw. Propofol [66, 67]. Einerseits sind Stressfreiheit und Immobilisierung der Patienten durch eine tiefe Sedierung verlässlicher zu erreichen. Andererseits steigt mit zunehmender Sedierungstiefe das Risiko für Komplikationen [30, 32]. Durch

die gute Steuerbarkeit von S-Ketamin und insbesondere Propofol lässt sich dieses Komplikationsrisiko begrenzen. S-Ketamin besitzt zudem ein exzellentes Sicherheitsprofil, weswegen es weltweit häufig in gering entwickelten Ländern von Personen mit minimalem medizinischen Training eingesetzt wird [73]. In den Vergleichskonzepten mit Midazolam/Opiat-Kombinationen wurden die Gastroskopien in moderater Sedierung durchgeführt. Eine physische Fixierungen der Kinder war hier häufig erforderlich. Generell sind bei Kombination von Benzodiazepinen und Opiaten einer Sedierungsvertiefung enge Grenzen gesetzt. Beide Substanzen besitzen eine synergistische, atemdepressive Wirkung und eine, verglichen mit S-Ketamin oder Propofol, schlechtere Steuerbarkeit [45, 46]. Antagonisten wie Naloxon und Flumazenil bieten zwar Optionen für das Management medikamentenbedingter Atemdepressionen, sie dürfen aber keinesfalls zu einem unkritischen Umgang mit Midazolam/Opiat-Kombinationen verleiten [35]. Ein routinemäßiger Einsatz der Antagonisten zur Verbesserung der Untersuchungslogistik [74] ist ebenfalls kritisch zu bewerten, da Re-Sedierungen und Krampfanfälle möglich sind [32]. In weiteren Studien aus anderen pädiatrischen Einsatzbereichen wurden mit Midazolam/Ketamin, im Vergleich zu Midazolam/Fentanyl bzw. Propofol/Fentanyl, signifikant bessere Ergebnisse bei der Reduzierung von prozedurbedingten Ängsten, Stress und Schmerz erzielt [46, 75, 76].

4.1.1.3 Erinnerung und Amnesie

Wenn auch nicht im direkten Fokus des Konzeptvergleiches, so wurden in unterschiedlichen Studien die Effektivität der verglichenen Medikamentenkombinationen hinsichtlich einer wünschenswerten Amnesie untersucht. Tiefe Sedierungen mit Midazolam/Ketamin oder Propofol waren auch hier vorteilhafter [77, 78]. Durch Meperidine/Midazolam und Midazolam/Fentanyl wurde bei Kindern deutlich seltener eine vollständige Amnesie für die Prozedur erreicht [21, 79]. Die Stärke der Erinnerung korrelierte mit der Aversion der Kinder gegenüber zukünftigen Prozeduren.

4.1.1.4 Abbruchrate, Immobilisierung und physische Fixierung

Insgesamt waren Prozedurabbrüche in den verglichenen Sedierungskonzepten selten (Tabelle 7.5). Zumeist wurden sie durch respiratorische Komplikationen bedingt. Bei Midazolam/S-Ketamin, Propofol und Midazolam/Fentanyl lagen die Abbruchraten unter einem Prozent, in den übrigen Konzepten etwas über einem Prozent. In der vorliegenden Untersuchung wurde mit Midazolam/S-Ketamin bei 99,4 % der Gastroskopien eine sichere Immobilisierung der Patienten erreicht. Dies bestätigt in etwa die Ergebnisse von Green et al., die unter Ketamin/Midazolam eine Immobilisierungsrate von 99,6 % beschrieben [66]. Bei Chuang et al. und Barbi et al. fanden sich hierfür keine eindeutigen Angaben [65, 67]. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite der Midazolam/Fentanyl-Kombination mussten bei Mamula et al. alle unzureichenden Sedierungen (ca. 1 %) abgebrochen werden [62]. Die Effektivität dieses Konzeptes muss grundsätzlich in Frage gestellt werden, da alle Kinder unter sechs Jahren zusätzlich physisch fixiert wurden. Dies betraf mindestens 23 % der Sedierungen. Bei ihnen war

an Hand der publizierten Daten ein Patientenalter unter drei Jahren nachvollziehbar. Die Autoren bemerkten dazu kritisch, „der Gebrauch physischer Fixierung könnte zur Unterschätzung der Abbruchrate geführt haben“. Nach Bhatt et al. ist jede physische Fixierung, die während der Sedierung angewandt wird um die Prozedur zu beenden, als Sedierungsversagen einzustufen [69]. Minimale Redirektionen von Bewegungen sind davon ausgenommen. Kritisch muss bemerkt werden, dass weder im vorliegenden noch in den übrigen Vergleichskonzepten physische Fixierungen erwähnt wurden. Ungeklärt bleibt, ob sie dem Konzept von Mamula et al. überlegen sind oder sich nur durch eine mangelnde Dokumentation auszeichnen. Andere Studien belegen allerdings, dass unter tiefer Sedierungen mit Ketamin oder Propofol während Gastroskopien deutlich seltener eine physische Fixierung der Patienten erforderlich ist als unter Midazolam/Fentanyl und Midazolam/Meperidine [78, 80]. Zirka drei Prozent der Patienten mussten in der vorliegenden Untersuchung wegen Komplikationen vorübergehend auf der pädiatrischen Intensivstation überwacht werden. Ob ein Patient über die Erholungsphase hinaus in der Kinderklinik aufgenommen wurde, war aus den Daten nicht ersichtlich. In den Vergleichsstudien waren die sedierungsbedingten Hospitalisierungsraten mit 0–0,4% sehr gering (Tabelle 7.5).

4.1.1.5 Zeitliche Steuerbarkeit

Äquivalent zur Steuerung der Sedierungstiefe ermöglichen S-Ketamin und Propofol im Vergleich zu Midazolam/Opiat-Kombinationen eine bessere zeitliche Steuerbarkeit. In den Vergleichskonzepten wurden die betreffende Daten unterschiedlich dargestellt und waren daher schwierig zu vergleichen. Die Einleitungszeit unter Midazolam/S-Ketamin war mit median vier Minuten deutlich geringer als bei Verwendung von Midazolam/Meperidine (Tabelle 7.5). Sie entsprach der mittleren Einleitungszeit unter Propofol, wie sie Sicilia et al. in ihrer Untersuchung publizierten [81]. Bei Barbi et al. erwachten die Kinder nach Propofol nach sehr kurzer Zeit (median 14 min.). Ein direkter Vergleich mit den anderen Konzepten waren nicht möglich, da hier nur die gesamte Erholungszeit angegeben wurde. Allerdings schätzten Herd et al. die Aufwachzeit nach 1 mg/kg S-Ketamin auf vergleichbare 10–15 Minuten [82]. Nach der Gastroskopie waren unter Midazolam/S-Ketamin mehr als 75% der Patienten innerhalb von sieben Minuten verlegungsfähig. Eine zügig rückkehrende Vigilanz und die für S-Ketamin typische kardiopulmonale Stabilität der Patienten, waren hierfür ausschlaggebend. In den Vergleichskonzepten mussten die Kinder bis zur Verlegung deutlich länger beobachtet werden. Postinterventionelle sauerstoffbedürftige Hypoxien traten häufiger auf (Propofol ca. 1%). Die durch Midazolam/Ketamin erzielten Erholungszeiten waren wesentlich kürzer als bei Anwendung von Midazolam/Opiat-Kombinationen. Insgesamt bietet die Analgosedierung mit Midazolam/S-Ketamin für Gastroskopien überwiegend Vorteile gegenüber anderen Kombinationen. Bezüglich der zeitlichen Steuerbarkeit ist Propofol überlegen [83, 84]. Einleitungs- und Erholungsphase wurden im direkten Vergleich zwischen beiden Substanzen als kürzer und sanfter beschrieben. Eine Kombination von subanästhetischem S-Ketamin und Propofol kann die Steuerbarkeit von Analgosedierungen verbessern [85, 86]. Dies könnte zur Verbesserung der Effektivität des vorliegenden Konzepts beitragen.

4.1.2 Sicherheit

In den meisten Studien zu Sedierungspraktiken bleibt unklar, wie die Sicherheit bewertet wurde. Es werden Inzidenzen von Komplikationen und Gegenmaßnahmen zitiert, solange jedoch kein Kind kritisch geschädigt wurde, wird dem Konzept im Allgemeinen eine ausreichende Sicherheit bescheinigt [23]. Die Notwendigkeit zur Maskenbeatmung von 10 % der sedierten Patienten und eine einprozentige Intubationsrate [83], machen diese Schlussfolgerung fragwürdig. Sie spricht eher für die Robustheit des Sicherheitssystem der Institution [23]. Atemwegsobstruktionen, Larynxspasmen und Apnoen dürfen nicht als „kleine Problemchen“, sondern als Wegbereiter schwerster Komplikationen betrachtet werden, die es zu vermeiden gilt [39]. Auch hier empfehlen Bhatt et al. standardisierte Definitionen für Komplikationen, die eine objektive und vergleichbare Bewertung der Sicherheit von Sedierungspraktiken ermöglichen [69].

4.1.2.1 Sedierungs- versus prozedurbedingte Risiken

Oft ist es schwierig Komplikationen bezüglich sedierungs- bzw. prozedurbedingter Ursachen zu unterscheiden. Deshalb sollte das Risikopotential der Prozedur in Bezug auf das jeweilige Patientenkontext bekannt sein. Im Kindesalter ist bei Gastroskopien eine höhere Komplikationsrate zu erwarten, als bei der Reposition von Frakturen [66]. Schon im Erwachsenenalter sind respiratorische Komplikationen häufig [87, 88]. Aufgrund anatomischer und physiologischer Besonderheiten (engerer Hypopharynx, kleinere funktionelle Residualkapazität, höherer Sauerstoffverbrauch etc.) haben sie im Kindesalter ungleich höhere Relevanz. Sedierungsmedikamente können das „basale“ Komplikationsrisiko von Gastroskopien erhöhen. Dosisabhängig können Atemdepressionen und Verminderungen des pharyngealen Muskeltonus auftreten, welche die Auswirkungen der prozedurabhängigen Atemwegsobstruktion verstärken [55, 89, 90]. Die kardiopulmonal stabilisierenden Eigenschaften von Ketamin, die selbst bei extremer Überdosierung bestehen, wirken sich hier positiv aus [50, 91]. Gleichwohl sind durch die Steigerung von Schutzreflexen und pharyngealem Muskeltonus Laryngospasmen möglich [66, 92].

4.1.2.2 Komplikationen

In der vorliegenden Untersuchung verlief die Mehrzahl der Analgosedierungen komplikationslos. Respiratorische Komplikationen traten mit 13,7 % etwas häufiger als in den meisten Vergleichskonzepten auf (10,0 % – 11,7 %). Sie waren überwiegend temporär und schnell zu behandeln. Prozedurunterbrechungen oder -abbrüche waren selten. Kardiopulmonale Reanimationen oder endotracheale Intubationen waren nicht notwendig. Barbi et al. berichteten unter Propofolsedierung ohne prophylaktische Sauerstoffgabe mit 24,7 % die höchste Rate respiratorischer Komplikationen unter den Vergleichskonzepten (Tabelle 7.5). Auch bei Chuang et al. ergab sich unter Midazolam/Fentanyl eine hohe respiratorische Komplikationsrate von 19,6 %. In den übrigen Konzepten wurde in unterschiedlichem Ausmaß prophylaktisch Sauerstoff eingesetzt. Im vorliegenden Konzept betraf dies nur etwa 45 % der Gastroskopien.

Ventilationsstörungen Diese wurden in der vorliegenden Untersuchung zumeist durch partielle Atemwegsobstruktionen hervorgerufen. Das Spektrum reichte von Stridor, obstruktiven Hypopnoen bis Larynxspasmen. Letztere traten mit 0,6 % ebenso häufig wie in anderen pädiatrischen Anwendungsbereichen von Ketamin auf [93]. Barbi et al. berichteten dagegen unter Propofol eine dreifach höhere Larynxspasmusrate. In Konzepten mit Midazolam/Opiat-Kombinationen fanden sich hierzu keine Angaben. Die höchste Rate transienter Laryngospasmen beschrieben Green et al. mit 9,5 % unter Ketamin. Hier wurden allerdings auch signifikant jüngere und kränkere Kinder sediert bzw. gastroskopiert (Tabelle 7.5). In einer multivariaten Analyse identifizierten die Autoren das Alter der Patienten als unabhängigen Prädiktor für Laryngospasmen. Vorschulkinder hatten, verglichen mit älteren Kindern, eine vierfach höhere Inzidenz [66]. Außerdem interpretierten die Autoren alle Atemwegsobstruktionen mit Sauerstoffentsättigung, die sich nicht unter Repositionsmanövern besserten, als Larynxspasmus. Eine objektive Differenzierung zwischen einem Larynxspasmus und einer durch das Gastroskop verursachten Atemwegsobstruktion ist jedoch erst nach Entfernung des Gastroskops oder unter Laryngoskopie möglich. Somit wurde die Häufigkeit von Larynxspasmen möglicherweise überschätzt. Berücksichtigt man nur jene Fälle, bei denen die Entfernung des Gastroskops keine klinische Besserung erbrachte, lag die Larynxspasmusrate mit etwa 3,5 % deutlich niedriger. In keiner Untersuchung führte ein Larynxspasmus zur Intubation eines Patienten. Diese Maßnahme ist unter Ketamin allgemein selten notwendig [66].

Zentrale Atemdepressionen sind unter tiefer Analosedierung mit Ketamin bzw. S-Ketamin extrem selten. Mamula et al. berichten schon bei moderater Sedierung mit Midazolam/Fentanyl eine Apnoerate von 0,2 %. Die übrigen Untersuchungen ermöglichten diesbezüglich keine direkte Bewertung. Allerdings gaben Chuang et al. mit 2,2 % Naloxon-Anwendungen unter Midazolam/Meperidine einen indirekten Hinweis für relevante zentrale Ventilationsstörungen [65]. In einer kleineren Vergleichsstudie fanden Kaddu et al. bei Propofolsedierungen für pädiatrische Gastroskopien eine Apnoerate von 20 % [94]. Auch im Direktvergleich zeigten sich unter Propofol und Midazolam/Fentanyl häufiger zentrale Ventilationsstörungen als unter Midazolam/Ketamin [90, 95].

Oxygenierungsstörungen traten in der vorliegenden Untersuchung als Folge respiratorischer Komplikationen mit 11,6 % relativ häufig auf. Bei mehr als zwei Dritteln lagen die peripheren Sauerstoffentsättigungen dabei unter 85 %. Eine Normalisierung gelang in 75 % der Fälle in weniger als 55 Sekunden. Milde Sauerstoffentsättigungen wurden fast immer innerhalb von 30 Sekunden normalisiert. Als unabhängige Einflussfaktoren für deutliche Sauerstoffentsättigungen ergaben sich das Patientenalter, eine prophylaktische Sauerstoffgabe und das Auftreten von Besonderheiten. Deutliche Sauerstoffentsättigungen traten bei Kindern unter sechs Jahren mit zirka 12 % etwa doppelt so häufig auf wie bei älteren Kindern. Unter prophylaktischer Sauerstoffgabe (45 % der Sedierungen) verringerte sich ihre Wahrscheinlichkeit um mehr als 60 %, während sie beim Auftreten von Besonderheiten (65% Hypersalivation) um das Dreifache anstieg. Verglichen mit den übrigen Konzepten wurde die relativ hohe Rate peripherer Sauerstoffentsättigungen nur von Barbi et al. unter Propofolanwendung ohne

prophylaktische Sauerstoffgabe mit 15,9% übertroffen. Geringere Raten ergaben sich in Konzepten mit einer geringeren Sedierungstiefe oder konsequenter Sauerstoffgabe bei allen Patienten (Tabelle 7.5).

Maßnahmen Die meisten Komplikationen waren schnell kontrollierbar. Die erforderlichen Gegenmaßnahmen unterschieden sich jedoch zwischen den Konzepten. In der vorliegenden Untersuchung erholten sich die Patienten bei zirka 20% der Komplikationen spontan innerhalb von 30 Sekunden. Die meisten Gegenmaßnahmen waren für die Behandlung deutlicher Sauerstoffentsättigungen notwendig. Am häufigsten erfolgte eine Sauerstoffsupplementation. Ob dies immer einen kausalen Ansatz darstellte, bleibt fraglich. Neben weiteren Basismaßnahmen zur Atemwegssicherung erforderten 1,1% der Analgosedierungen eine kurzzeitige Maskenbeatmung der Patienten. Bis auf die einmalige Anforderung einer pädiatrisch-intensivmedizinischen Unterstützung, wurden alle Komplikationen vom Sedierungsteam adäquat beherrscht. In den Konzepten mit moderater Sedierungstiefe waren die Beatmungsraten geringer, wenngleich die Anwendung von Antagonisten einen objektiven Vergleich erschwerte (Tabelle 7.5). In den übrigen Konzepten mit tiefer Sedierung wurden häufiger Maskenbeatmungen durchgeführt (Ketamin 4,2%; Propofol ohne O₂ 3,7%, mit O₂ 2,5%). Bei Green et al. erfolgten sie unter Ketamin zumeist aufgrund partieller Laryngospasmen. Zwei vorerkrankte Kinder, im Alter von 3 bzw. 17 Monaten, wurden nach der Gastroskopie wegen respiratorischer Insuffizienz endotracheal intubiert und maschinell beatmet. Barbi et al. begründeten Maskenbeatmungen unter Propofol mit Hypo- bzw. Apnoen, Laryngospasmen und schwierigen gastroscopischen Ösophagusintubationen. Sie dauerten bei larynxspasmusbedingter Sedierungsvertiefung bis zu neun Minuten. Auch die mit 3,9% vergleichsweise hohen Anforderungsraten anästhesiologischer Unterstützung verdeutlicht die Intensität möglicher Behandlungsmaßnahmen unter Propofol.

Das Risikopotential einer Propofolsedierung bei Gastroskopien im Kindesalter belegt auch eine Studie von Sicilia et al. Auch wenn die Autoren ihr Konzept als sehr erfolgreich bezeichneten, betrug die Rate an hypoxischen Atemdepressionen, die trotz hoher prophylaktischer Sauerstoffgaben (FiO₂ 0,4) eine Maskenbeatmung erforderten, beachtliche 3% [81]. Arbeiten zu Analgosedierungen in anderen pädiatrischen Einsatzbereichen wiesen für Midazolam/Ketamin signifikant weniger Atemwegsinterventionen als für Midazolam/Fentanyl oder Propofol/Fentanyl nach [76].

In der derzeit größten Untersuchung zu Risikofaktoren respiratorischer Komplikationen bei Ketamin/Midazolam-Analgosedierungen in Kindernotaufnahmen, die 8.282 Patienten einschloss, wurde die Gesamtinzidenz respiratorischer Komplikationen mit 3,9% angegeben [96]. Interessanter Weise waren in diesem Anwendungsbereich weder ein schlechter Gesundheitszustand der Patienten, noch die Durchführung von oropharyngeale Prozeduren mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert. Dies könnte die häufig zitierte relative Kontraindikation von Ketamin für Gastroskopien grundsätzlich in Frage stellen. Als prädiktive Risikofaktoren für ketaminassoziierte respiratorische Komplikationen ergaben sich hohe intravenöse Dosierungen, ein Patientenalter unter zwei Jahren und die Koadministration von Benzodiazepinen und Anicholinergika.

Nichtrespiratorische Komplikationen traten in der vorliegenden Untersuchung in der Sedierungsphase bei insgesamt 2% der Gastroskopien auf. Kurzzeitige Herzfrequenzveränderungen hatten keine therapeutische Relevanz. Im Gegensatz dazu mussten unter Midazolam/Opiat-Kombinationen oder Propofol häufiger Bradykardien und Hypotensionen behandelt werden [57, 62, 67]. Erbrechen trat in der eigenen Untersuchung zweimal gegen Ende der Gastroskopie ohne Aspiration auf. In den Vergleichskonzepten mit Midazolam/Ketamin und Midazolam/Fentanyl wurde Erbrechen mit jeweils etwa 5-6% häufiger beschrieben. Die meisten Episoden betrafen die Erholungsphase. Unter Propofol war dies mit 0,2% deutlich seltener der Fall. Im derzeit größten Datenbestand zu Ketamin-Analgesedierungen in Kindernotaufnahmen war Erbrechen mit früher Adoleszenz und ungewöhnlich hohen Ketamindosierungen assoziiert [97]. Eine Folgeuntersuchung belegte die antiemetische Wirksamkeit von Atropin [98]. Auch eine Kombination von S-Ketamin mit Propofol wäre diesbezüglich eine effektive Option [86]. Nach Midazolam/Ketamin beschrieben Green et al. in der Erholungsphase bei 2,7% der Patienten Verhaltensauffälligkeiten. In den Vergleichskonzepten wurde diese Komplikation wesentlich seltener dokumentiert. Die Minderung unangenehmer ketaminbedingter Aufwachreaktionen durch eine Komedikation mit Midazolam, konnte in verschiedenen Studien nicht belegt werden [97, 99]. Andererseits korreliert der Grad der Agitiertheit vor der Sedierung mit dem Verhalten der Patienten in der Aufwachphase [99]. Der Einsatz von Midazolam als Prämedikation 30 bis 60 Minuten vor der eigentlichen Sedierung wäre denkbar [100]. Dadurch könnten angst- und stressverursachende Wahrnehmungen der Patienten vor der Sedierung minimiert und gleichzeitig der S-Ketamin-Bedarf gesenkt werden. In der eigenen Untersuchung trat einmalig eine milde allergische Reaktion auf, deren Auslöser nicht identifiziert wurde. Chuang et al. berichteten nach Meperidine über 6% urtikarielle Reaktionen. Auch andere Opiate fördern eine Histaminfreisetzung. Der von Barbi et al. beschriebene propofolbedingte Injektionsschmerz wurde bereits erwähnt.

4.1.2.3 Prävention

Prophylaktische Sauerstoffsupplementation Von verschiedenen Autoren wird diese Präventivmaßnahme mit der Begründung empfohlen, dass dadurch bei Gastroskopien relativ häufig auftretende Oxygenierungsstörungen zu vermeiden wären [88, 101–103]. Kritiker dieser Vorgehensweise argumentieren, dass Hypoventilationen und Apnoen bei Raumluft atmenden Patienten früher wahrgenommen und kausal behandelt werden können [104, 105]. In der vorliegenden Untersuchung wurde bei zirka 45% aller Analgesedierungen prophylaktisch Sauerstoff eingesetzt. Dies betraf vor allem jüngere Kinder. Die multivariate Analyse belegt den protektiven Effekt dieser Maßnahme. Bis auf Chuang et al. und Barbi et al. (erster Teil) wurde in den übrigen Konzepten bei allen Patienten konsequent prophylaktisch Sauerstoff eingesetzt. Das kardiorespiratorische Monitoring erfolgte mittels Pulsoxymetrie, während die Kapnometrie ausschließlich im zweiten Teil der Untersuchung von Barbi et al. genutzt wurde (Tabelle 7.5). Oxygenierungsstörungen treten bei sedierten Patienten während Gastroskopien meist als Folge einer Ventilationsstörung auf. Eine prophylaktische Sauerstoffgabe verbessert die Ventilation per se nicht. Die Pulsoxymetrie ist bei raumluftatmenden Patienten eine sensitive Überwachungsmethode, um Hypoventilationen frühzeitig zu detektieren [106,

107]. Unter Sauerstoffgabe korreliert sie jedoch nicht mehr mit dem Beginn der Hypoventilation. Dadurch kann viel Zeit vergehen, bis kausale Gegenmaßnahmen ergriffen werden [104]. Prolongierte Hypoventilationen führen zu einer Hyperkapnie, mit der Möglichkeit einer CO₂-Narkose, welche wiederum die Hypoventilation verstärkt. Nur eine adäquaten Ventilation kann diesen Circulus vitiosus durchbrechen.

Die Kapnometrie ist eine effektive Methode, um Ventilationsstörungen frühzeitig zuerkennen, noch bevor relevante Hypoxämien auftreten [108, 109]. Sie sollte während moderater und tiefer Sedierungen standardmäßig durchgeführt werden [110]. Unter dieser Voraussetzung könnte durch eine prophylaktische Sauerstoffsupplementation ein größeres Zeitfenster zur Einleitung kausaler Behandlungsmaßnahmen genutzt werden. Auch wenn eine Cochrane Analyse zur perioperativen Pulsoxymetrie belegt, dass milde transiente Sauerstoffentsättigungen bei konsequent überwachten Patienten kein schlechteres Outcome hervorrufen [111], sollten ihre Ursachen insbesondere im Kindesalter als Vorläufer schwerer Komplikationen betrachtet und dementsprechend vermieden werden [39].

Prophylaktische Atropingaben In der vorliegenden Untersuchung erfolgte bei 25 % der Gastroskopien zur Vagolyse eine prophylaktische Anwendung von Atropin. Respiratorische Komplikationen wurden dadurch nicht verhindert. In den Vergleichskonzepten bestanden für diese präventive Maßnahme unterschiedliche Vorgehensweisen. Während die überwiegende Zahl der Patienten unter Propofol (100 %) und Midazolam/Ketamin (90 %) prophylaktisch Atropin erhielten, wurde es bei den Midazolam/Opiat-Kombinationen nicht routinemäßig eingesetzt. In der Literatur fanden sich ebenfalls unterschiedliche Empfehlungen. Einige Autoren fanden keinen Nutzen für den Einsatz von Atropin zur Verhinderung respiratorischer Komplikationen [98, 112], andere unterstützen eine prophylaktische Atropingabe mit der Begründung, dass sich durch die Reduzierung der Hypersalivation gastrokopiebedingte Atemwegsobstruktionen nicht weiter verstärken [39, 113].

Eine weitere Maßnahme mit präventivem Potential wäre die Verwendung von subanästhetischem S-Ketamin und Propofol für die Analgosedierungen. Dadurch könnten sowohl die Häufigkeit von respiratorischen Komplikationen, Erbrechen und Verhaltensauffälligkeiten reduziert, als auch die Steuerbarkeit der Sedierung, die Analgesie und die kardiovaskuläre Stabilität der Patienten verbessert werden [70, 85, 86, 114–116].

4.1.3 Handhabung

4.1.3.1 Medikamentenbedarf

Die Dosierung von Midazolam als Komedikation unterschied sich in den Vergleichskonzepten nicht wesentlich von dem vorliegenden. Kleinkinder unter zwei Jahre erhielten hier jedoch höhere Dosierungen. Da eine Midazolam-Komedikation das Komplikationsrisiko einer Sedierung erhöhen kann [96, 117], ist auch der statistische Trend zu

einer höheren Dosierung in der Gruppe mit deutlichen Sauerstoffentsättigungen erklären. Andererseits wäre bei Einsatz von Midazolam als Prämedikation, äquivalent zu Propofolsedierungen [118], eine Senkung des S-Ketamin-Bedarfs zu erreichen.

Die Angaben von Green et al. zur Dosierung des Initialbolus und der Häufigkeit nachfolgender Bolusgaben von Ketamin unterschieden sich kaum von den eigenen Ergebnissen. Die erforderliche Gesamtdosis an S-Ketamin war verglichen mit Ketamin mit median 0,97 vs. 1,34 mg/kg jedoch deutlich niedriger. Dies ist durch die höhere analgetischen Wirksamkeit des S-Isomers erklärbar [119]. Ferner waren die sedierten Patienten bei Green et al. jünger und in schlechteren Gesundheitszustand, was einen zusätzlichen Medikamentenbedarf begründen würde. Auch in der vorliegenden Untersuchung waren mit zunehmendem Patientenalter niedrigere Dosierungen erforderlich. Dabei war der Bedarf an S-Ketamin bei Kindern unter neun Jahren zum Teil deutlich größer als bei älteren Kindern. Die höchsten medianen Dosierungen waren bei Kindern unter zwei Jahren erforderlich. (Abbildung 7.1 bis Abbildung 7.3 im Anhang) Verantwortlich ist hierfür unter anderem die höhere Ketamin-Clearance von jüngeren Kindern, wie aufwendige Studien zu pharmakologischen Eigenschaften von Ketamin bei Kindern belegen [82, 120]. Die Autoren resümierten außerdem, dass sich das pharmakodynamische Profil von Ketamin zwischen Erwachsenen und Kindern jenseits des Kleinkindalters nicht unterscheidet. Dies unterstützt die These von Stephenson et al., nach der die häufig geäußerte Auffassung, Medikamentenwirkungen würden zwischen Kindern und Erwachsenen differieren, eher auf den Mangel an Studien zur Pharmakokinetik und -dynamik in pädiatrischen Populationen zurückzuführen ist [121].

4.1.3.2 Gesamteinschätzung des Sedierungsverantwortlichen

In der vorliegenden Untersuchung wurden 92,0% der Analgosedierungen durch den verantwortlichen Kinderarzt nach Schulnoten mit gut bis sehr gut bewertet. Der Mittelwert von 1,38 spricht dabei für eine hohe Zufriedenheit mit dem Sedierungskonzept. In den Vergleichskonzepten fanden sich diesbezüglich keine vergleichbaren Angaben. In der Literatur werden verschiedentlich Aussagen zur Anwenderzufriedenheit mit den jeweiligen Konzepten veröffentlicht, in Ermangelung einer einheitlichen Bewertungsgrundlage, erscheint eine vergleichende Betrachtung nicht sinnvoll.

4.1.4 Resümee

Im Kindes- und Jugendalter stellen Gastroskopien eine Herausforderung für Patienten und Untersucher dar. Im Vergleich zu Erwachsenen oder anderen Prozeduren bestehen größere Risiken für respiratorische Komplikationen. Für die Sicherheit der Analgosedierung ist eine sorgfältige Patientenauswahl essentiell und sollte als primäre Präventionsmaßnahme verstanden werden. Neben sinnvollen Präventionsmaßnahmen und einem adäquaten Monitoring, ist ein gutes Sicherheits- und Effektivitätsprofil der Medikation für die Patientensicherheit besonders wichtig. Analgosedierung für Gastroskopien im Kindesalter lassen sich mit S-Ketamin sicher und effektiv von Kinderärzten

durchführen. Die unkomplizierte Handhabung führt zu einer hohen Anwenderzufriedenheit. Die bessere Steuerbarkeit und die sicher zu erzielende tiefe Analgosedierung ermöglichen, verglichen mit Midazolam/Opiat-Kombinationen, einen höheren Grad an Immobilisierung, Analgesie, Anxiolyse und Amnesie. Der Bedarf an physischer Fixierung wird dadurch deutlich gesenkt. Kleinkinder unter zwei Jahren haben den höchsten Medikamentenbedarf.

Eine exaktere Steuerung der Sedierung ist durch Propofol möglich. Seine geringe therapeutische Breite und die fehlende Analgesie sind bei Gastroskopien im Kindesalter nachteilig. Mit S-Ketamin lassen sich deutlich jüngere und kränkere Patienten für Gastroskopien sicher durch Nichtanästhesisten sedieren. Unter vergleichbaren Bedingungen treten seltener relevante respiratorische Komplikationen auf, als bei Kombination von Midazolam mit Opiaten oder Propofol. Als wichtiger Prädiktor für deutliche respiratorisch bedingte Sauerstoffentsättigungen ergab sich das Patientenalter. Kinder unter sechs Jahren waren etwa doppelt so häufig von dieser Komplikation betroffen.

Kardiorespiratorisches Monitoring und Behandlung respiratorischer Komplikationen müssen primär auf die Sicherung einer adäquaten Ventilation ausgerichtet sein. Unter kapnometrischer Überwachung der Patienten bietet eine prophylaktische Sauerstoffgabe zusätzliche Sicherheit für die kausale Behandlung von Ventilationsstörungen.

Übelkeit und Erbrechen treten in der Erholungsphase nach Ketamin häufiger als nach anderen Substanzen auf. Prophylaktische Atropingaben haben einen protektiven Effekt. Respiratorische Komplikationen sind durch Atropin nicht zu verhindern. Eine therapeutische Parasympathikolyse kann während einer Gastroskopie erforderlich werden. Verhaltensauffälligkeiten sind unter S-Ketamin im Kindesalter vergleichsweise selten. Durch eine Komedikation mit Midazolam lassen sich ketaminbedingte Aufwachreaktionen nicht beeinflussen, respiratorische Komplikationen treten hingegen häufiger auf. Eine Midazolam-Komedikation sollte daher vermieden werden.

Insgesamt bietet das vorliegende Konzept zur Analgosedierung bei Gastroskopien für Kinder und betreuende Personen überwiegend Vorteile gegenüber anderen Vorgehensweisen. Effektivität und Sicherheit lassen sich durch Senkung des S-Ketamin-Bedarfes verbessern. Die Verwendung von Midazolam als Prämedikation 30 bis 60 Minuten vor der Gastroskoeie ist ein denkbarer Ansatz. Eine weitere Verbesserungsmöglichkeit besteht in der Kombination von subanästhetischem S-Ketamin und Propofol.

4.2 Sedierung bei Magnetresonanztomographien

Magnetresonanztomographien können mit sehr langen Untersuchungszeiten verbunden sein und bei Kindern und Jugendlichen Ängste freisetzen. Die Untersuchungsmethode ist schmerzfrei, ihre Qualität hängt jedoch stark von der Kooperation des Patienten ab. Patientenbewegungen können Wiederholungsuntersuchungen verursachen, die bei Kindern unnötige Ängste und psychischen Stress auslösen und zusätzlich einen ökonomischen Mehraufwand bedeuten. Deshalb ist für Magnetresonanztomographien im Kindesalter meist eine sichere und effektive Anxiolyse bzw. Sedierung erforderlich.

In der Literatur finden sich im Vergleich zu Gastroskopien mehr Publikationen zu unterschiedlichen Sedierungskonzepten, mit zum Teil sehr großen Patientenzahlen. Verglichen mit Gastroskopien sind die Kinder im Durchschnitt jünger und häufiger von Entwicklungsretardierungen unterschiedlichen Ausmaßes betroffen. Während der Sedierung wird die klinische Überwachung durch die große Entfernung zum Patient erschwert. Die am häufigsten verwendeten Substanzen sind Chloralhydrat, Midazolam, Pentobarbital (häufig in Kombination mit Fentanyl) und Propofol. Auch neuere Medikamente wie Dexmedetomidin finden zunehmend Anwendung. Die Angaben zu ineffektiven Sedierungen und Komplikationen differieren je nach Substanz teilweise beträchtlich. Unterschiede im Aufbau der Untersuchungen schränken ihre Vergleichbarkeit häufig ein. Zudem wurden in einigen Konzepten, bei Versagen der primären Sedierungsmedikation weitere Substanzen eingesetzt. Den Schlussfolgerungen der Autoren mangelte es diesbezüglich häufig an Transparenz.

Im vorherigen Abschnitt wurden bereits einige Aspekte diskutiert, die beide „Risikobereiche“ betreffen, wie z.B. prophylaktische Sauerstoffgaben oder Kapnometrie. Sie werden nachfolgend nicht nochmals betrachtet.

4.2.1 Effektivität

Das Hauptanliegen einer Sedierung für Magnetresonanztomographien besteht darin, durch eine ausreichende Sedierungstiefe Ängste und Stress der Patienten zu reduzieren und eine verlässliche Immobilisierung und Amnesie für die Untersuchung zu gewährleisten. Dabei ist eine geringe Beeinträchtigung des Patientenbefindens erstrebenswert. Nichtinvasive Applikationswege, wie sie bei Chloralhydrat, Pentobarbital oder Midazolam genutzt werden können, bieten diesbezüglich Vorteile gegenüber intravenösen Sedativa wie Propofol oder Dexmedetomidin. Andererseits zeichnen sich letztgenannte Substanzen durch eine bessere Steuerbarkeit aus. Generell stellt sich die Frage, ob heutzutage für eine kurze Untersuchung eine mehrere Stunden anhaltende Sedierung mit bis zu Tagen andauernden Verhaltensauffälligkeiten der Patienten zu rechtfertigen ist und als erfolgreiche Vorgehensweise bezeichnet werden kann. Auch ökonomische Folgen durch Arbeitsausfall der Eltern oder die Wiedervorstellung beim Kinderarzt sollten bei der Bewertung der Effektivität von Sedierungskonzepten berücksichtigt werden [23].

4.2.1.1 Angst, Stress und Sedierungstiefe

In der vorliegenden Untersuchung waren vor der Sedierung zirka 33% der Patienten ruhelos, ängstlich oder agitiert. Nach der medikamentösen Einleitung mit Propofol waren zirka 97% der Patienten nur noch durch physische Stimulation oder nicht mehr erweckbar. 80% der Patienten wurden median sieben Minuten nach Prozedurende weckbar auf die jeweilige Station verlegt. Dies spricht insgesamt für die exzellente Steuerbarkeit von Propofol und seine verlässliche Wirksamkeit bezüglich Anxiolyse, Stressreduktion und Sedierung. Ähnlich überzeugende Ergebnisse fanden Mallory et al. in ihrer Kohortenstudie mit 7.079 intravenösen Sedierungen von Kindern für Magnetresonanztomographien. Unter Propofol ließen sich effektivere und verlässlichere

Sedierungskonditionen erzielen, während sich die Raten für respiratorische Komplikationen zwischen Pentobarbital (moderate Sedierung) und Propofol (tiefe Sedierung) statistisch nicht unterscheiden [122]. Bei moderater Sedierung mit Chloralhydrat wirkt sich seine schlechte Titrierbarkeit nachteilig aus. Sie kann leicht zu einer exzessiven Sedierung mit entsprechenden Folgen für Patienten und Logistik führen [123].

4.2.1.2 Erinnerung und Amnesie

Veselis et al. fanden bei ihrer Untersuchung zur GABA-Rezeptor-vermittelten Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung von gesunden Probanden am Ende eines Untersuchungstages keine signifikanten Unterschiede zwischen Propofol, Midazolam, Thiopental und Dexmedetomidin. Die amnestische Wirkung von Propofol und Midazolam beruhte dabei vor allem auf der Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses [124]. In einer anderen Untersuchung konnte für Dexmedetomidin im Vergleich mit Midazolam kein amnestischer Effekt nachgewiesen werden [125]. Auch für Chloralhydrat finden sich in der Literatur keine Hinweise für eine amnestische Wirkung.

4.2.1.3 Abbruchrate, Immobilisierung und ungeplante Klinikaufnahmen

In der vorliegenden Untersuchung konnten 97,8 % der Magnetresonanztomographien unter Sedierung mit Propofol erfolgreich beendet werden. Dies entspricht einem Sedierungsversagen von 2,2 %. In der Literatur differieren die Angaben zu Abbruchraten und inadäquaten Sedierungen bei Magnetresonanztomographien je nach Sedierungskonzept. In einer vergleichenden Untersuchung zu Sedierungen (84 % primär Chloralhydrat p.o., 40 % zusätzlich Midazolam i.v.) und Allgemeinnarkosen von Kindern für radiologische Bildgebungen beschrieben die Autoren 16 % inadäquate Sedierungen und 7 % Sedierungsversagen [126]. Des Weiteren wurden bei 12 % der Magnetresonanztomographien exzessive Bewegungen der Patienten und bei insgesamt 24 % eine suboptimale Qualität der MRT-Scans dokumentiert. Die Ergebnisse bestätigen die geringe Verlässlichkeit von Chloralhydrat bei der Sedierung von älteren und kränkeren Kindern [45, 127]. Gleichzeitig unterstreichen sie den Bedarf an einer verlässlichen gut steuerbaren tieferen Sedierung, wie sie mittels Propofol möglich ist. Ähnlich unbefriedigende Ergebnisse fanden sich bei rektaler Anwendung von Chloralhydrat und oraler bzw. intravenöser Applikation von Pentobarbital [128–130]. Auch im Direktvergleich mit beiden Substanzen konnten für Propofol in Studien mit großen Patientenzahlen bezüglich optimaler Untersuchungsbedingungen deutliche Vorteile nachgewiesen werden [122, 131]. Cravero et al. beschrieben in der bisher größten prospektiven Untersuchung zu Propofolsedierungen bei Kindern 0,71 % unzureichende Immobilisierung und eine sedierungsbedingte Abbruchrate von 0,6 % [132]. Die genannten Publikationen, wie auch die eigene Untersuchung, relativieren die Empfehlung einiger Autoren [126, 133], für bestimmte Subpopulationen die Vollnarkose als „das“ Mittel der Wahl für eine optimale Untersuchungsqualität und -sicherheit zu favorisieren. Auch mit dem neueren Sedativum Dexmedetomidin lassen sich verlässlich effektive Sedierungsbedingungen erzielen,

so dass diese Substanz wegen ihres zusätzlich günstigen Sicherheitsprofils zukünftig eine Alternative zu Propofol darstellen könnte [134, 135].

Sedierungsbedingte verlängerte Patientenüberwachungen oder ungeplante Klinikaufnahmen wurden in der Literatur insgesamt selten beschrieben. In der Untersuchung von Malviya et al. mussten 0,8 % der Patienten nach Sedierung mit Chloralhydrat auf der Intensivstation überwacht werden, wobei kein Patient nach der Erholungsphase stationär aufgenommen wurde [136]. Cravero et al. berichteten nach Propofolsedierungen eine Rate unerwarteter Klinikaufnahmen von zirka 7 pro 10.000 Sedierungen [132]. In der Vergleichsstudie von Mallory et al. waren nach Pentobarbital ungeplante Klinikaufnahmen mehr als fünffach wahrscheinlicher als nach Propofol [122]. In der vorliegenden Untersuchung wurden 3,0 % der Patienten nach der Propofolsedierung wegen Komplikationen vorübergehend zur Überwachung auf die pädiatrische Intensivstation aufgenommen. Aussagen zu resultierenden ungeplanten Klinikaufnahmen, waren aus den vorliegenden Daten nicht abzuleiten.

4.2.1.4 Zeitliche Steuerbarkeit

In der vorliegenden Untersuchung betrug die Einleitungsdauer median fünf Minuten, während es nach Prozedurende median sieben Minuten dauerte, bis die Patienten mit ausreichender Vigilanz zur weiteren Beobachtung verlegt wurden. Die kürzesten in der Literatur beschriebenen Einleitungs- und Erholungszeiten fanden sich mit median zwei bzw. acht Minuten in einem Sedierungskonzept mit niedrig dosiertem Propofol in Kombination mit einer Midazolamprämedikation [137]. Mallory et al. wiesen bei Anwendung von Pentobarbital signifikant prolongierte Erholungszeiten nach. Sie waren mit median 75 vs. 30 Minuten mehr als doppelt so lang wie nach Sedierungen mit Propofol [122]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich beim Direktvergleich von Chloralhydrat und Propofol [131]. In einer weiteren Untersuchung von Malviya et al. wurden nach Chloralhydrat, welches zur Sedierung für wenige Minuten dauernde radiologische Untersuchungen eingesetzt wurde, Sedierungszeiten von 60 bis 150 min beschrieben [136]. Mehr als die Hälfte der Kinder benötigten über acht Stunden für die vollständige Erholung. Beachtliche 5 % hatten sich sogar erst nach zwei Tagen erholt. Säuglinge waren häufiger von verlängerten Erholungszeiten betroffen. Insgesamt lassen sich Sedierungen für Magnetresonanztomographien mit Propofol deutlich effizienter durchführen als mit anderen häufig verwendeten Sedativa. Sie bieten dadurch Vorteile für Kinder und betreuende Personen. Bezüglich der Steuerbarkeit war Propofol auch dem neueren Sedativum Dexmedetomidin überlegen [134].

4.2.2 Sicherheit

Sedierung für Magnetresonanztomographien bergen aufgrund des vergleichsweise geringen Patientenalters, häufig bestehender Entwicklungsstörungen und erschwerten Bedingungen für die klinische Überwachung der Patienten, ein erhöhtes Risiko für Komplikationen. Diese sicherheitsrelevanten Besonderheiten sollten bei der Auswahl der Sedierungsmedikation berücksichtigt werden. Das Spektrum sedierungsbedingter

Komplikationen unterscheidet sich je nach Medikament und Sedierungsphase. Während respiratorische Komplikationen unter Propofol überwiegend die Sedierungsphase betreffen, fallen bei moderaten Sedierungen mit häufig verwendeten oralen bzw. rektalen Sedativa in der Erholungsphase zusätzlich vermehrt nichtrespiratorische Komplikationen (Erbrechen, Agitiertheit, Ataxie, Übersedierung ect.) auf.

4.2.2.1 Komplikationen

In der vorliegenden Untersuchung verliefen mehr als 90 % der Sedierungen komplikationslos, während bei annähernd 10 % Komplikationen auftraten. Jeweils 2,2 % der Untersuchungen mussten deshalb unterbrochen bzw. abgebrochen werden. Schwere Komplikationen mit permanenten Konsequenzen oder kardiopulmonale Reanimations-situationen traten nicht auf.

Ventilations- und Oxygenierungsstörungen Bei 7,8 % der Propofolsedierungen traten überwiegend zentrale Ventilationsstörungen auf. Sie führten meist zu peripheren Sauerstoffentsättigungen unter 90 %. Die Normalisierung gelang in 75 % der Fälle in weniger als einer Minute. Als einziger Prädiktor für deutliche Sauerstoffentsättigungen ergab sich das Patientenalter. Dementsprechend hatten Patienten unter zwei Jahren eine etwa neunfach höhere Inzidenz für diese Komplikation als ältere Patienten.

In verschiedenen Studien mit geringen Patientenzahlen wurden unter moderater Sedierung mit Chloralhydrat, Pentobarbital oder Midazolam im Vergleich zu Propofol niedrigere respiratorische Komplikationsraten publiziert [131, 138]. Andererseits konnten Mallory et al. in ihrer großen Kohortenstudie bezüglich respiratorischer Komplikationen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Pentobarbital (moderate Sedierung) und Propofol (tiefe Sedierung) nachweisen [122]. Sanborn et al. untersuchten in ihrer retrospektiven Studie 16.467 pädiatrische Sedierungen für radiologische Bildgebungen. Dabei wurden Kinder unter einen Jahr mittels oralem Chloralhydrat oder Pentobarbital und ältere Kinder mittels intravenösem Pentobarbital sediert [139]. Bei unzureichender Wirkung der Primärmedikation erhielten die meisten Patienten zusätzlich Fentanyl. Respiratorische Komplikationen waren mit 0,4 % insgesamt selten. Die Kombination von Pentobarbital und Fentanyl war allerdings mit der höchsten respiratorischen Komplikationsrate assoziiert. Die Schlussfolgerung der Autoren, dass die Kombination zweier Sedativa „zwingend“ das Komplikationsrisiko erhöht [139], erscheint wenig differenziert. Allgemein bekannt ist jedoch, dass eine Kombination von Barbituraten und Opiaten ein hohes Potential für respiratorische Komplikationen besitzt. Die zweithöchste Komplikationsrate ergab sich bei Monotherapie mit Chloralhydrat, die allerdings überwiegend bei jüngeren Patienten erfolgte. Auch wenn die Ergebnisse der zitierten Untersuchung niedrige Komplikationsraten für Chloralhydrat und Pentobarbital ausweisen, wurden bei Verwendung dieser Substanzen schwerste Komplikationen mit permanenten Folgen beschrieben [59]. Sie betrafen vorrangig Patienten mit vorbestehenden Atemwegsobstruktionen oder globalen Entwicklungsstörungen.

In den beiden derzeit größten prospektiven Untersuchungen zu Propofolsedierungen im Kindesalter traten keine Komplikationen mit permanenten Schäden auf [57, 132]. In der Untersuchung von Vespasiano mit 7.304 Propofolsedierungen fanden sich insgesamt 4% respiratorisch bedingte periphere Sauerstoffentsättigung. Andere Komplikationen wie Laryngospasmen und Aspirationen wurden mit 0,27% bzw. 0,01% seltener beschrieben. Die Autoren empfahlen für die Patientenauswahl die Anwendung eines Atemwegsscores. Patienten mit auffälligen Scores hatten signifikant häufiger Sauerstoffentsättigungen, (13.1% vs 4.3%) die atemwegssichernde Maßnahmen erforderten. Auch die Ergebnisse von Cravero et al. verdeutlichen, dass unter hohen Sicherheitsstandards schwere Komplikationen unter Propofol selten sind. Während 50.000 Propofolsedierungen traten zweimal kurzzeitige Herzkreislaufstillstände auf, die sofort auf eine Behandlung ansprachen. Viermal wurden Aspirationen dokumentiert. Die Ergebnisse sind mit Anästhesiestandards vergleichbar [132]. Andererseits traten „kleinere“ jedoch potentiell bedrohliche Komplikationen häufiger auf. Eine von 65 Propofolsedierungen war mit Stridor, Larynxspasmus, Atemwegsobstruktion oder zentraler Apnoe assoziiert. Sauerstoffentsättigungen unter 90% traten bei 1,5% der Sedierungen auf. Hinsichtlich der Komplikationsraten ergaben sich keine Unterschiede zwischen Anästhesisten und Nichtanästhesisten. Zu berücksichtigen bleibt, dass die Daten an pädiatrischen Zentren mit höchsten Sicherheitsstandards gesammelt wurden. Unter anderen Rahmenbedingungen wären ähnliche Ergebnisse möglicherweise seltener zu erreichen [140]. Obgleich sich Propofol durch schnellere Einleitungs- und Erholungszeiten auszeichnet, kann Dexmedetomidin durch seine geringe Beeinträchtigung der Atemfunktion eine Alternative für die Sedierung von Kindern bei Magnetresonanztomographie darstellen. Typische Abnahmen von Herzfrequenz und Blutdruck bewegen sich meist in altersentsprechenden Normbereichen und besitzen selten therapeutische Relevanz [134, 135].

Maßnahmen In der vorliegenden Untersuchung waren bei nahezu einem Drittel der Komplikationen keine Gegenmaßnahmen notwendig, da sich die Patienten innerhalb kürzester Zeit spontan erholten. Die meisten Gegenmaßnahmen betrafen respiratorisch bedingte deutliche Sauerstoffentsättigungen. Die Sauerstoffgabe war mit etwa 57% die häufigste Gegenmaßnahme. In drei Fällen einer zentralen Apnoe mussten die Patienten vorübergehend durch Maskenbeatmung unterstützt werden. Eine endotracheale Intubation war in keinem Fall notwendig. Alle aufgetretenen Komplikationen wurden durch den sedierenden Pädiater adäquat beherrscht. In der Arbeit von Zgleszewski et al. waren im Vergleich zu intravenösem Pentobarbital unter Propofol mit 0% vs. 23% signifikant häufiger Atemwegsmanipulationen notwendig [138]. Vespasiano et al. beschrieben in ihrer großen Studie unter Propofol mit zirka 2,5% deutlich seltener atemwegs stabilisierende Maßnahmen. Die Raten für kurzzeitige Maskenbeatmung bzw. Intubation waren mit 0,37% bzw. 0,03% ebenfalls sehr niedrig [57]. Bei Cravero et al. waren bei zirka einer von 70 Propofolsedierungen atemwegssichernde Maßnahmen erforderlich. Maskenbeatmung, Intubation, Reanimation wurden mit Raten von 1,1%, 0,1%, bzw. 0,004% extrem selten beschrieben [132]. Auch wenn diese Maßnahmen unter Propofol selten notwendig werden, müssen sie von den Anwendern sicher beherrscht werden, um schwerere Komplikationen zu verhindern.

Nichtrespiratorische Komplikationen Bei 1,7 % der Propofol sedierung traten in der vorliegenden Untersuchung weitere Komplikationen auf. Sie betrafen Bradykardien und Unruheepisoden. Erbrechen oder Verhaltensauffälligkeiten wurden während der Sedierungsphasen nicht beschrieben. Sowohl Propofol als auch das neuere Sedativum Dexmedetomidin führen zum Absinken von Herzfrequenz und Blutdruck, wobei dieser Nebeneffekt bei Propofol deutlicher ausgeprägt ist [134]. Auch Vespasiano et al. wiesen mit etwa 35 % für Propofol relativ hohe Raten von Hypotensionen nach. Propofol besitzt antiemetische Eigenschaften, so dass Erbrechen bei seiner Anwendung sehr selten auftritt [132]. Dagegen ist die Anwendung von Pentobarbital mit einer vielfach höheren Wahrscheinlichkeit für Erbrechen (OR 36,76) und allergische Reaktionen (OR 9,15) assoziiert [122]. Auch Verhaltensauffälligkeiten treten bei Kindern unter Propofol (0 %) seltener auf, als beispielsweise unter Chloralhydrat (21 %) [123]. Malviya et al. berichteten nach Chloralhydratsedierungen bei einem Viertel der Kindern über Agitiertheit, die bei einem Drittel der Betroffenen länger als sechs Stunden anhielt [136]. In der Literatur wurden bei prolongierter Propofolanwendung (< 48 Stunden) mit hohen Dosierungen (> 4 mg/kg/h) das seltene, jedoch häufig fatal verlaufende Propofolinfusionssyndrom (PRIS) beschrieben. Da der Einsatz von Propofol für die Sedierung bei bildgebender Diagnostik üblicherweise deutlich kürzere Zeiträume beansprucht, in der aktuellen Untersuchung median 20 min (Range 7–80 min), hat diese sehr seltene Komplikation in diesem Kontext keine klinische Relevanz. Sie sollte allerdings bei klinischen Auffälligkeiten in jedem Fall bedacht werden [58]. Mögliche Präventionsstrategien für den unter Propofolinfusion auftretenden Injektionsschmerz umfassen die Anwendung von Lokalanästhetika wie Lidocain oder Nalbuphine bzw. eine systemische Analgesie wie z.B. mit Ketamin [70, 137].

4.2.2.2 Prävention

In der vorliegenden Untersuchung wurden während einer MRT-Untersuchung bei etwa einem Fünftel der Sedierungen altersunabhängig prophylaktisch Sauerstoff angewendet. Alle deutlichen peripheren Sauerstoffentsättigungen traten bei Patienten auf, die diese präventive Maßnahme nicht erhielten. In der multivariaten Analyse konnte diesbezüglich allerdings kein protektiver Einfluss nachgewiesen werden. Die Vor- und Nachteile prophylaktischer Sauerstoffanwendungen wurden bereits im vorangegangenen Abschnitt ausführlich besprochen. Im Vergleich zu Gastroskopien sind bei Magnetresonanztomographien jedoch seltener prozedurbedingte obstruktive Ventilationsstörungen zu erwarten. Aufgrund der schwierigeren klinischen Überwachungsbedingungen ist ein adäquates technisches Monitoring der Patienten während der Magnetresonanztomographien besonders wichtig. Auch hier ist eine standardmäßige Kapnometrie vorteilhaft. Propofol kann durch seine vagusstimulierenden Eigenschaften zu Bradykardien führen. Insbesondere bei jüngeren Kindern, deren Herzzeitvolumen noch stark frequenzabhängig ist, kann dies hämodynamische Auswirkungen haben. Einige Autoren empfehlen deshalb die großzügige Anwendung von Atropin zur Parasympathikolyse [19].

4.2.3 Handhabung

4.2.3.1 Medikamentenbedarf

Intravenöse Sedativa wie Propofol erfordert durch die Anlage eines peripher venösen Zuganges initial einen größeren Aufwand. Dies führt bei Kindern zu Stress und Schmerzen und kann so die Sedierungsqualität verschlechtern [21]. Der konsequenten Einsatz von Lokalanästhetika [141] und eine zusätzliche Prämedikation stellen hier effektive Präventivmaßnahmen dar [137]. Im Hinblick auf eine einfache Anwendung bieten orale oder rektale Sedativa für Kind und betreuende Personen Vorteile. Andererseits ist bei Anwendung von vigilanzmindernden Substanzen ein intravenöser Zugang zum Patienten dringend anzuraten. In der vorliegenden Untersuchung wurden mit einem Initialbolus von Propofol von median 3 mg/kg Körpergewicht und einer nachfolgenden Infusionsrate von median 4,2 mg/kg/h Untersuchungsbedingungen erreicht werden, die eine erfolgreiche Beendigung der Prozedur ermöglichten. Die Dosierungen unterschieden sich insgesamt nicht von anderen Literaturangaben. Die Gesamtdosis an Propofol betrug für 25-minütige Magnetresonanztomographien median 5,98 mg/kg Körpergewicht. Bei etwa der Hälfte der Sedierungen waren zusätzliche Bolusgaben erforderlich. Mit zunehmendem Patientenalter nahm der Medikamentenbedarf ab. Kinder unter sechs Jahren benötigten insgesamt höhere Dosierungen für Initialbolus und Gesamtdosis. Der höchste Medikamentenbedarf bestand bei Kindern unter zwei Jahren. (Abbildung 7.5 bis 7.8 im Anhang) Die Infusionsrate und die Gesamtdosis pro Medikationsdauer unterschieden sich innerhalb der ersten sechs Lebensjahre nicht, während sie bei älteren Patienten deutlich größer waren. In der Literatur finden sich einige Publikationen, die Vorteile einer oralen Prämedikation mit Midazolam 30 bis 60 Minuten vor einer Propofol sedierung belegen. Einerseits konnte in der Präsedierungsphase Stress reduziert werden, was sich positiv auf die Qualität der Sedierung auswirkte [118]. Andererseits zeigte sich, dass so bei vergleichbar effektiven Sedierungskonditionen eine Dosisreduktion von Propofol zu erzielen war [137]. Dies konnte das Auftreten von Komplikationen reduzieren. Durch die Prämedikation wurden die für Propofol charakteristischen extrem kurzen Aufwach- und Erholungszeiten verlängert. Sie waren jedoch immer noch deutlich geringer als unter alternativen Medikationen. Im Gegensatz zu Propofol wurden für Dexmedetomidin auch orale Anwendungen beschrieben [142]. Sein Einsatz wäre somit variabler zu gestalten.

4.2.3.2 Gesamteinschätzung des Sedierungsverantwortlichen

92,2% der Sedierungen wurden durch den verantwortlichen Kinderarzt nach Schulnoten mit gut bis sehr gut bewertet. Der Mittelwert lag bei 1,34 und spricht für eine sehr hohe Zufriedenheit mit dem Sedierungskonzept. In der vergleichenden Untersuchung von Pershad et al. erreichte Propofol im Vergleich zur sequentiellen Anwendung von Midazolam, Pentobarbital und Fentanyl zur Sedierung von Kindern für Magnetresonanztomographien eine signifikant höhere Anwenderzufriedenheit [143].

4.2.4 Resümee

Die Qualität von Magnetresonanztomographien ist in hohem Maße von der Kooperation des Patienten abhängig. Dies stellt Kinder vor dem Schulalter und Kinder und Jugendliche mit Entwicklungsretardierung vor eine besondere Herausforderung.

Bei differenzierter Betrachtung der Effektivität verschiedener Sedierungsmedikationen für Magnetresonanztomographien ist die Anwendung von Propofol in vielen Aspekten vorteilhaft gegenüber „älteren“ Sedativa. Dies gründet sich insbesondere auf seine exzellente Steuerbarkeit, die eine tiefen Sedierung, mit einem dementsprechend höheren Grad an Immobilisierung und Amnesie ermöglicht. Die positive Gesamtbewertung belegt eine hohe Anwenderzufriedenheit. Für Kinder unter sechs Jahren waren höhere Propofoldosierungen notwendig, um ausreichende Untersuchungskonditionen zu erzielen. Der höchste Medikamentenbedarf bestand bei Kleinkindern unter zwei Jahren.

Die geringe therapeutische Breite, die nicht selten respiratorische Komplikationen bedingt, wirkt sich bei Propofol sedierungen im Kindesalter nachteilig aus. Als Prädiktor für deutliche respiratorisch bedingte Sauerstoffentsättigungen ergab sich in der vorliegenden Untersuchung das Patientenalter. Kinder unter zwei Jahren hatten verglichen mit älteren Kindern eine etwa neunfach höhere Inzidenz für diese Komplikation. Die Anwendung eines zusätzlichen Atemwegsscores bei der Patientenauswahl kann die Häufigkeit respiratorischer Komplikationen reduzieren.

Innerhalb eines gut organisierten Sicherheitssystems, mit hoch motivierten und gut ausgebildeten Sedierungsteams, sind unter Propofol auftretende Komplikationen insgesamt sicher und effektiv zu behandeln. Schwerere sedierungsbedingte Komplikationen sind unter Propofol sehr selten. Fatale Folgen wurden bisher nicht dokumentiert. Bei der Verwendung „älterer“ Sedativa war dies in der Vergangenheit hingegen der Fall.

Erbrechen und Verhaltensauffälligkeiten treten unter Propofol deutlich seltener auf als bei Verwendung anderer Sedativa, wo sie teilweise noch Stunden bis Tage anhalten können. Das regelmäßig unter Propofol zu verzeichnende Absinken von Herzfrequenz und Blutdruck erfordert gelegentlich therapeutische Gegenmaßnahmen.

Auch bei Propofol sedierungen für Magnetresonanztomographien sollte bei Monitoring und Behandlungsmaßnahmen die Sicherung einer adäquaten Ventilation im Vordergrund stehen. Unter der Voraussetzung einer routinemäßigen Kapnometrie kann die Anwendung von supplementärem Sauerstoff die Sedierungssicherheit erhöhen.

Zusammenfassend bietet die Anwendung von Propofol zur Sedierung von Kinder für Magnetresonanztomographien durch Nichtanästhesisten wie Pädiater innerhalb eines gut organisierten Sicherheitssystems bezüglich Effektivität und Sicherheit überwiegend Vorteile gegenüber anderen Sedativa. Verbesserungsmöglichkeiten des vorliegenden Sedierungskonzeptes bestünden in einer Dosisreduktion von Propofol, um das Risiko respiratorischer Komplikationen zu senken. Auch hier wäre die Prämedikation mit Midazolam eine Option. Als mögliche Alternative zu Propofol bietet sich Dexmedetomidin für die Sedierung von Kindern bei radiologischen Untersuchungen an.

4.3 Schlussbemerkung

Neben methodischen Begrenzungen einer retrospektiven Untersuchung wurden die Evaluation des vorliegenden Sedierungskonzeptes dadurch eingeschränkt, dass die Erholungsphase nur teilweise berücksichtigt werden konnte. Wichtige die Erholungsphase betreffende Aspekte von Effektivität und Sicherheit wurden jedoch anhand der Vergleichsliteratur diskutiert. Durch eine standardisierte Erfassung von Schmerzen und physischer Fixierung der Patienten und die Anwendung einheitlicher Definitionen für Komplikationen, wäre das vorliegenden Sedierungskonzept noch besser zu beurteilen und zu vergleichen.

Die Evaluation von Oxygenierungsstörungen wurde bewusst auf deutliche Sauerstoffsättigungen ($\text{SaO}_2 < 85\%$) fokussiert, um die Suche nach relevanten Einflussfaktoren und die Beurteilung der Sicherheit des Sedierungskonzeptes nicht zu verzerren. Möglicherweise blieben dadurch einzelne relevante Gefährdungssituationen insbesondere unter prophylaktischer Sauerstoffgabe unberücksichtigt.

In der vorliegenden Untersuchung der „Risikobereiche“ traten keine schweren Komplikationen mit neurologischen Folgeschäden oder Tod auf. Die Wahrscheinlichkeit für derartige Ereignisse ist extrem niedrig. In der Literatur wurde sie auf weniger als 1/10.000 Sedierungen geschätzt [23, 28]. Cravero et al. trat bei 50.000 Sedierungen kein derartiges Ereignis auf [132]. Für ihre Erfassung sind extrem große Patientenzahlen erforderlich.

Um eine evidenzbasierte einheitliche Praxis für die prozedurale Sedierung im Kindesalter zu etablieren, sind weitere großen internationale multizentrische Studien dringend notwendig. Große internationale Datenbanken würden auch prozedurbezogene Analysen, beispielsweise von Gastroskopien, mit ausreichender Evidenz ermöglichen. Dies würde dazu beitragen, pädiatrische Aspekte bei der Ausarbeitung bzw. Revision nationaler Sedierungsleitlinien stärker zu berücksichtigen.

Eine standardisierte Terminologie für Sedierungspraktiken, Interventionen, Komplikationen, Zeitintervallen etc., wie sie beispielsweise Bhatt et al. 2009 in *Annals of Emergency Medicine* publizierten, ist zwingend erforderlich um die Datenvergleichbarkeit und die Kommunikation zwischen Fachdisziplinen zu verbessern. Bei der großen Anzahl verschiedener Spezialisten, die heute Sedierung von Kindern praktizieren, ist dabei ein fachübergreifender Konsens wünschenswert [144].

Die Sicherheit von Sedierungskonzepten hängt im starken Maße von den Fähigkeiten der Anwender ab, auftretende Komplikationen effektiv zu beherrschen [140]. Eine kontinuierliche Evaluation notwendiger Sicherheitsstandards und regelmäßiges Training kann die Qualität pädiatrischer Sedierungen entscheidend verbessern [145]. Der Einsatz von Patientensimulatoren ist dabei ein effizientes Hilfsmittel [104].

Organisation und Ausbildung innerhalb von Sedierungskonzepten sollte verstärkt von Kinderanästhesisten supervidiert werden, um eine höchstmögliche Sedierungsqualität zu sichern. Der Trend zur Durchführung von Propofolsedierungen durch speziell ausgebildetes Pflegepersonal unter ärztlicher Supervision trägt dem Bedarf zur Kostenreduktion im Gesundheitswesen Rechnung. Untersuchungen bei Erwachsenen und vereinzelt bei Kindern belegen die Sicherheit dieser Konzepte [57, 146]. Dennoch sollten dabei

höheres Risiko und anspruchsvolleres Management von Komplikationen im Kindesalter berücksichtigt werden. Für die Patientenüberwachung und Logistik bietet eine pädiatrischen Sedierungsstation (Sedation Unit) Vorteile [147]. Allerdings wird es bis auf wenige tertiäre Zentren selten räumliche und personelle Voraussetzungen geben, um dieses zentralisierte Modell zu etablieren. Für kleinere Kliniken kann das im vorliegenden Konzept praktizierte flexible Rendezvous-Prinzip mittels Sedierungswagen, eine praktikable Alternative darstellen.

Wie Dr. Charles J. Coté 2008 in seinem Editorial in *Pediatric Anesthesia* resümierte, sind Sedierung und Analgesie von Kindern keinesfalls ausreichend gut untersucht, wie verschiedentlich in der Literatur formuliert [148] – „Wir befinden uns erst am Anfang ausreichend aussagekräftige Datenreihen zu sammeln, um die Sicherheit und Effektivität von verschiedenen Sedierungsregimen in Händen einer großen Zahl von Spezialisten objektiv zu klären [39].“ – Eine Aussage mit fortbestehender Aktualität.

5 Zusammenfassung

Bis zum Jahr 2001 wurde in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Potsdam zur Vorbereitung von Patienten für diagnostische und therapeutische Prozeduren polypragmatisch verschiedene Medikamentenkombinationen- und Dosierungen eingesetzt. Fehlende Routine und schlechte Steuerbarkeit der verwendeten Medikamente führten häufig zu unbefriedigenden Untersuchungsbedingungen. Nicht selten waren Prozedurwiederholungen in Allgemeinnarkose erforderlich. Mit Einführung eines neuen, klar strukturierte Gesamtkonzeptes zur prozeduralen Sedierung, konnten die individuellen Bedürfnisse von Kindern und betreuenden Personen in weiten Anwendungsbereichen besser berücksichtigt werden. Dabei wurde für schmerzhaft Prozeduren Midazolam/S-Ketamin und für nichtschmerzhaft Prozeduren Propofol verwendet. Eine Pilotstudie ergab beim Sedierungsservice für Gastroskopien und Magnetresonanztomographien einen Optimierungsbedarf. Die vorliegende Evaluation verfolgte das Ziel, Sedierungen in diesen „Risikobereichen“ nochmals detailliert hinsichtlich Effektivität, Sicherheit und Handhabung zu untersuchen und mit anderen Vorgehensweisen zu vergleichen. In die retrospektive Auswertung konnten 475 Analgosedierungen für Gastroskopien und 232 Sedierungen für Magnetresonanztomographien eingeschlossen werden, die zwischen März 2003 und März 2008 durchgeführt wurden.

Insgesamt belegen die Ergebnisse der eigenen Untersuchung und des ausführlichen Literaturvergleiches, dass der Einsatz von S-Ketamin zur Analgosedierung bei Gastroskopien und von Propofol zur Sedierungen bei Magnetresonanztomographien im Kindesalter überwiegend Vorteile gegenüber anderen Vorgehensweisen bietet. Komplikationen treten unter vergleichbaren Bedingungen seltener auf. Durch eine tiefe Sedierung mit S-Ketamin oder Propofol ist die Immobilisierung der Kinder für die meisten Prozeduren verlässlicher zu erreichen als mit anderen Substanzen. Der Bedarf an physischer Fixierung wird dadurch deutlich reduziert. Prozedurunterbrechungen bzw. -abbrüche sind dementsprechend selten. Mit abnehmendem Patientenalter waren für beide Substanzen höhere Dosierungen erforderlich, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Kleinkinder unter zwei Jahren hatten den höchsten Medikamentenbedarf. Außerhalb des Kleinkindalters entsprechen die pharmakodynamischen Eigenschaften von S-Ketamin denen von Erwachsenen.

Die hervorragende analgetische Wirksamkeit und die große therapeutische Breite von S-Ketamin ermöglichen es Kinderärzten, Analgosedierungen für Gastroskopien auch bei jüngeren Patienten mit schlechterem Gesundheitszustand sicher und effektiv durchzuführen. Die Anwenderzufriedenheit ist dabei hoch. Allgemein lässt Propofol eine exaktere Steuerung der Sedierung zu. Bei der Anwendung muss insbesondere im Kindesalter seine geringe therapeutische Breite berücksichtigt werden. Innerhalb eines gut

organisierten Sicherheitssystemen sind schwere sedierungsbedingte Komplikationen selten. Unter S-Ketamin und Propofol steigt mit abnehmendem Alter der Patienten das Risiko respiratorischer Komplikationen. Das Patientenalter war in der vorliegenden Untersuchung für beide Substanzen auch der wichtigste Prädiktor für deutliche respiratorisch bedingte Sauerstoffsättigungen. Für S-Ketamin ergaben sich diesbezüglich bei Kindern unter sechs Jahren, für Propofol bei Kindern unter zwei Jahren höhere Inzidenzen. In der Literatur fanden sich evidente Hinweise dafür, dass oropharyngeale Manipulationen unter Ketamin-Analgesedierung das Risiko für respiratorische Komplikationen nicht unabhängig beeinflussen.

Kardiorespiratorisches Monitoring und Behandlungsmaßnahmen müssen sich primär an der Sicherstellung einer adäquaten Ventilation und nicht an transienten Sauerstoffsättigungen orientieren. Unter der Voraussetzung einer kontinuierlichen kapnometrischen Überwachung der Patienten kann durch eine prophylaktische Sauerstoffsupplementation ein größeres Zeitfenster für die kausale Behandlung frühzeitig erkannter Ventilationsstörungen genutzt werden. In der Aufwachphase nach S-Ketamin wirken sich Erbrechen und seltene Aufwachreaktionen nachteilig aus. Atropin kann die Inzidenz von Erbrechen minimieren, stellt für die Prävention von respiratorischen Komplikationen aber keine sinnvolle Maßnahme dar. Durch eine Komedikation mit Midazolam lassen sich ketaminbedingte Aufwachreaktionen nicht beeinflussen, respiratorische Komplikationen treten hingegen häufiger auf.

Die Sicherheit des vorliegenden Sedierungskonzeptes kann durch eine Senkung des Bedarfs an Sedierungsmedikamenten verbessert werden. Hierfür wäre die Anwendung von Midazolam als Prämedikation geeignet. Die sichere Analgesedierung mit S-Ketamin lässt sich für Gastroskopien durch eine Kombination mit Propofol effektiver gestalten. Die Vorteile beider Substanzen werden kombiniert, während sich nachteilige Eigenschaften zumindest teilweise ausgleichen ließen. Aufgrund seiner geringeren Beeinträchtigung der Atemfunktion wäre Dexmedetomidin zukünftig bei der Sedierung von Kindern für radiologische Untersuchungen eine Alternative zu Propofol. Eine standardisierte Ausbildung für pädiatrische Sedierungen, regelmäßiges Training von Sedierungsszenarien und der Einsatz eines zusätzlichen Risikoscores für schwierige Atemwege bei der sorgfältigen Patientenauswahl sind weitere effektive Maßnahmen, um die Sicherheit von Sedierungen zu verbessern.

Zusammenfassend können Kinderärzte durch das vorliegende Konzept auch bei risikoreicheren Prozeduren optimale Bedingungen für Kinder und betreuende Personen erreichen. Die dezentrale Organisation des Sedierungsservice und die Begrenzung der Sedierungsmedikationen auf S-Ketamin und Propofol ermöglicht es auch kleineren Kinderkliniken prozedurale Sedierungen von Kindern effizient und sicher durchzuführen. Um zukünftig eine einheitliche Praxis für prozedurale Sedierungen im Kindesalter mit hoher Evidenz zu etablieren, besteht weiterhin größter Bedarf an gut strukturierten und vergleichbaren multizentrischen Untersuchungen, die eine standardisierte Terminologie und Dokumentation berücksichtigen. Mit Hilfe zentraler internationaler Datenbanken könnten sehr große Datenmengen gesammelt und verarbeitet werden, die auch prozedurbezogene Analysen von Sedierungen und Analgesierungen im Kindesalter mit ausreichender Evidenz ermöglichen. Gleichzeitig wäre die Verbreitung hoher Sicherheitsstandards ein positiver Begleiteffekt.

6 Thesen

1. Das vorliegende Konzept ermöglicht es Pädiatern auch bei risikoreicheren Prozeduren optimale Sedierungskonditionen für Kinder und betreuende Personen zu erzielen. Komplikationen treten unter vergleichbaren Bedingungen seltener auf als bei anderen Konzepten. Die Anwenderzufriedenheit ist dabei hoch.
2. Die dezentrale Organisation des Sedierungsservice und die Begrenzung der Sedierungsmedikation auf die Substanzen S-Ketamin und Propofol erlauben es auch kleineren Kinderkliniken, Sedierungen von Kindern für ein breites Spektrum medizinischer Prozeduren effizient zu etablieren.
3. Durch tiefe Sedierungen mit S-Ketamin und Propofol kann die Immobilisierung von Kindern während Gastroskopien bzw. Magnetresonanztomographien verlässlicher erreicht werden als mit anderen Substanzen. Der Bedarf an physischer Fixierung wird dadurch reduziert. Prozedurabbrüche oder -unterbrechungen sind selten notwendig.
4. Die hervorragende analgetische Wirksamkeit und die große therapeutische Breite von S-Ketamin sind bei Analgosedierungen von Kindern für Gastroskopien vorteilhaft. Propofol lässt hingegen eine exaktere Steuerung der Sedierung zu. Unter Ketamin sind oropharyngeale Manipulationen nicht unabhängig mit einem erhöhten Risiko für respiratorische Komplikationen assoziiert.
5. Analgosedierungen für Gastroskopien können von Kinderärzten mit S-Ketamin auch bei jüngeren Patienten mit schlechterem Gesundheitszustand sicher und effektiv durchgeführt werden. Eine sorgfältige Patientenauswahl ist dabei eine Grundvoraussetzung, um respiratorische Komplikationen während der Untersuchung zu verhindern.
6. Das Patientenalter war in der vorliegenden Untersuchung der wichtigste unabhängige Einflußfaktor für respiratorische Komplikationen mit deutlichen Sauerstoffentsättigungen. Für S-Ketamin ergaben sich bei Kindern unter sechs Jahren und für Propofol bei Kindern unter zwei Jahren höhere Inzidenzen für diese Komplikation.

7. Mit abnehmendem Patientenalter waren für S-Ketamin und Propofol höhere Dosierungen erforderlich, um die gewünschte Wirkung zu erzielen. Kleinkinder unter zwei Jahren hatten den höchsten Medikamentenbedarf. Außerhalb des Kleinkindalters entsprechen die pharmakodynamischen Eigenschaften von S-Ketamin denen von Erwachsenen.

8. Als Komedikation beeinflusst Midazolam ketaminbedingte Aufwachreaktionen nicht, erhöht jedoch das Risiko respiratorischer Komplikationen. Als Prämedikation kann es dazu beitragen, den Bedarf der Sedierungsmedikation zu senken. Eine Kombination von subanästhetischem S-Ketamin und Propofol bietet Vorteile für die Effektivität von Analgosedierungen bei Kindern.

9. Eine standardisierten Ausbildung, regelmäßiges Training und die Verwendung eines zusätzlichen Atemwegsscores bei der Patientenauswahl kann die Sicherheit des vorliegenden Sedierungskonzeptes verbessern. Unter kontinuierlicher Kapnometrie ist eine prophylaktische Sauerstoffgaben bei der kausalen Behandlung von respiratorischen Komplikationen gewinnbringend.

10. Um eine einheitliche Praxis für prozedurale Sedierungen im Kindesalter zu etablieren, sind große internationale multizentrische Datenerhebungen notwendig. Die erforderliche standardisierte Terminologie und Dokumentation sollte einen fachübergreifenden Konsens darstellen. Subanalysen von Sedierungen einzelner Prozeduren, wie z.B. Gastroskopien, wären mit hoher Evidenz möglich.

7 Anhang

Tabelle 7.1: Keine Unterschiede ohne vs. mit peripherer SaO₂ < 85 % bei Gastroskopen (n/%)

		Gesamt	SaO ₂ < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
			nein	ja	
Geschlecht	weiblich	228 (48,0)	214 (49,1)	14 (35,9)	n.s.
	männlich	247 (52,0)	222 (50,9)	25 (64,1)	
Folgebolus	ja	243 (51,2)	222 (50,9)	21 (53,8)	n.s.
	nein	232 (48,8)	214 (49,1)	18 (46,2)	
Verbleib ITS	ja	14 (45,2)	12 (41,4)	2 (100,0)	n.s. ^b
	nein	17 (54,8)	17 (58,6)	0 (0,0)	

^a Fisher's Exact Test ^b 2x erwartete Häufigkeit < 5

Tabelle 7.2: Keine Unterschiede ohne vs. mit SaO₂ < 85 % bei Gastroskopen (Median/IQR)

	Sauerstoffsättigung < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
	nein	ja	
Gewicht (kg)	33,5 (15; 52)	21 (13,8; 41,5)	n.s.
Prozedurdauer (min)	7,0 (5,0; 9,0)	6,0 (4,5; 8,5)	n.s.
Verlegungsdauer (min)	5,0 (3,0; 7,0)	5,0 (4,0; 8,0)	n.s.
Initialbolus (mg/kg)	0,96 (0,88; 1,03)	1,00 (0,89; 1,08)	n.s.
Gesamtfolgedosis (mg/kg) ^b	0,50 (0,43; 0,81)	0,50 (0,35; 0,64)	n.s.
Gesamtdosis (mg/kg)	1,19 (0,95; 1,50)	1,15 (1,00; 1,49)	n.s.
Atropin (mg/kg) ^c	0,01 (0,007; 0,012)	0,01 (0,009; 0,012)	n.s.
Sedierungsscore Ausgang (0-4)	1 (0; 1)	1 (0; 1)	n.s.
Sedierungsscore Prozedurbeginn (0-4)	4 (4; 4)	4 (3; 4)	n.s.
Sedierungsscore Verlegung (0-4)	3 (2; 3)	3 (2; 3)	n.s.

^a MWU-Test, ^b n=243, ^c n=101

Tabelle 7.3: Keine Unterschiede ohne vs. mit peripherer SaO₂ < 85 % bei MRT's (n/%)

		Gesamt	SaO ₂ < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
			nein	ja	
Geschlecht	weiblich	112 (48,3)	104 (47,7)	8 (57,1)	n.s.
	männlich	120 (51,7)	114 (52,3)	6 (42,9)	
Folgebolus	ja	116 (50,0)	110 (50,5)	6 (42,9)	n.s.
	nein	116 (50,0)	108 (49,5)	8 (57,1)	
Besonderheit	ja	9 (3,9)	9 (4,1)	0 (0,0)	n.s. ^b
	nein	223 (96,1)	209 (95,9)	14 (100)	

^a Fisher's Exact Test ^b 1x erwartete Häufigkeit < 5

Tabelle 7.4: Keine Unterschiede ohne vs. mit peripherer SaO₂ < 85 % bei MRT's (Median/IQR)

	Sauerstoffsättigung < 85 %		Signifikanz ^a (2-seitig)
	nein	ja	
Einleitungsdauer (min)	5,0 (5,0; 10,0)	6,0 (4,0; 12,5)	n.s.
Prozedurdauer (min)	25,0 (20,0; 33,0)	21,0 (14,8; 32,5)	n.s.
Verlegungsdauer (min)	7,0 (5,0; 10,0)	7,0 (5,0; 10,0)	n.s.
Initialbolus (mg/kg)	3,02 (2,43; 3,97)	3,20 (3,06; 3,83)	n.s.
Gesamtdosis (mg/kg)	5,95 (4,68; 7,42)	6,15 (5,01; 6,68)	n.s.
Gesamtdosis/Medikationsdauer [*]	0,18 (0,14; 0,23)	0,18 (0,15; 0,23)	n.s.
Sedierungsscore Prozedurbeginn (0-4)	4 (4; 4)	4 (3; 4)	n.s.
Sedierungsscore Verlegung (0-4)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	n.s.

^a MWU-Test ^{*} (mg/kg/min)

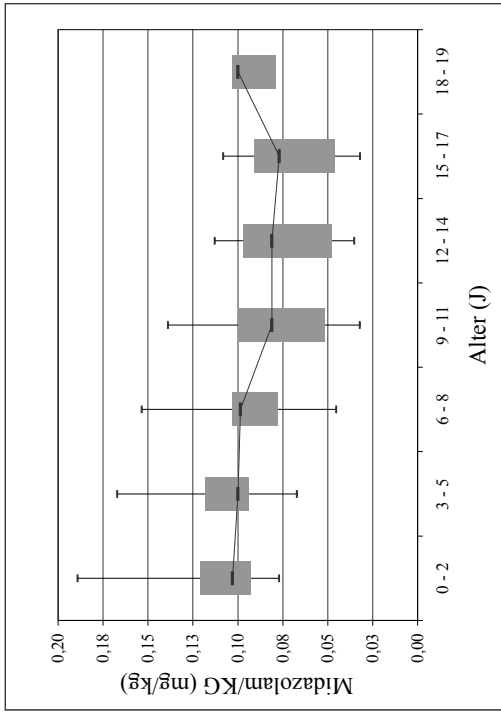


Abbildung 7.1: Midazolam Dosis / Alter

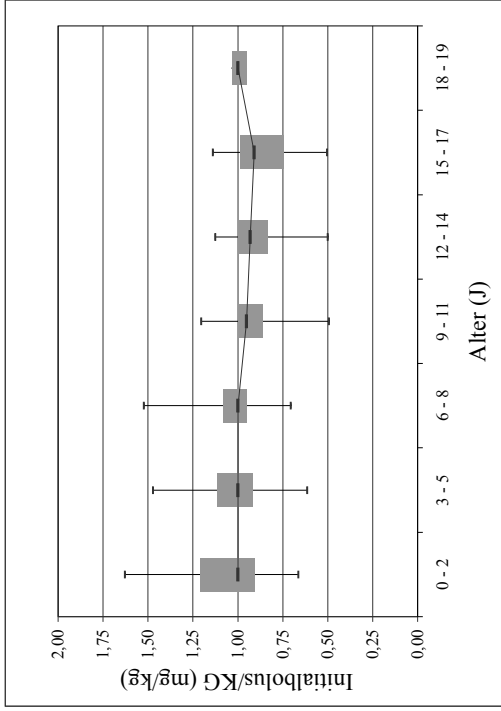


Abbildung 7.2: Initialbolus S-Ketamin / Alter

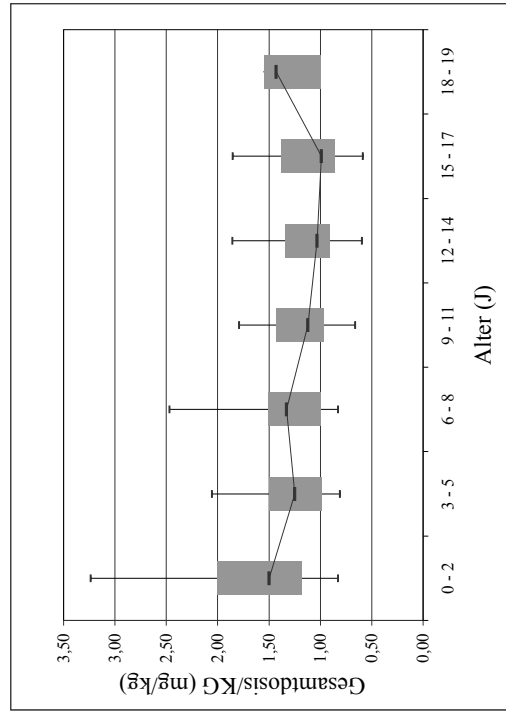


Abbildung 7.3: Gesamtdosis S-Ketamin / Alter

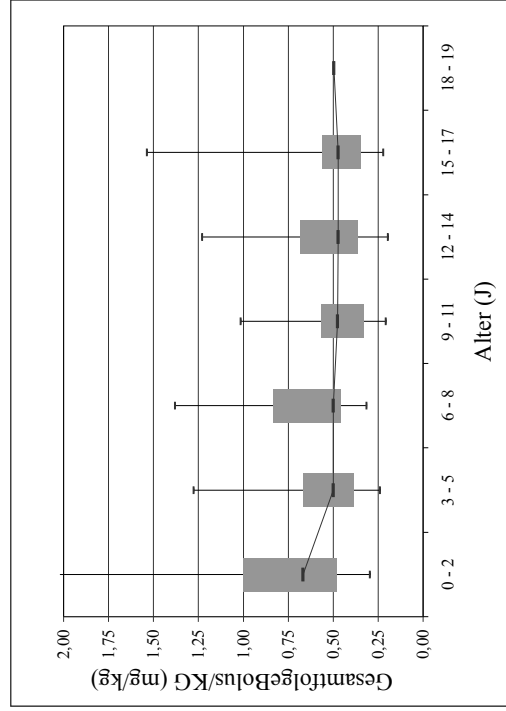


Abbildung 7.4: Gesamtfolgebolus S-Ketamin / Alter

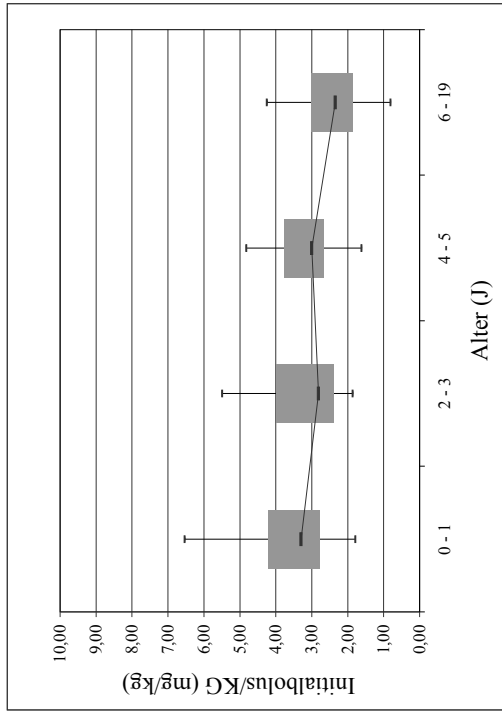


Abbildung 7.5: Initialbolus Propofol / Alter

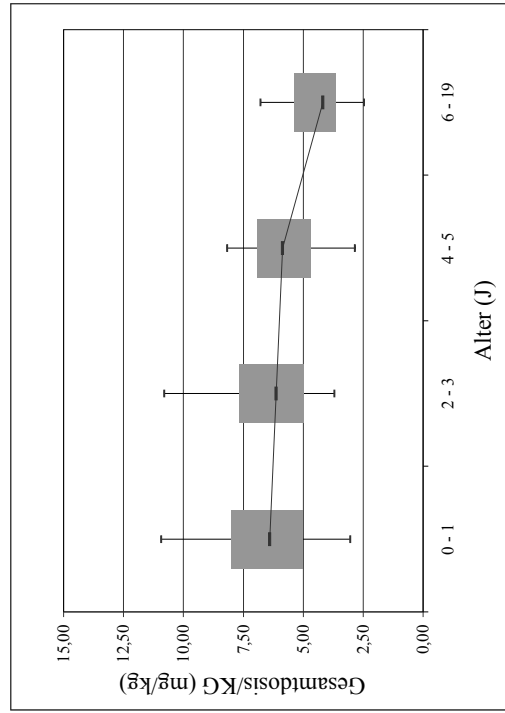


Abbildung 7.7: Gesamtdosis Propofol / Alter

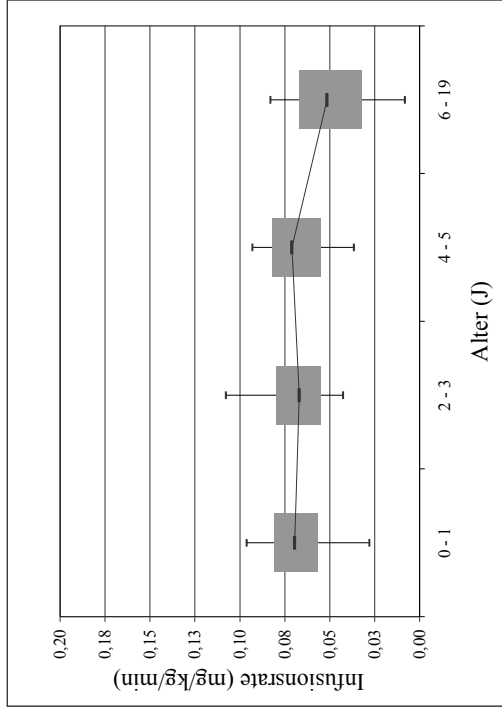


Abbildung 7.6: Infusionsrate Propofol / Alter

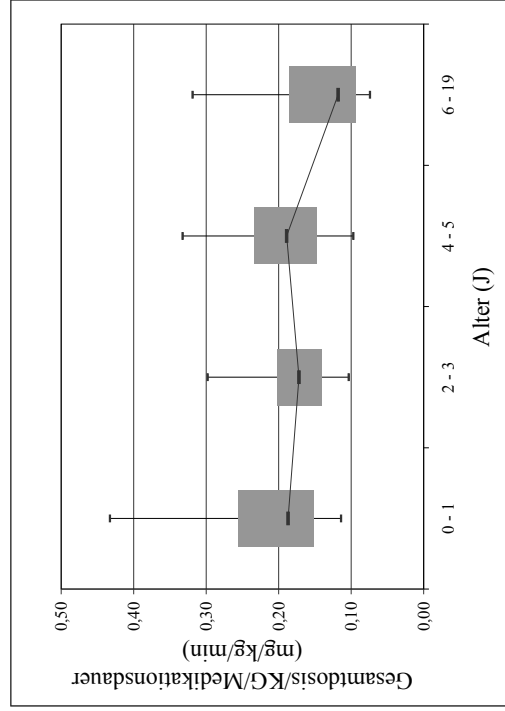


Abbildung 7.8: Gesamtdosis Propofol / Medikationsdauer / Alter

Tabelle 7.5: Untersuchungen zu Sedierungskonzepten für gastroenterologische Endoskopien bei Kindern: Schwerpunkt Gastroskopie

	Chuang et al. 1995 [65]	Mamula et al. 2007 [62]	Barbi et al. 2006 [67]	Green et al. 2001 [66]
Gastroskopien (%Prozeduren)	614 (100%)	1110* (70%)	270 (100%)	548* (86%)
Studiendesign	retrospektiv	prospektiv	prospektiv	retrospektiv
Medikamente	M/Meperidine**	M/Fentanyl	Propofol	M/Ketamin
Patientenalter (Jahre)	IQR 1-11***	9,0 (SD 5,8)	61% 1-10; 3,6% < 1	5,2 (IQR 1,4-10,5)
ASA Score	I-II	I-II	I-II	47% \geq III
Prozedurdauer (min)	n.a.	7,1 (SD 3,8)	10,0 (SD 4,4)	n.a.
Sedierungstiefe	moderat	moderat	tief	tief
Analgesie	ja	ja	nein	ja
Prophylaktische O2-Gabe	keine	alle (2l/min)	nein	alle (2l/min)
Einleitungszeit (min)	n.a.	10,7 (SD 4)	n.a.	n.a.
Aufwuchszeit (min)	n.a.	n.a.	14,0 (SD 8,3)	n.a.
Erholungszeit (min)	95 (SD 23); 75 (SD 23)**	118 (SD 47,3)	n.a.	88 (IQR 55-122)
Physische Fixierung	n.a.	mindest. 23%	n.a.	n.a.
Prozedurabbruch	6 (1,2%); 0**	10 (0,9%)	3 (0,8%)	7 (1,3%)
Ungeplante Klinikaufnahme	n.a.	keine	2 (0,6%)	2 (0,4%)
Respirat. Komplikationen	65 (11,7%); 12 (19,6%)**	112 (10,0%)	67 (24,7%)	64 (11,7%)
Oxygenierungsstörungen	16 (2,8%); 3 (4,9%)**	12 (1,0%)	43 (15,9%)	54 (9,8%)
Larynxspasmus	n.a.	n.a.	5 (1,8%)	52 (9,5%)
Maskenbeatmung	keine	2 (0,2%)	15 (5,5%)	23 (4,2%)
Notrufe Rescue-Back-up	n.a.	n.a.	13 (4,8%)	n.a.
Weitere Angaben	2,2% Naloxon 5,4% Urtikaria	0,2% Flumazenil 8,6% Hypotension 1,8% Volumengabe 1,3% Agitiertheit 5,7% Erbrechen	53% Injektionsschmerz 10% Hypotension 0,6% Volumengabe 0,4% Agitiertheit 0,2% Erbrechen	2 Intubationen 0,4% Hypersalivation 2,7% Agitiertheit 4,7% Erbrechen

Angaben im 1. Teil der Tabelle beziehen sich auf Sedierungen bei Gastroskopien, weitere Angaben auf alle Prozeduren.

Barbi et al.: 1. Studienabschnitt 2000-2001, 2. Studienabschnitt 2002-2004, sonst Bezug auf gesamten Zeitraum.

Relevante Oxygenierungsstörungen: Chuang et al. SaO₂ < 93% > 15 sec., Mamula et al. < 92% > 20 sec., sonst SaO₂ < 90%

M=Midazolam; IQR=Interquartilsabstände bei Median; SD=Standardabweichung (+/-) bei Mittelwert; n.a.=nicht angegeben.

* Anteil an Gastro-Kolo/Sigmoidoskopien: Mamula et al. 32%, Green et al. 7%

** 61 (9,9%) Midazolam/Fentanyl

*** Annäherung aus graphischer Darstellung

7 Anhang

Protokoll zur Sedierung und Analgosedierung

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Klinikum E. v. Bergmann Potsdam

	Datum		Sedierung durch:		
	Gewicht		Einwilligung vorhanden:	j	n
	Diagn 1				
	2				
	3				
	ASA :	Elektiv	Dringend	Notfall	
	letzte Nahr.	fest:	flüssig:		
Prozedur					

ZEIT																	
Ereignisse (#)	Aw	Co	IB	Pb													V
MONITORING																	
SaO2																	
HF																	
BD (situativ)																	
SCORE																	
Sedation																	
Schmerz																	
MEDIKATION																	
Midazolam (mg)																	
Ketanest S (mg)																	
Propofol 1%																	
(Bolus ml / DT ml/h)																	
ATMUNGSUNTERSTÜTZUNG																	
O2 (l/min)																	

Ereignisse (#)	Aw	Ausgangswert	Co	Co-Medikation	IB	Initialbolus	Pb	ProzedurBeginn
	B	weiterer Bolus	M	Messung Intervall 5min	Pe	ProzedurEnde	V	Verlegung
	1		2		3		4	

Einschätzung								
Atemstörung	n	j	⇒	Hypopnoe	Apnoe	Stridor	Aspiration	Obstruktion
HerzKreislaufstör.	n	j	⇒	Bradykardie:	andere:			
Hypersalivation	n	j						
Ü/E	n	j						
Andere:	n	j	⇒	Flush				
Aufwachreaktion	n	j	⇒	Unruhe	Halluzinationen	Alpträume		
Sedierungsablauf (Schulnote)				1	2	3	4	5
weitere								
Bemerkungen								
Verlegung/Verbleib	Peripher				IT-Bereich			
Unterschriften:								

Abbildung 7.9: Sedierungsprotokoll Vorderseite

Pflegedokumentation

Station						Einschätzung							
ZEIT						(Schulnote)	1	2	3	4	5		
Ereignisse (#)	A		0,5	1	2								
MONITORING													
SaO2						Unruhe		Alpträume		Halluzinationen			
HF						Übelkeit		Erbrechen		Hypersalivation			
BD (situativ)						Atemstörungen				HerzKreislaufstörungen			
SCORE						welche:							
Sedation						welche:							
Schmerz						weitere Bemerkungen:							
MEDIKATION													
I.V. INFUSION (ml)													
ATMUNGSUNTERSTÜTZUNG													
Ereignisse (#)						Unterschrift:							
A Ankunft auf Station													
Einschätzung nach 0,5 / 1 / 2 Stunden													

Sedationscore	
Patient	Punkte
ängstlich, agitiert, ruhelos	0
kooperativ, orientiert, ruhig	1
schlafend, verbal weckbar	2
schlafend, physisch weckbar	3
nicht weckbar	4

ASA-Score	
Patient	Punkte
Gesunder Patient	I
Moderat erkrankt	II
Ernsthafte erkrankt	III
Lebensbedrohliche erkrankt	IV
Morbunder Patient	V

KUSS - Kindliche Unbehagens- und Schmerz- Skala		
Beobachtung	Bewertung	Punkte
Weinen	gar nicht	0
	stöhnen; wimmern	1
	schreien	2
Gesichtsausdruck	entspannt; lächelnd	0
	Mund verzerrt	1
	Mund und Augen grimassieren	2
Rumpfhaltung	neutral	0
	unstet; angespannt	1
	aufbäumen; krümmen	2
Beinhaltung	neutral	0
	strampelnd; angespannt	1
	an den Körper gezogen; Fixiert	2
Motorische Unruhe	nicht vorhanden	0
	mäßig	1
	ruhelos	2
< 4 Kein Therapiebedarf > 4 zunehmende Dringlichkeit		
>>> Kinder älter 5 Jahre zusätzlich verbale Schmerzausdrückung: J / N		

Allgemein : - Notfallwagen vollständig und einsatzbereit
 - Auf der Station Pulsoximetrie vom Beginn der Sedierung bis Kind erwacht

Ketanest S : - zur Analgosedierung bei Endoskopien/schmerzhaften Prozeduren
 - initial 0,5 - 1,0 mg/kg als Bolus langsam i.v.
 - weitere Bolusgaben von 0,25 - 0,5 mg/kg (= 1/2 des Initialbolus) sind nach ca. 10 - 15 min möglich
 - Prä-/Parallelmedikation mit Midazolam 0,1 mg/kg bei Kindern über 5 Jahren
 - Atropin i.v. 0,02 mg/kg bis max. 0,6 mg zur Prophylaxe der Hypersalivation
 - bei Gastroskopien O2-Vorlage obligatorisch
 - Absaugung bereit halten

Propofol 1% : - initial 2,0 - 3,0 mg/kg als Bolus (Perfusorfunktion), dann weiter 3 - 5 mg/kg/h
 - weitere Bolusgaben von 0,5 - 1,0 mg/kg sind zwischenzeitlich möglich
 - Beginn ca. 5 min vor dem Termin der Untersuchung
 - zwei lange Perfusorleitungen verwenden, Dreiweghahn patientennah
 - Pulsoximeter der Röntgenabteilung (für MRT zugelassen) verwenden

Abbildung 7.10: Sedierungsprotokoll Rückseite

Tabellenverzeichnis

1.1	Sedierungsstadien in Anlehnung an AAP und ASA	4
1.2	Absolute bzw. relative Kontraindikationen für prozedurale Sedierungen	4
1.3	Patientenklassifikation der American Society of Anesthesiologists	5
2.1	Modifizierter Ramsay Sedation Score	13
2.2	Auswertungsstruktur	15
3.1	Patienten- und Prozedurdaten bei Gastroskopien	16
3.2	Komplikationen und relevante Folgen während Gastroskopien	18
3.3	Oxygenierung bei respirat. Komplikationen während Gastroskopien	18
3.4	Art und Häufigkeit von Gegenmaßnahmen bei Komplikationen	19
3.5	Steuerung der Analgosedierung während Gastroskopien	20
3.6	Medikamentenbedarf während Gastroskopien	20
3.7	Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopien (Median/IQR)	21
3.8	Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopien (n/%)	21
3.9	Einflussfaktoren für periphere $\text{SaO}_2 < 85\%$ während Gastroskopien	22
3.10	Patienten- und Prozedurdaten bei Magnetresonanztomographien	24
3.11	Komplikationen und relevante Folgen während MRT's	25
3.12	Oxygenierung bei respiratorischen Komplikationen während MRT's	26
3.13	Art und Häufigkeit von Gegenmaßnahmen bei Komplikationen	26
3.14	Steuerung der Sedierung bei Magnetresonanztomographien	27
3.15	Medikamentenbedarf bei Magnetresonanztomographien	28
3.16	Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei MRT's (Median/IQR)	29
3.17	Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei MRT's (n/%)	29
3.18	Einflussfaktoren für periphere $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei MRT's	30
7.1	Keine Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopien (n/%)	56
7.2	Keine Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei Gastroskopien	56
7.3	Keine Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei MRT's (n/%)	57
7.4	Keine Unterschiede ohne vs. mit $\text{SaO}_2 < 85\%$ bei MRT's (Median/IQR)	57
7.5	Sedierungskonzepte für gastroenterologische Endoskopien	60

Abbildungsverzeichnis

2.1	Sedierungswagen	12
3.1	Altersverteilung bei Gastroskopien	17
3.2	Altersverteilung von Sauerstoffentsättigungen < 85 % bei Gastroskopien	23
3.3	Altersverteilung bei Magnetresonanztomographien	24
3.4	Altersverteilung von Sauerstoffentsättigungen < 85 % bei MRT's	30
7.1	Midazolam Dosis / Alter	58
7.2	Initialbolus S-Ketamin / Alter	58
7.3	Gesamtdosis S-Ketamin / Alter	58
7.4	Gesamtfolgebolus S-Ketamin / Alter	58
7.5	Initialbolus Propofol / Alter	59
7.6	Infusionsrate Propofol / Alter	59
7.7	Gesamtdosis Propofol / Alter	59
7.8	Gesamtdosis Propofol / Medikationsdauer / Alter	59
7.9	Sedierungsprotokoll Vorderseite	61
7.10	Sedierungsprotokoll Rückseite	62

Literaturverzeichnis

- [1] Sapolski R. „Neuroendocrinology of the stress response“. In: *Behavioural endocrinology*. Ed. by Becker J, Breedlove S, Crews D. Cambridge: MIT Press, 1992, 287–324.
- [2] Schaefer M. Peripheral opioid analgesia: From experimental to clinical studies. *Curr Opin Anesthesiol* 1997; 12:603.
- [3] Zernikow B, Hechler T. Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Arztebl* 2008; 105:1376–1380.
- [4] Swafford L, Allen D. Pain relief in the pediatric patient. *Medical Clinics of North America* 1968; 52:131–136.
- [5] Schechter NL, Allen DA, Hanson K. Status of Pediatric Pain Control A Comparison of Hospital Analgesic Usage in Children and Adults. *Pediatrics* 1986; 77:11–15.
- [6] Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* Jan. 1987; 1:62–66.
- [7] Grunau R. Longterm effects of pain. *Res Clin Forum* 1998; 20/4:19–28.
- [8] Larsson B. Pain management in neonates. *Acta Paediatr* 1999; 88:1301–1310.
- [9] Hohmeister J, Demirakca S, Zohsel K, Flor H, Hermann C. Responses to pain in schoolaged children with experience in a neonatal intensive care unit cognitive aspects and maternal influences. *Eur J Pain* 2009; 13:94–101.
- [10] Slater R, Cantarella A, Gallela S, Worley A, Fitzgerald M. Cortical pain response in human infants. *J Neurosci* 2008; 26:3662–3666.
- [11] Andrews K, Fitzgerald M. The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitisation, receptive fields and the effects of contralateral stimulation. *Pain* 1994; 56:95–101.
- [12] Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997; 349:599–603.
- [13] Porter FL, Grunau RE, Anand KJ. Long-term effects of pain in infants. *J Dev Behav Pediatr* 1999; 20:253–261.
- [14] Hermann C, Hohmeister J, Demirakca S, Zohsel K, Flor H. Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. *Pain* 2006; 125:278–285.

- [15] Abdulkader HM, Freer Y, Garry EM, Fleetwood-Walker SM, McIntosh N. Prematurity and neonatal noxious events exert lasting effects on infant pain behaviour. *Early Hum Dev* 2008; 84:351–355.
- [16] Schmelzle-Lubiecki BM, Campbell KAA, Howard RH, Franck L, Fitzgerald M. Long-term consequences of early infant injury and trauma upon somatosensory processing. *Eur J Pain* 2007; 11:799–809.
- [17] Abu-Saad HH, Kroonen E, Halfens R. On the development of a multidimensional Dutch pain assessment tool for children. *Pain* 1990; 43:249–256.
- [18] Broome ME, Bates TA, Lillis PP, McGahee TW. Children’s medical fears, coping behaviors, and pain perceptions during a lumbar puncture. *Oncol Nurs Forum* 1990; 17:361–367.
- [19] Reinhold P, Köster-Oehlmann P. „Schmerzhafte interventionelle Eingriffe“. In: *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen*. Ed. by Zernikow B. 4. Heidelberg: Springer, Medizin Verlag, 2009, 240–257.
- [20] Kazak AE, Penati B, Boyer BA, Himmelstein B, Brophy P, Waibel MK, Blackall GF, Daller R, Johnson K. A randomized controlled prospective outcome study of a psychological and pharmacological intervention protocol for procedural distress in pediatric leukemia. *J Pediatr Psychol* 1996; 21:615–631.
- [21] Claar RL, Walker LS, Barnard JA. Childrens Knowledge, Anticipatory Anxiety, Procedural Distress, and Recall of Esophagogastroduodenoscopy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; 34:68–72.
- [22] Weisman SJ, Bernstein B, Schechter NL. Consequences of Inadequate Analgesia During Painful Procedures in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:147–149.
- [23] Cravero JP, Blike GT. Review of pediatric sedation. *Anesth Analg* 2004; 99:1355–1364.
- [24] Maurice SC, ODonnell JJ, Beattie TF. Emergency analgesia in the paediatric population. Part III Non-pharmacological measures of pain relief and anxiolysis. *Emerg Med J* 2002; 19:195–197.
- [25] Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD001069.
- [26] Cignacco E, Hamers JPH, Stoffel L, Lingen RA, Gessler P, McDougall J, Nelle M. The efficacy of nonpharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain* 2007; 11:139–152.
- [27] Axelin A, Salanterä S, Kirjavainen J, Lehtonen L. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clin J Pain* 2009; 25:138–145.
- [28] Meyer S, Grundmann U, Gottschling S, Kleinschmidt S, Gortner L. Sedation and analgesia for brief diagnostic and therapeutic procedures in children. *Eur J Pediatr* 2007; 166:291–302.

- [29] Hain RD, Campbell C. Invasive procedures carried out in conscious children: contrast between North American and European paediatric oncology centres. *Arch Dis Child* 2001; 85:12–15.
- [30] American Academy of Pediatrics, American Academy of Pediatric Dentistry, Coté CJ, Wilson S, Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* 2006; 118:2587–2602.
- [31] American Society of Anesthesiologists. *Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia*. online. Aug. 2009.
- [32] Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006; 367:766–780.
- [33] Riphaut A et al. S3 Leitlinie: Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. *Z Gastroenterol* 2008; 46:1298–1330.
- [34] Neuhueuser C, Wagner B, Heckmann M, Weigand M, Zimmer KP. Analgosedierung für schmerzhaftes Eingriffe bei Kindern und Jugendlichen. *dtsh Arztebl Int* 2010; 107:241–7.
- [35] Cravero JP, Blike GT, Beach M, Gallagher SM, Hertzog JH, Havidich JE, Gelman B, Pediatric Sedation Research Consortium. Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room: report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Pediatrics* 2006; 118:1087–1096.
- [36] Gozal D, Gozal Y. Pediatric sedation/anesthesia outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21:494–498.
- [37] American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992; 89:1110–1115.
- [38] American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics* 2002; 110:836–838.
- [39] Coté CJ. Round and round we go: sedation – what is it, who does it, and have we made things safer for children? *Paediatr Anaesth* 2008; 18:3–8.
- [40] Wraith A, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Sedation of children SIGN guidelines. *SAAD Dig* 2002; 19:3–13.
- [41] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN Guideline 58: safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:11–12.
- [42] Taeger K. Leitlinie zur Sedierung und Analgesie Analgosedierung von Patienten durch Nichtanaesthesisten. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin* 2002; 10:639–41.
- [43] Reinhold P, Usselmann B. Der nichtbestimmungsgemäße Gebrauch zugelassener Medikamente in der Anaesthesie. *Anaesth Intensivmed* 1999; 40:40–43.

- [44] Tobias J. Sedation and analgesia in paediatric intensive care units: a guide to drug selection and use. *Paediatr Drugs* 1999; 1:109–26.
- [45] Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanesthesiologists. *Anesth Analg* 1997; 85:1207–1213.
- [46] Kennedy RM, Porter FL, Miller JP, Jaffe DM. Comparison of fentanyl/midazolam with ketamine/midazolam for pediatric orthopedic emergencies. *Pediatrics* 1998; 102:956–963.
- [47] Massanari M, Novitsky J, Reinstein LJ. Paradoxical reactions in children associated with midazolam use during endoscopy. *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36:681–684.
- [48] Golparvar M, Saghaei M, Sajedi P, Razavi SS. Paradoxical reaction following intravenous midazolam premedication in pediatric patients - a randomized placebo controlled trial of ketamine for rapid tranquilization. *Paediatr Anaesth* 2004; 14:924–930.
- [49] Diwo S, Petroianu G. „Die Pharmakologie von Ketamin: Enantiomere, Distomere, Eutomere und Razemat“. In: *S-Ketamin: Aktuelle interdisziplinäre Aspekte*. Ed. by Hoppe U. 1st ed. Berlin: Springer, Medizin Verlag, 2002. Chap. 1, 1–16.
- [50] Kim G, Green SM, Denmark TK, Krauss B. Ventilatory response during dissociative sedation in children—a pilot study. *Acad Emerg Med* 2003; 10:140–145.
- [51] Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology* 2000; 93:1217–1224.
- [52] Qureshi FA, Mellis PT, McFadden MA. Efficacy of oral ketamine for providing sedation and analgesia to children requiring laceration repair. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11:93–97.
- [53] Howes MC. Ketamine for paediatric sedation/analgesia in the emergency department. *Emerg Med J* 2004; 21:275–280.
- [54] Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. *Ann Emerg Med* 2004; 44:460–471.
- [55] Eastwood PR, Platt PR, Shepherd K, Maddison K, Hillman DR. Collapsibility of the upper airway at different concentrations of propofol anesthesia. *Anesthesiology* 2005; 103:470–477.
- [56] Green SM, Krauss B. Propofol in emergency medicine: pushing the sedation frontier. *Ann Emerg Med* 2003; 42:792–797.
- [57] Vespasiano M, Finkelstein M, Kurachek S. Propofol sedation: intensivists' experience with 7304 cases in a children's hospital. *Pediatrics* 2007; 120:e1411–e1417.
- [58] Fodale V, Monaca EL, et al. Propofol infusion syndrome: an overview of a perplexing disease. *Drug Saf* 2008; 31:293–303.

- [59] Coté CJ, Karl HW, Notterman DA, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation. *Pediatrics* 2000; 106:633–644.
- [60] Coté CJ, Notterman DA, Karl HW, Weinberg JA, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics* 2000; 105:805–814.
- [61] Bishop PR, Nowicki MJ, May WL, Elkin D, Parker PH. Unsedated upper endoscopy in children. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:624–630.
- [62] Mamula P, Markowitz JE. Safety of intravenous midazolam and fentanyl for pediatric GI endoscopy: prospective study of 1578 endoscopies. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:203–10.
- [63] Michaud L. Sedation for Diagnostic Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Survey of the Francophone Pediatric Hepatology, Gastroenterology, and Nutrition Group. *Endoscopy* 2005; 37:167–170.
- [64] Lamireau T, Dubreuil M, Daconceicao M. Oxygen saturation during esophago-gastroduodenoscopy in children: general anesthesia versus intravenous sedation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27:172–175.
- [65] Chuang E, Wenner WJ, Piccoli DA, Altschuler SM, Liacouras CA. Intravenous sedation in pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:156–160.
- [66] Green SM, Klooster M, Harris T, Lynch EL, Rothrock SG. Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32:26–33.
- [67] Barbi E, Petaros P, Badina L, Pahor T, Giuseppin I, Biasotto E, Martelossi S, Leo GD, Sarti A, Ventura A. Deep sedation with propofol for upper gastrointestinal endoscopy in children, administered by specially trained pediatricians: a prospective case series with emphasis on side effects. *Endoscopy* 2006; 38:368–375.
- [68] Pena BM, Krauss B. Adverse events of procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med* 1999; 34:483–491.
- [69] Bhatt M, Kennedy RM, Osmond MH, Krauss B, McAllister JD, Ansermino JM, Evered LM, Roback MG, Consensus Panel on Sedation Research of Pediatric Emergency Research Canada (PERC), Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Consensus-based recommendations for standardizing terminology and reporting adverse events for emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med* 2009; 53:426–435.e4.
- [70] Barbi E, Marchetti F, Gerarduzzi T, Neri E, Gagliardo A, Sarti A, Ventura A. Pretreatment with intravenous ketamine reduces propofol injection pain. *Paediatr Anaesth* 2003; 13:764–768.
- [71] Daviss WB, Mooney D, Racusin R, Ford JD, Fleischer A, McHugo GJ. Predicting posttraumatic stress after hospitalization for pediatric injury. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:576–583.

- [72] Daviss WB, Racusin R, Fleischer A, Mooney D, Ford JD, McHugo GJ. Acute stress disorder symptomatology during hospitalization for pediatric injury. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:569–575.
- [73] Green SM, Clem KJ, Rothrock SG. Ketamine safety profile in the developing world: survey of practitioners. *Acad Emerg Med* 1996; 3:598–604.
- [74] Peters JM, Tolia V, Simpson P, Aravind MK, Kauffman RE. Flumazenil in children after esophagogastroduodenoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1857–1861.
- [75] Godambe SA, Elliot V, Matheny D, Pershad J. Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. *Pediatrics* 2003; 112:116–123.
- [76] Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:46–51.
- [77] Heinrich M, Wetzstein V, Muensterer OJ, Till H. Conscious sedation: Off-label use of rectal S(+)-ketamine and midazolam for wound dressing changes in paediatric heat injuries. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14:235–239.
- [78] Khoshoo V, Thoppil D, Landry L, Brown S, Ross G. Propofol versus midazolam plus meperidine for sedation during ambulatory esophagogastroduodenoscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37:146–149.
- [79] Bahal-O'Mara N, Nahata MC, Murray RD, Linscheid TR, Fishbein M, Heitlinger LA, Li BU, McClung HJ, Potter C, Lininger B. Sedation with meperidine and midazolam in pediatric patients undergoing endoscopy. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 47:319–323.
- [80] Lightdale JR, Fredette ME, Mitchell PD. Ketamine Versus Midazolam/Fentanyl Sedation for Pediatric Endoscopy: Comparison of Patient Movement, Need for Restraint and Vocalization of Distress. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:AB78.
- [81] Sicilia F, Senesi P, Leonardis C. Intravenous Anesthesia for Pediatric Outpatient Gastrointestinal Endoscopy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2004; 39:361.
- [82] Herd DW, Anderson BJ, Keene NA, Holford NHG. Investigating the pharmacodynamics of ketamine in children. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:36–42.
- [83] Vardi A, Salem Y, Padeh S, Paret G, Barzilay Z. Is propofol safe for procedural sedation in children? A prospective evaluation of propofol versus ketamine in pediatric critical care. *Crit Care Med* 2002; 30:1231–1236.
- [84] Gottschling S, Meyer S, Krenn T, Reinhard H, Lothschuetz D, Nunold H, Graf N. Propofol versus midazolam/ketamine for procedural sedation in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27:471–476.
- [85] Tosun Z, Aksu R, Guler G, Esmoğlu A, Akin A, Aslan D, Boyacı A. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth* 2007; 17:983–988.

- [86] Shah A, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M. A blinded randomized controlled trial to evaluate ketaminepropofol versus ketamine alone for procedural sedation in children. *Ann Emerg Med* 2011; 57:425–33.
- [87] Alcaín G, Guillén P, Escolar A, Moreno M, Martín L. Predictive factors of oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy in nonsedated patients. *Gastrointest Endosc* 1998; 48:143–147.
- [88] Reed WR, O'leary DP, Duncan JL. Effects of Sedation and Supplemental Oxygen during Upper Alimentary Tract Endoscopy. *Scand Journal of Gastroenterology* 1990; 28:319–322.
- [89] Litman RS, Weissend EE, Shrier DA, Ward DS. Morphologic changes in the upper airway of children during awakening from propofol administration. *Anesthesiology* 2002; 96:607–611.
- [90] Yildizda D, Yapcoglu H, Yilmaz HL. The value of capnography during sedation or sedation/analgesia in pediatric minor procedures. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20:162–165.
- [91] Green SM, Clark R, Hostetler MA, Cohen M, Carlson D, Rothrock SG. Inadvertent ketamine overdose in children: clinical manifestations and outcome. *Ann Emerg Med* 1999; 34:492–497.
- [92] Drummond GB. Comparison of sedation with midazolam and ketamine: effects on airway muscle activity. *Br J Anaesth* 1996; 76:663–667.
- [93] Green SM, Rothrock SG, Lynch EL, Ho M, Harris T, Hestdalen R, Hopkins GA, Garrett W, Westcott K. Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department: safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998; 31:688–697.
- [94] Kaddu R, Bhattacharya D, Thomas R, Tolia V. Comparison of Propofol (P) Vs General Anesthesia (Ga) for Pediatric Endoscopic Procedures. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 1999; 29:494.
- [95] Roback MG, Wathen JE, Bajaj L, Bothner JP. Adverse events associated with procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: a comparison of common parenteral drugs. *Acad Emerg Med* 2005; 12:508–513.
- [96] Green SM et al. Predictors of airway and respiratory adverse events with ketamine sedation in the emergency department: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. *Ann Emerg Med* 2009; 54:169–70.
- [97] Green SM et al. Predictors of emesis and recovery agitation with emergency department ketamine sedation: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. *Ann Emerg Med* 2009; 54:171–80.e1–4.
- [98] Green SM et al. Anticholinergics and Ketamin Sedation in children: a secondary analysis of atropine versus glycopyrrolate. *Ann Emerg Med* 2010; 17:152–62.
- [99] Sherwin TS, Green SM, Khan A, Chapman DS, Dannenberg B. Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35:229–238.

- [100] Sheta SA, AlSarheed M. Oral Midazolam Premedication for Children Undergoing General Anaesthesia for Dental Care. *International Journal of Pediatrics* 2009; 2009:7 ID 274380.
- [101] Reshef R, Shiller M, Kinberg R, Rennert H, Rennert G, Herskovits M, Loberant N. A prospective study evaluating the usefulness of continuous supplemental oxygen in various endoscopic procedures. *Isr J Med Sci* 1996; 32:736–740.
- [102] Wang CY, Ling LC, Cardoso MS, Wong AK, Wong NW. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000; 55:654–658.
- [103] Rozario L, Sloper D, Sheridan M. Supplemental Oxygen During Moderate Sedation and the Occurrence of Clinically Significant Desaturation During Endoscopic Procedures. *Gastroenterol Nursing* 2008; 31:281–85.
- [104] Keidan I, Gravenstein D, Berkenstadt H, Ziv A, Shavit I, Sidi A. Supplemental oxygen compromises the use of pulse oximetry for detection of apnea and hypoventilation during sedation in simulated pediatric patients. *Pediatrics* 2008; 122:293–298.
- [105] Deitch K, Chudnofsky CR, Dominici P. The utility of supplemental oxygen during emergency department procedural sedation and analgesia with midazolam and fentanyl: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007; 49:1–8.
- [106] Soto RG, Fu ES, Vila H, Miguel RV. Capnography accurately detects apnea during monitored anesthesia care. *Anesth Analg* 2004; 99:379–82, table of contents.
- [107] Stemp LI, Ramsay MA. Pulse oximetry in the detection of hypercapnia. *American Journal of Emerg Med* 2006; 24:136–37.
- [108] Anderson JL, Junkins E, Pribble C, Guenther E. Capnography and depth of sedation during propofol sedation in children. *Ann Emerg Med* 2007; 49:9–13.
- [109] Lightdale JR, Goldmann DA, Feldman HA, Newburg AR, DiNardo JA, Fox VL. Microstream capnography improves patient monitoring during moderate sedation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006; 117:e1170–e1178.
- [110] American Society of Anesthesiologists. *Standards for basic anesthetic monitoring*. online. July 2011.
- [111] Pedersen T, Pederson BD, Moller AM. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 3:CD002013.
- [112] Hofley MA, Hofley PM, Keon TP, Gallagher PR, Poon C, Liacouras CA. A placebo-controlled trial using intravenous atropine as an adjunct to conscious sedation in pediatric esophagogastroduodenoscopy. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:457–460.
- [113] Heinz P, Geelhoed GC, Wee C, Pascoe EM. Is atropine needed with ketamine sedation? A prospective, randomised, double blind study. *Emerg Med J* 2006; 23:206–209.

- [114] Hwang J, Jeon Y, Park HP, Lim YJ, Oh YS. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient-controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1334–1338.
- [115] Messenger DW, Murray HE, Dungey PE, Vlymen J, Sivilotti MLA. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med* 2008; 15:877–886.
- [116] Tosun Z, Esmaoglu A, Coruh A. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:43–47.
- [117] Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial. *Ann Emerg Med* 2000; 36:579–588.
- [118] Paspatis GA, Charoniti I, Manolaraki M, Vardas E, Papanikolaou N, Anastasiadou A, Gritzali A. Synergistic sedation with oral midazolam as a premedication and intravenous propofol versus intravenous propofol alone in upper gastrointestinal endoscopies in children: a prospective, randomized study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43:195–199.
- [119] Krüger AD. Current aspects of using ketamine in childhood. *Anaesthesiol Reanim* 1998; 23:64–71.
- [120] Herd DW, Anderson BJ, Keene NA, Holford NHG. Ketamine disposition in children presenting for procedural sedation and analgesia in a children's emergency department. *Paediatr Anaesth* 2007; 17:622–629.
- [121] Stephenson T. How childrens responses to drugs differ from adults. *British Journal of Clin Pharmacology* 2005; 59:670–73.
- [122] Mallory MD, Baxter AL, Kost SI, Pediatric Sedation Research Consortium. Propofol vs pentobarbital for sedation of children undergoing magnetic resonance imaging: results from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Paediatr Anaesth* 2009; 19:601–611.
- [123] Merola C, Albarracin C, Lebowitz P, Bienkowski RS, Barst SM. An audit of adverse events in children sedated with chloral hydrate or propofol during imaging studies. *Paediatr Anaesth* 1995; 5:375–378.
- [124] Veselis RA, Pryor KO, Reinsel RA, Li Y, Mehta M, Johnson R. Propofol and midazolam inhibit conscious memory processes very soon after encoding: an event-related potential study of familiarity and recollection in volunteers. *Anesthesiology* 2009; 110:295–312.
- [125] Ustün Y, Gündüz M, Erdogan O, Benlidayi ME. Dexmedetomidine versus midazolam in outpatient third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64:1353–1358.

- [126] Malviya S, Voepel-Lewis T, Eldevik OP, Rockwell DT, Wong JH, Tait AR. Sedation and general anaesthesia in children undergoing MRI and CT: adverse events and outcomes. *Br J Anaesth* 2000; 84:743–748.
- [127] Greenberg SB, Faerber EN, Aspinall CL, Adams RC. High-dose chloral hydrate sedation for children undergoing MR imaging: safety and efficacy in relation to age. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161:639–641.
- [128] Treluyer JM, Andre C, Carp PFC, Chalumeau M, Tonnelier S, Cuq C, Kalifa G, Pons G, Adamsbaum C. Sedation in children undergoing CT scan or MRI: effect of time-course and tolerance of rectal chloral hydrate. *Fundam Clin Pharmacol* 2004; 18:347–350.
- [129] Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Reynolds PI, Gujar SK, Gebarski SS, Eldevik OP. Pentobarbital vs chloral hydrate for sedation of children undergoing MRI: efficacy and recovery characteristics. *Paediatr Anaesth* 2004; 14:589–595.
- [130] Mason KP, Sanborn P, Zurakowski D, Karian VE, Connor L, Fontaine PJ, Burrows PE. Superiority of pentobarbital versus chloral hydrate for sedation in infants during imaging. *Radiology* 2004; 230:537–542.
- [131] Dalal PG, Murray D, Cox T, McAllister J, Snider R. Sedation and anesthesia protocols used for magnetic resonance imaging studies in infants: provider and pharmacologic considerations. *Anesth Analg* 2006; 103:863–868.
- [132] Cravero JP, Beach ML, Blike GT, Gallagher SM, Hertzog JH, Pediatric Sedation Research Consortium. The incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia with propofol for procedures outside the operating room: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesth Analg* 2009; 108:795–804.
- [133] Funk W, Hörauf K, Held P, Taeger K. Anesthesia for magnetic resonance tomography in neonates, infants and young children. *Radiologe* 1997; 37:159–164.
- [134] Koroglu A, Teksan H, Sagir O, Yucel A, Toprak HI, Ersoy OM. A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2006; 103:63–7.
- [135] Berkenbosch JW, Wankum PC, Tobias JD. Prospective evaluation of dexmedetomidine for noninvasive procedural sedation in children. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:435–9.
- [136] Malviya S, Voepel-Lewis T, Prochaska G, Tait AR. Prolonged recovery and delayed side effects of sedation for diagnostic imaging studies in children. *Pediatrics* 2000; 105:E42.
- [137] Machata AM, Willschke H, Kabon B, Kettner SC, Marhofer P. Propofol-based sedation regimen for infants and children undergoing ambulatory magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth* 2008; 101:239–243.
- [138] Zgleszewski SE, Zurakowski D, Fontaine PJ, D’Angelo M, Mason KP. Is propofol a safe alternative to pentobarbital for sedation during pediatric diagnostic CT? *Radiology* 2008; 247:528–534.

- [139] Sanborn PA, Michna E, Zurakowski D, Burrows PE, Fontaine PJ, Connor L, Mason KP. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. *Radiology* 2005; 237:288–294.
- [140] Wetzel RC. Who Is Doing What to Whom: A Large Prospective Study of Propofol Anesthesia in Children. *Anesth Analg* 2009; 108:695–698.
- [141] Jay SM, Ozolins M, Elliott C, Caldwell S. Assessment of children’s distress during painful medical procedures. *Health Psychol* 1983; 2:133–147.
- [142] Zub D, Berkenbosch J, Tobias J. Preliminary experience with oral dexmedetomidine for procedural and anesthetic premedication. *Pediatr Anesth* 2005; 15:932–8.
- [143] Pershad J, Wan J, Anghelescu DL. Comparison of Propofol With Pentobarbital/Midazolam/Fentanyl Sedation for Magnetic Resonance Imaging of the Brain in Children. *Pediatrics* 2007; 120:629–36.
- [144] Cravero JP. Risk and safety of pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:509–513.
- [145] Shavit I, Steiner IP, Idelman S. Comparison of adverse events during procedural sedation between specially trained pediatric residents and pediatric emergency physicians in Israel. *Acad Emerg Med* 2008; 15:617–622.
- [146] Tohda G, Higashi S, Wakahara S, Morikawa M, Sakumoto H, Kane T. Propofol sedation during endoscopic procedures: safe and effective administration by registered nurses supervised by endoscopists. *Endoscopy* 2006; 38:360–367.
- [147] Lowrie L, Weiss AH, Lacombe C. The pediatric sedation unit: a mechanism for pediatric sedation. *Pediatrics* 1998; 102:E30.
- [148] Krauss B, Green SM. Training and credentialing in procedural sedation and analgesia in children: lessons from the United States model. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:30–35.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die vorliegende Arbeit von mir eigenständig ohne fremde Hilfe, unter ausschließlicher Benutzung der von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel erarbeitet wurde.

Potsdam, den 14. Oktober 2011.

Raphael Maus

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Professor Dr. Michael Radke, der sich bereit erklärte, diese Arbeit zu betreuen und ihre Fertigstellung engagiert und mit viel Geduld unterstützte.

Herrn Dr. Bernhard König möchte ich für seine konstruktive und freundschaftliche Unterstützung bei der Konzeption der Arbeit und Frau Dr. Tanja Kottmann für ihre Beratung und Unterstützung bei statistischen Fragestellungen danken.

Ein ganz besonders herzlicher Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich während des Arbeitsprozesses begleiteten, motivierten und unterstützten.

Raphael Maus

Lebenslauf