

LA SEDAZIONE IN ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Rita Conigliaro¹, Lorella Fanti²
con la collaborazione di Matteo Gazzi³

¹Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense, U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva di Baggiovara (MO)

²U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Istituto Scientifico S. Raffaele di Milano

³Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense - U.O.C. di Anestesia Rianimazione di Baggiovara (MO)

Revisione a cura di Filadelfo Coniglione

Dipartimento di Scienze Cliniche e Medicina Traslazionale dell'Università degli Studi "Tor Vergata" di Roma

QUALE È IL RUOLO ATTUALE DELLA SEDAZIONE IN ENDOSCOPIA DIGESTIVA?

Il problema della sedazione in endoscopia è sempre più attuale e si impone perché è una modalità di lavoro che, se viene applicata, può cambiare la qualità delle prestazioni erogate sia in termini di qualità percepita dal paziente, sia in termini di accuratezza e completezza dell'esame endoscopico stesso (1).

Oramai per eseguire prestazioni di qualità diventa inevitabile mettersi nelle condizioni di poter praticare la sedazione e quindi bisogna conoscere le varie opzioni senza sottovalutare il problema ma senza neppure considerare impossibile tale approccio perché le competenze necessarie si acquisiscono.

Nel mondo l'approccio a tale metodica infatti cambia molto a seconda delle latitudini e longitudini in rapporto agli standard di lavoro da cui si parte e alla legislazione vigente, anche se bisogna precisare che in tutte le Nazioni, rispetto agli anni 90, c'è stato un decisivo incremento di tale pratica. Negli USA più del 98% delle colonscopie sono eseguite in sedo-analgesia e tutte le ERCP ed EUS sono eseguite in sedazione profonda.

In Svizzera l'uso della sedazione è marcatamente aumentato (78% nel 2003 vs il 60% del 1990) e l'uso del monitoraggio elettronico è diventato uno standard. In Germania il 74% delle EGDS e l'87% delle colonscopie sono eseguite in sedazione, mentre in Spagna ancora solo il 20% delle colonscopie è eseguito in sedazione. Le stesse procedure in Francia vengono eseguite nell'83% dei casi in anestesia generale.

Pure in Italia negli ultimi anni qualcosa è cambiato, nella Survey pubblicata nel 2011 si evidenzia che, pur con modalità diverse, la sedazione sta diventando uno standard nelle procedure endoscopiche.

QUALI SONO I REGIMI DI SEDAZIONE NORMALMENTE UTILIZZATI?

Non esiste un approccio standard alla sedazione, varia a seconda dell'istituzione, dell'assetto organizzativo e della formazione del gastroenterologo-endoscopista e della complessità del paziente e dell'esame da eseguire.

È possibile identificare distinti livelli teorici di sedazione, (ricordando che è possibile passare da un livello all'altro in pochi secondi) (2), corrispondenti ad altrettanti gradi di compromissione dei riflessi protettivi delle vie aeree e della funzione respiratoria, in base alla risposta del paziente ai comandi verbali e agli stimoli nocicettivi.

La classificazione tradizionale distingue:

- ▶ **sedazione "consocia", "cosciente" o "vigile"**: in cui la risposta ai comandi verbali è presente e congrua. In tal caso i riflessi protettivi delle vie aeree sono preservati e la funzione respiratoria indenne
- ▶ **sedazione "profonda"** in cui la risposta ai comandi verbali è torpida, incongrua o assente, ma è evocabile quella riflessa agli stimoli nocicettivi. In tal caso i riflessi protettivi delle vie aeree sono inefficienti, e la funzione respiratoria compromessa
- ▶ **anestesia generale** in cui non è evocabile nemmeno la risposta riflessa agli stimoli nocicettivi. In tal caso i riflessi protettivi delle vie aeree sono assenti, e la funzione respiratoria compromessa.

Nel 2001 la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisations (JCAHO) che per prima ha incluso la sedazione nei criteri di accreditamento delle strutture sanitarie, ha opportunamente utilizzato le seguenti definizioni internazionalmente accettate:

- ▶ MINIMAL SEDATION ansiolisi
- ▶ MODERATE SEDATION/ANALGESIA sedo-analgesia
- ▶ DEEP SEDATION sedazione profonda che può richiedere intervento sulle vie aeree
- ▶ GENERAL ANESTHESIA

In endoscopia Digestiva può essere necessario utilizzare uno di questi livelli o più di uno anche durante la stessa procedura.

COME SI APPROCCIA E GESTISCE IL PAZIENTE CHE VA SEDATO?

Per prima cosa bisogna **valutare** il paziente.

La valutazione del paziente consente di identificare a priori le situazioni gravate da rischi aggiuntivi (pazienti critici, condizioni cliniche "a rischio" ecc.) in modo da selezionare e candidare alla sedazione o alla sedo-analgesia solo i pazienti che possono essere sedati anche senza il supporto dell'anestesista. Per schematizzare si suggerisce di utilizzare la classificazione ASA (**Tabella 1**) e si raccomanda di riservare l'assistenza anestesologica ai soggetti ASA 3-4-5 e ai pazienti non collaboranti.

La preparazione psicologica all'esame va eseguita da parte del personale sanitario che accoglie il paziente infor-

Tabella 1: classificazione ASA

CLASSE	DESCRIZIONE
I	Nessuna alterazione organica, biochimica o psichiatrica
II	Malattia sistemica lieve correlata o no alla ragione dell'intervento chirurgico
III	Malattia sistemica severa ma non invalidante correlata o no alla ragione dell'intervento chirurgico
IV	Malattia sistemica grave con prognosi severa che pregiudica la sopravvivenza indipendentemente dall'intervento chirurgico
V	Paziente moribondo che non sopravviverà nelle 24 ore successive, che viene sottoposto all'intervento chirurgico come ultima possibilità
E	Ogni intervento chirurgico o endoscopico non dilazionabile e che non consente una completa valutazione del paziente e la correzione di ogni anomalia: La lettera E viene aggiunta alla corrispettiva classe ASA

mandolo e facendolo sentire a proprio agio. Studi ormai nemmeno troppo recenti hanno dimostrato che la preparazione psicologica, le tecniche di rilassamento, migliorano l'accettazione dell'esame e riducono la necessità di un supporto farmacologico.

Nonostante ciò, le sole tecniche di informazione e psicologiche non sono sufficienti ad ottenere gli obiettivi che permettono una buona pratica endoscopica, inoltre la maggioranza dei pazienti (dal 63 fino al 100 %) comunque opta per un supporto farmacologico.

Al termine di questo passaggio si ottiene il consenso informato.

Quindi è necessario eseguire il **monitoraggio** in corso di sedo-analgesia.

Una volta che il paziente è stato candidato alla sedo/analgesia si potrà procedere alla somministrazione dei farmaci avendo già iniziato il **monitoraggio** del paziente con la rilevazione e registrazione da parte dell'operatore dedicato (frequentemente l'Infermiere e comunque una figura diversa dal medico operatore) dei parametri basali di:

- ▶ Frequenza Cardiaca (FC)
- ▶ Saturazione di Ossigeno (SO₂)
- ▶ Pressione Arteriosa (PA), quest'ultima è particolarmente raccomandata nei pazienti a rischio o emodinamicamente instabili.

Per un corretto monitoraggio le raccomandazioni sono così sintetizzate:

- ▶ l'osservazione clinica mediante la verifica periodica ravvicinata della presenza e della congruità di risposta del paziente ai comandi verbali
- ▶ il controllo della ventilazione mediante l'osservazione dell'excurtus della gabbia toracica, la pulsossimetria considerando limite critico valori di SaO₂ < di 90% per oltre 30 secondi con eventuale supplementazione di O₂ a 2-3 l/min
- ▶ il monitoraggio della funzione cardiovascolare mediante il controllo della Frequenza Cardiaca e della Pressione Arteriosa associando il monitoraggio ECG nei pazienti con rischio cardiovascolare aumentato (età avanzata, ipertensione, diabete, coronaropatia) o con rischio ipossiemico aumentato (tabagismo, obesità, BPCO, apnea notturna, anemia).

Non è invece raccomandato l'uso della capnografia in quanto dimostrato che nella sedazione e sedoanalgesia come nella sedazione profonda l'uso del capnografo non ha aumentato la sicurezza del paziente mentre ha incrementato molto i costi (3).

IL RISVEGLIO

Al termine della procedura inizia il tempo per raggiungere la dimissibilità che si può dividere in tempo di risveglio e tempo di recupero al cui termine devono essere soddisfatti i criteri della **Tabella 2**.

Tabella 2: criteri di dimissibilità

1	Il paziente deve essere sveglio e orientato; tutti i pazienti devono ritornare allo stato mentale precedente l'indagine, con particolare attenzione al fatto che i bambini sonnolenti sono a rischio di ostruzione delle vie aeree in posizione seduta
2	I parametri vitali devono essere stabili e in limiti accettabili
3	Quando sono stati impiegati gli antagonisti delle BDZ deve passare un lasso di tempo sufficiente (da 1 a 2 ore), dall'ultima somministrazione di agenti antagonisti, per avere la certezza che il paziente non sia nuovamente sotto sedazione/analgesia alla fine dell'effetto dell'antagonista
4	I pazienti devono essere dimessi affidandoli ad un adulto responsabile, in grado di accompagnarli a domicilio e riferire ogni complicanza post-procedura e devono avere istruzioni scritte riguardanti l'assunzione di alimenti, farmaci e attività consentite; è utile abbiano un numero telefonico da chiamare in caso di emergenza

ASA Guidelines 2002 modificato

Nella sala risveglio devono essere disponibili:

- ▶ aspiratori per broncoaspirazione
- ▶ gruppo per ossigenoterapia
- ▶ sistema di monitoraggio comprendente ossimetro, cardiomonitor, defibrillatore (anche nelle vicinanze e sicuramente carico).

Deve essere presente un infermiere/a addestrato/a dedicato all'osservazione dei pazienti che deve registrare ad intervalli regolari (ogni 5/10 minuti) i parametri vitali. In generale per la sedoanalgesia devono essere disponibili: il carrello delle urgenze e l'anestesista in stand-by reperibile su chiamata.

FARMACI SEDATIVI E ANTIDOTI COMUNEMENTE IMPIEGATI

Per effettuare una sedazione efficace e sicura è necessario conoscere le caratteristiche farmacocinetiche e farmacodi-

namiche dei farmaci utilizzati a cui si rimanda in relazione alla classe di appartenenza.

Non esiste ad oggi un farmaco sedativo perfetto per ogni singolo paziente. Benzodiazepine e oppioidi sono i farmaci più comunemente utilizzati in endoscopia digestiva da soli od in associazione, mentre da alcuni anni l'uso del propofol è sempre più diffuso.

Tutti i farmaci, quando somministrati in bolo diretto e.v., vanno somministrati in bolo lento, titolando la dose sull'effetto ottenuto. Non esistono dosi standard. Per brevità:

Oppioidi e antidoto

Potenti antidolorifici. Se si associano ad ansiolitici somministrare sempre prima della benzodiazepina e ridurre la dose iniziale, ridurre la dose anche in funzione dell'età.

Meperidina:

La meperidina ha una potenza analgesica pari a 1/10 di quella della morfina.

Per la sedazione in endoscopia digestiva

- dose iniziale: 25-50 mg
- dosi aggiuntive: 25 mg
- tempo di onset: 3-6 minuti
- durata dell'effetto: 60-180 minuti.

Fentanyl:

Il fentanyl è 600 volte più liposolubile e 100 volte più potente della morfina.

Per la sedazione in endoscopia digestiva

- dose iniziale: 50-100 mcg
- dosi aggiuntive: 25 mcg
- tempo di onset: 1-2 minuti
- durata dell'effetto: 30-60 minuti.

Remifentanyl:

Ha una potenza sovrapponibile a quella del fentanyl.

Per la sedazione in endoscopia digestiva:

- velocità di infusione iniziale: 0.1 mcg/Kg/minuto
- successivamente titolato a: 0.025-0.2 mcg/Kg/minuto.

Naloxone:

È un antagonista competitivo per tutti i recettori oppioidi.

Per contrastare gli effetti oppioidi

- depressione respiratoria: 0.08-0.1 mg ev in boli ripetuti ogni 3 minuti
- overdose: 0.4-1 mg ev in boli ripetuti ogni 3 minuti
- durata dell'effetto: 45-60 minuti
- depressione respiratoria e risedazione possono manifestarsi dopo 60 minuti dal bolo.

Benzodiazepine (BDZ) e antidoto

Le BDZ hanno effetto ansiolitico, sedativo, ipnotico, amnesico, anticonvulsivante e proprietà miorilassanti centrali. Diminuiscono il flusso ematico e il metabolismo cerebrale, la pressione arteriosa sistolica e diastolica, le resistenze vascolari, il volume corrente e la frequenza respiratoria. I dosaggi devono essere ridotti nei pazienti anziani, cirrotici e affetti da obesità patologica e quando si somministrano in associazione. L'unica BDZ ormai in uso è:

Midazolam:

Ansiolitico, Sedativo/ipnotico non analgesico.

Per la sedazione in endoscopia digestiva

- dose iniziale: 1-2 mg
- dose addizionale: 1 mg ogni 2 minuti
- picco d'effetto: dopo 3-4 minuti
- durata dell'effetto: 15-80 minuti.

Flumazenil:

È un antagonista competitivo dei recettori per le BDZ.

Causa nausea, vomito, cefalea e capogiro. La sua emivita di eliminazione è di 0,7-1,3 ore per cui si possono verificare episodi di risedazione al termine dell'effetto del bolo singolo.

Per contrastare gli effetti delle BDZ

- facilitare il risveglio dalla sedazione cosciente: boli ev di 0.2 mg (fino a un massimo di 1 mg)
- in caso di overdose da BDZ: bolo ev di 0.2 mg seguito da boli di 0.3 mg, poi 0.5 mg (fino a un massimo di 3 mg)
- può anche essere utilizzato in infusione continua: 0.5-1.0 mcg/Kg/minuto.

Propofol

Il propofol diminuisce il flusso ematico e il metabolismo cerebrale e la pressione intracranica: a dosi sedative aumenta l'attività delle onde beta all'EEG.

Diminuisce la contrattilità miocardica e le resistenze periferiche causando ipotensione arteriosa e causa bradicardia per diminuzione del passaggio di ioni calcio con conseguente riduzione del tono simpatico.

Durante la sedazione con propofol il drive respiratorio ipossico è diminuito dell'80%: questo effetto scompare completamente dopo 30 minuti dopo sospensione dell'infusione continua. Il propofol non ha antidoto. È particolarmente sicuro usarlo in associazione ("Sedazione bilanciata").

Per la sedazione in endoscopia digestiva

- bolo iniziale: 10-40 mg
- dosi addizionali: 10-20 mg
- oppure infusione continua: 25-75 mcg/Kg/minuto
- picco d'effetto: 1-2 minuti
- durata dell'effetto: 4-8 minuti.

Più recentemente è stato introdotto l'utilizzo del **fospropofol disodio**, profarmaco idrosolubile del propofol con profilo cinetico caratterizzato da un ridotto picco di concentrazione plasmatica dopo somministrazione in bolo. Ancora utilizzato solo in protocolli di studio.

IL PROPOFOL SI PUÒ IMPIEGARE DA PARTE DEI NON ANESTESISTI?

Il propofol, grazie alle sue peculiari caratteristiche, alla rapidità e alla breve durata della sua azione, si è rapidamente collocato come farmaco di prima scelta nella sedazione, soprattutto per l'endoscopia operativa e per le manovre di particolare complessità, anche in pazienti ad alto rischio (4). Nel 2009 a cura di D. Rex viene pubblicata la prima esaustiva analisi di più di seicentomila casi di sedazione con propofol condotta da non Anestesisti (NAPS) che, anche in considerazione dell'ampiezza della casistica, ha destato enorme interesse (5).

Gli Autori hanno evidenziato come la NAPS abbia comportato un ottimo profilo di sicurezza ed efficacia ed una mortalità equiparabile a quella della sedazione con propofol condotta dagli anestesisti ma inferiore rispetto a quella della sedazione tradizionale con benzodiazepine ed oppioidi. Nel dicembre 2009 le quattro maggiori società Americane di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva in un position statement confermano tali dati sottolineando l'evidenza di un livello di soddisfazione del paziente superiore a quello della sedazione tradizionale (6).

Viene altresì stigmatizzata l'importanza della selezione dei pazienti a basso rischio anestesilogico oltre che la necessità di personale sottoposto ad adeguato training per la gestione delle complicanze.

Ulteriore conferma avviene in tal senso nelle linee guida pubblicate nel 2010 dalla Società Europea di Anestesiologia (ESA) unitamente alle Società Europee di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva che possono essere riassunte come segue: "Preso atto di come la NAPS, paragonata alla sedazione tradizionale, presenti la stessa incidenza di eventi avversi con maggior soddisfazione del paziente e ridotto recovery time, i non anestesisti, sottoposti ad adeguato training possono somministrare il propofol in modo sicuro ed efficace in pazienti a basso rischio, sottoposti a procedure endoscopiche".

LA SEDAZIONE HA DEI RISCHI?

Gli eventi avversi più frequenti (depressione, respiratoria e ipotensione) si possono verificare con frequenza variabile da 0,47% fino a 17 % (1).

A prescindere dal tipo di farmaco impiegato, somministrare la sedazione richiede un appropriato training farmacologico di tutto lo staff coinvolto nelle procedure.

Diverse linee guida pubblicate ad oggi si sono espresse nello specificare il tipo di qualificazione richiesta, il numero di persone coinvolte e la strumentazione indispensabile a

condurre la sedazione in sicurezza, sino ad arrivare ai Position Statement pubblicati nel 2012 e 2013 (7,8).

Lo scopo di tali importanti documenti è quello di focalizzare i fondamenti per organizzare programmi di formazione e di training all'utilizzo della sedazione in endoscopia digestiva indipendentemente dal tipo di farmaco utilizzato, e può essere riassunto in tre obiettivi principali:

- ▶ fornire il training basilare per tutti i non-anestesisti che si apprestino ad impartire un regime di sedazione durante una procedura endoscopica
- ▶ implementare le specifiche competenze e l'esperienza necessarie per la sedazione in endoscopia digestiva con particolare riguardo per la valutazione e la selezione dei pazienti, il riconoscimento delle complicanze legate alla sedazione ed il loro trattamento
- ▶ per supportare le singole unità operative ed ancor di più le Società Scientifiche a sviluppare a livello locale o meglio ancora nazionale, programmi di training e curricula idonei ad addestrare alla pratica della sedazione assicurando ai pazienti il massimo del comfort e della sicurezza.

ESISTONO IMPLICAZIONI MEDICO-LEGALI?

Riguardo alle problematiche medico-legali legate all'uso della sedazione in generale ed in particolare del propofol in assenza degli anestesisti va evidenziato come le Società Anestesiologiche abbiano costantemente ribadito la caratteristica insita nella farmacocinetica del propofol di indurre livelli di sedazione profonda tali da inficiare la protezione delle vie aeree con conseguente necessità di raggiungere livelli avanzati di competenza rianimatoria.

Inoltre secondo le indicazioni della U.S. Food and Drug Administration (FDA) il propofol andrebbe somministrato "solo da persone addestrate a praticare l'anestesia generale" e l'uso da parte del non Anestesista dovrebbe essere considerata "off label".

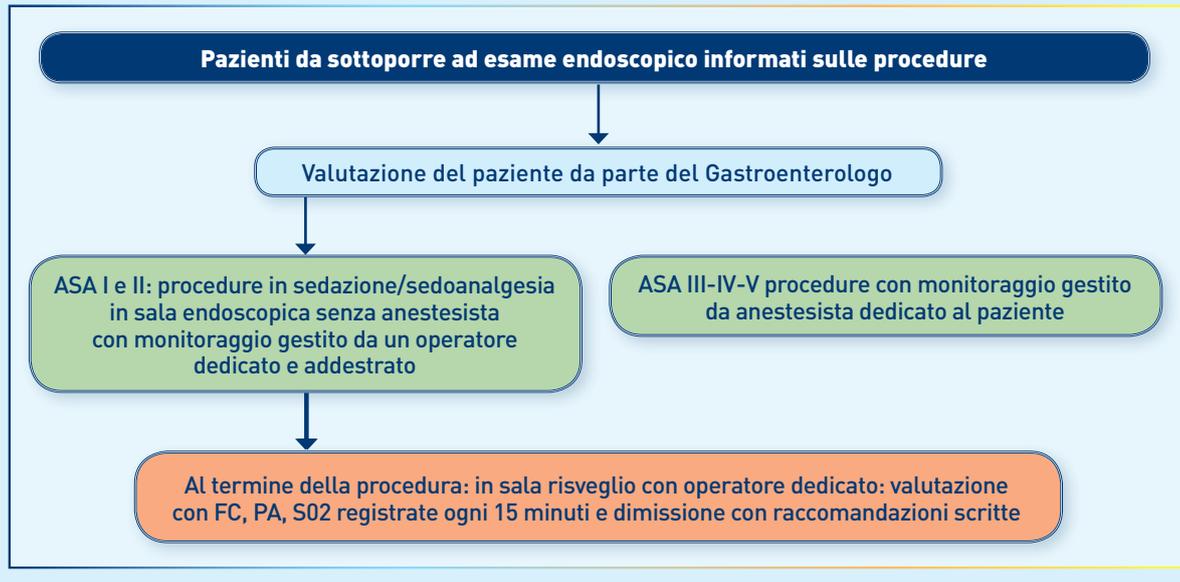
Rivisitando l'argomento da un punto di vista squisitamente legale è recentemente apparso, in una monografia interamente dedicata alla sedazione in endoscopia digestiva un interessante articolo che tratta questo tema (9). In questo lavoro viene sottolineato come, alla luce degli importanti dati emersi dalla letteratura riguardanti la NAPS, non sia tanto importante la somministrazione del propofol "off label", quanto piuttosto che chi ne è responsabile sia stato addestrato per farlo e abbia selezionato adeguatamente il

paziente, seguendo protocolli provati e sicuri e ottenendo dal paziente stesso specifico consenso riguardo il regime di sedazione impiegato illustrando rischi, benefici ed eventuali alternative. In caso di contenzioso medico-legale pertanto, riguardo il quale, attualmente, non esistono precedenti, non sarà verosimilmente criticato il fatto di aver utilizzato il propofol in assenza dell'anestesista, quanto piuttosto il comportamento professionale di chi non rispetti protocolli pre-stabiliti e/o si allontani dallo "standard of care" che ci si possa aspettare. Ciò che appare importante sul piano

legale è proprio l'opportunità di creare corsi di formazione per la gestione della sedazione in endoscopia che indirizzino il responsabile della sedazione stessa alla rigorosa applicazione di protocolli prestabiliti.

Tale progetto formativo dovrebbe includere l'adeguata pre-selezione dei pazienti, al fine di prevenire eventuali eventi avversi o, in caso questi si verificassero, la capacità di gestirli adeguatamente, come chiaramente sottolineato dal position statement dell'ESGE riguardante l'European Curriculum for Sedation (8).

Flow chart finale



Corrispondenza

Rita Conigliaro

U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense
Via Giardini, 1355 - 41100 Baggiovara (MO)
Tel. + 39 059 3961752
Fax + 39 059 3961216
e-mail: r.conigliaro@ausl.mo.it

Lorella Fanti

U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Università Vita-Salute
I.R.C.C.S. Ospedale San Raffaele
Via Olgettina, 60 - 20132 Milano
Tel. + 39 02 26432145
Fax + 39 02 26432504
e-mail: fanti.lorella@hsr.it

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Triantafyllidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues. *World J Gastroenterol* 2013;19(4):463-81.
2. Riphaus A, Wehrmann T, Weber BJ et al. S3 Guideline: sedation for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2009;41:787-815.
3. ASGE, ACG, AGA, Statement 2012. Universal adoption of capnography for moderate sedation in adults undergoing upper endoscopy and colonoscopy has not been shown to improve patient safety or clinical outcomes and significantly increases costs for moderate sedation. <http://www.asge.org/assets/0/71542/71544/90dc9b63-593d-48a9-bec1-9f0ab3ce946a.pdf>
4. Agostoni M, Fanti L, Gemma M, Pasculli N et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy; an 8-year experience. *Gastrointest Endosc* 2011;74:266-75.
5. Rex D, Deenadelayu V, Eid E et al. Endoscopist-directed administration of propofol; a worldwide safety experience. *Gastroenterology* 2009;137:1229-37.
6. ASGE-Position statement: nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1053-59.
7. Vargo JJ, DeLegge MH, Feld AD et al. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76: e1-e25.
8. Dumonceau JM, Riphaus A, Beilenhoff et al. European curriculum for sedation training in gastrointestinal endoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA). *Endoscopy* 2013;45:496-504.
9. Axon EA. The use of propofol by gastroenterologist: medico-legal issues. *Digestion* 2010; 82:110-12.