

Sedation med propofol til koloskopi

Gennemgang af et Cochrane-review

Reservelæge Anders Thorsmark Høj & klinisk forskningslektor Peter Vilmann

EVIDENSBASERET MEDICIN

Herlev Hospital,
Gastroenheden

RESUME

I Cochranesamarbejdets metaanalyse af propofols anvendelse til sedation ved koloskopi finder man, at propofol giver hurtigere opvågning og udskrivelse samt højere patienttilfredshed sammenlignet med traditionelle sedativa uden, at man finder en øget komplikationsrate. Man må opgive det sekundære mål: at undersøge sedation ved nonanæstesiologisk personale versus anæstesiologisk personale grundet mangel på studier. Propofol ses som et brugbart alternativ til sedation af patienter i *American Society of Anesthesiologists (ASA)*-gruppe I-II ved koloskopi.

Propofol har siden 1989 været anvendt som sedativum ved endoskopiske procedurer og har blandt andet vundet indpas på grund af tilsyneladende stor patienttilfredshed og hurtigere udskrivelse af patienterne. Propofol blev længe kun benyttet af anæstesiologer, men de senere år er brugen i tiltagende grad indført i endoskopiafdelinger og håndteret af ikke-anæstesiologisk uddannet personale. Dette tiltag har medført en hed debat både herhjemme og i udlandet om sikkerheden i anvendelsen af stoffet, idet propofol kan medføre respirationsdepression og dosisafhængig kardiovaskulær påvirkning. I Cochranesamarbejdet har man i 2009 samlet de randomiserede, kontrollerede studier i reviewet »Propofol for sedation

during colonoscopy« [1] med det primære mål at belyse patienttilfredshed, effektivitet og sikkerhed ved propofolsedation sammenlignet med traditionelle sedativa (morfika og/eller benzodiazepiner) i forbindelse med koloskopi. Sekundært ønskede man at opsummere data på studier, der sammenlignede propofol administreret ved anæstesiologer med ikke-anæstesiologer. Herhjemme har Gentofte Hospitals endoskopiske afdeling anvendt sygeplejerskeadministreret propofolsedation (NAPS) siden september 2007 [2].

RESULTATER

I alt 20 studier levede op til inklusionskriterierne. Hovedgrupperne bestod af studier, der sammenlignede propofol alene og propofol givet med en anden agent sammenlignet med traditionelle sedativa (benzodiazepin og morfikapreparat). Patientkontrolleret sedation blev anvendt i seks studier. Deltagerne i sidstnævnte forsøg kunne selv administrere propofol i refrakte doser ved at trykke på en knap, indtil en forudbestemt maksimumdosis. Propofol blev administreret af endoskopøren eller en sygeplejerske i fem studier, mens administrationen blev fortaget af en anæstesiolog i yderligere fem studier. Resultaterne blev opdelt i tre grupper, henholdsvis propofol alene, propofol i kombination med andet agens og endelig en kombination af de to første grupper.

Ved Cochranesamarbejdets metaanalyse fandt man, at propofolsedation medførte en 14,2 minutter hurtigere opvågningstid. Udskrivelse fra afdelingen blev fundet til at være 20,9 minutter hurtigere sammenlignet med traditionelle sedativa. Når man kiggede på proceduretiden angivet som tid til caecum, fandtes den ens ved brug af propofol sammenlignet med traditionel sedation. Patienttilfredsheden fandtes at være signifikant højere ved anvendelse af propofol, både alene og sammen med et andet sedativum ved angivelse af tilfreds mod ikketilfreds (*dichotomous outcome*), mens der ikke fandtes forskel ved undersøgelser, der anvendte visuel-analog-skala (VAS)-score (kontinuert skala). Ved *pooling* af alle undersøgelser fandtes en højere patienttilfredshed ved brug af propofol. *Smertekontrol* var ens for propofol og traditionelle sedativa ved tilfreds/ikke til-



Sygeplejerske sederer patient med propofol.

freds, mens analgesi med traditionelle sedativa fandtes bedst ved kontinuerlig score (VAS-score). Der fandtes ikke hyppigere colonperforation ved brug af propofol. Men dette er kun belyst i et studie, som inkluderende 7.286 patienter [3]. Hypoksiepisoder fandtes ikke hyppigere ved propofolsedation end ved traditionelle sedativa. Ved hypoksiepisoder var behovet for intervention ens i de to grupper. Antallet af arytmiepisoder var ens for propofol og traditionelle sedativa, uden at der blev graderet mellem forskellige typer, ligesom antallet af hypotensive episoder fandtes at være ens i de to grupper.

COCHRANE-REVIEWETS SVAGHEDER

I langt størstedelen af artiklerne har man ikke opgivet antallet af ekskluderede patienter, hvilket er en svaghed. Af de fire studier, som opgav dette tal, rapporterede tre om eksklusion af en femtedel af patienterne, hvilket kan have medført selektionsbias. Kun et studie var et dobbeltblindet, randomiseret og kontrolleret studie [4]; i de fleste øvrige studier var lægen ikke blindet over for det anvendte sedationsmiddel, mens opvågningspsygeplejersker og andet personale oftest

var blindede. Lægens vurdering kan således potentielt være *biased*.

Målet for dybden af sedation var den subjektive iagttagelse af patientens evne til at tolerere proceduren. I fraværet af dobbeltblindet randomisering kan det have givet anledning til bevidst eller ubevidst bias i form af forskellig dosis af det administrerede sedativum/sedativa.

Studiernes definition af opvågningstid varierede fra opvågningssygeplejerskens objektive vurdering over til en vurdering af patientens evne til at udføre simple kognitive test. Den manglende standardisering af opvågningstiden kan have givet anledning til over/undervurdering af de(t) anvendte sedativa/sedativum.

Fem studier, som indgår i *review*'et, bygger på patientkontrolleret sedation (PCS). Man kan derfor overveje, om disse patienter, som selv administrerer sedationen, opnår en lettere sedation og dermed reducerer risici. PCS-studierne giver en øget grad af heterogenitet ved statistisk analyse, men man har ikke fundet ændring af resultaterne ved eksklusion af disse studier.



ABSTRACT

Propofol for sedation during colonoscopy

Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI, Taback SP

Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2009 (Status in this issue: Unchanged)

Copyright © 2009 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD006268.pub2

This version first published online: 8 October 2008 in Issue 4, 2008. Last assessed as up-to-date: 17 August 2008. (Help document – Dates and Statuses explained).

This record should be cited as: Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI, Taback SP. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD006268. DOI: 10.1002/14651858.CD006268.pub2.*

BACKGROUND

Propofol is increasingly used for sedation during colonoscopy, with many recent reports of randomized controlled trials (RCTs) and large non-randomized case series.

OBJECTIVES

The primary objective was to identify, analyze and summarize RCTs comparing the relative effectiveness, patient acceptance and safety of propofol for colonoscopy, to traditional sedatives (narcotics and/or benzodiazepines).

The secondary objective was to synthesize the studies comparing propofol administration by anesthesiologists to that by non-anesthesiologists for sedation during colonoscopy.

SEARCH STRATEGY

We searched Medline, Cancerlit, EMBASE, CINAHL, LILACS, Biological Abstracts, Web of Science and the Cochrane Controlled Trials Registry database between January 1980 and June 2007, and conference proceeding abstracts for DDW, EUGW and ACCG between 1990 and June 2007. There were no language restrictions.

SELECTION CRITERIA

RCTs comparing use of propofol and traditional agents or administration of propofol by anesthesiologists to that by non-anesthesiologists for sedation during colonoscopy.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS

Two reviewers independently extracted the data. The data were pooled using the Cochrane Collaborations' methodology and statistical software RevMan 4.2.10.

MAIN RESULTS

Twenty studies met the inclusion criteria for the primary objective. Most studies included only healthy out-patients. Recovery and discharge times were shorter with use of propofol. There was higher patient satisfaction with use of propofol (OR for dissatisfaction 0.35, 95% CI 0.23, 0.53). There was no difference in procedure time, cecal intubation rate or complications. There was no difference in pain control with nonpatient controlled sedation (PCS) use of propofol as compared to the traditional agents (OR 0.90; 95% CI 0.58, 1.39). Although there was higher patient satisfaction (OR for dissatisfaction 0.42, 95% CI 0.20, 0.89), the pain control was inferior with use of PCS use of propofol as compared to the use of traditional agents (OR 3.09, 95% CI 2.15, 4.46). There was only one study comparing administration of propofol by anesthesiologists to that by non-anesthesiologists for sedation during colonoscopy, with no difference in procedure time or patient satisfaction.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Propofol for sedation during colonoscopy for generally healthy individuals can lead to faster recovery and discharge times, increased patient satisfaction without an increase in side-effects. More studies with standardized end-points are needed to compare propofol administration by anesthesiologists to that by non-anesthesiologists.

Størstedelen af patienterne var ambulante patienter med en *American Society of Anaesthesiologists* (ASA)-score på I til II. De færreste studier publicerede patienternes gennemsnitsalder. Kun i et studie inkluderede man ASA-gruppe III-patienter [5], og i yderligere et studie inkluderede man indlagte patienter [6].

KLINISKE OG VIDENSKABELIGE PERSPEKTIVER

Cochranesamarbejdet finder ved denne metaanalyse hurtigere opvågningstid, hurtigere udskrivelse og højere patienttilfredshed uden en øget komplikationsrate ved anvendelse af propofolsedation sammenlignet med konventionel sedation af patienter i ASA-gruppe I-II. Der fandtes ingen forskel i episoder af blodtryksændringer (specielt episoder med hypotension), arytmier, hypoksi, tilfælde af apnø eller i antallet af patienter, som krævede luftvejshåndtering. Der er således ifølge litteraturen ingen grund til at tro, at propofolsedation under de rette omstændigheder har højere komplikationsrater end konventionel sedation. De publicerede studier er overvejende foretaget med patienter i ASA-klasse I og II. Det er således uvist, om resultaterne kan overføres til ASA-gruppe III-IV-patienter, og om man også her med fordel kan sedere med propofol frem for konventionel sedation.

Ved indføring af propofol til koloskopi i daglig praksis viser resultaterne af dette Cochrane-review, at raske ambulante patienter (ASA I-II) ikke har højere komplikationsrater, end hvis de sederes med traditionelle sedativa. Patienterne restitueres i gennemsnit 15 minutter hurtigere og kan derfor efterfølgende også udskrives hurtigere. Når det drejer sig om varigheden af koloskopien, har propofol tilsyneladende ingen indflydelse, men dette må ses i lyset af, at undersøgelserne ofte er lavet af ekspertendoskopører.

Det stigende behov for ambulant endoskopi har gjort diskussionen omkring indføringen af propofolsedation udført af specialuddannede sygeplejersker yderst aktuell. Desværre kan review'et ikke bidrage endeligt til denne debat, da man måtte opgive sit sekundære mål: at opsummere data på studier, som sammenlignede propofol, der var administreret ved anæstesiologer med ikkeanæstesiologer. Kun i et enkelt studie [7] på 94 patienter har man undersøgt dette, og studiet er kun publiceret i abstraktform. Cochrane-review'ets forfattere kan således ikke udtale sig for eller imod brugen af NAPS. Man efterlyser fra Cochranesamarbejdets side flere studier af høj kvalitet med dobbeltblindede, randomiserede undersøgelser. Vi kan kun tilslutte os dette, da debatten for og imod NAPS både i Danmark og i udlandet næppe afsluttes inden for den nærmeste fremtid.

KORRESPONDANCE: Peter Vilmann, Gastroenheden, Herlev Hospital, 2730 Herlev. E-mail: Vilmann@dadlnet.dk

ANTAGET: 27. november 2009

FØRST PÅ NETTET: 5. april 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Singh H, Poluha W, Cheung M et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006268.
2. Vilmann P, Hornslet P, Simmons H et al. Sygesplejerskeadministreret propofolsedation i forbindelse med endoskopi. *Ugeskr læger* 2009;171;1840-3.
3. Jimenez-Perez J, Pastor G, Aznarez R et al. Iatrogenic perforation in diagnostic colonoscopy related to the type of sedation. *DDW* 2000:3351.
4. Mandel JE, Tanner J, Lichtenstein GR et al. A randomized controlled double blind trial of patient-controlled sedation for colonoscopy with propofol/remifentanyl vs. midazolam; *Am J Gastroenterol* 2006;101:520-1.
5. Paspatis GA, Manolaraki M, Xirouchakis G et al. Synergistic sedation with midazolam and propofol versus midazolam and pethidine in colonoscopies: a prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1963-7.
6. Pohlman S, Herden HN, Hagenmuller F. Propofol narcosis for endoscopy – more dangerous than midazolam. *Bildgebung* 1993;60 Suppl 1:61-3.
7. Laquiere A, Poincloux L, Monzy F et al. Sedation using propofol under the gastroenterologist's supervision during a colonoscopy: Results of a prospective randomized and controlled study. *UEGW* 2006;TUE-E-325.