

ORGANIZZAZIONE 1



di un Servizio di Endoscopia Digestiva

Endoscopia digestiva e sedazione

Rita Conigliaro





il libro bianco dell'endoscopista

PROGETTARE, REALIZZARE

ORGANIZZARE e

GESTIRE

**un Servizio
di Endoscopia Digestiva**

Felice Cosentino

Giorgio Battaglia

Enrico Ricci



Endoscopia digestiva e sedazione

Rita Conigliaro





in questo *fascicolo*

di **ORGANIZZAZIONE**

1

Introduzione.....	5
Tipi di sedazione.....	5
Quando scegliere la sedazione conscia o l'anestesia generale?.....	6
Approccio alla sedo-analgesia.....	6
Scelta dei farmaci.....	7
Somministrazione dei farmaci e monitoraggio in corso di sedo-analgesia.....	11
Dimissibilità.....	16
Complicanze e aspetti medico-legali.....	17
Conclusioni.....	18
Bibliografia.....	19



© 2003 AREA QUALITÀ® S.r.l.
Via Comelico, 3 - 20135 MILANO
E-mail: info@areaqualita.it
Tutti i diritti riservati

Questo fascicolo è stato stampato dalla tipografia
Vigrafica di Monza nel mese di aprile 2003
Impaginazione: il Bozzetto - Milano

Endoscopia digestiva e sedazione

Rita Conigliaro

Dirigente Medico del Servizio di Endoscopia Digestiva - Azienda Ospedaliera S. Maria Nuova di Reggio Emilia

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni il problema della sedazione in endoscopia è venuto alla ribalta con prepotenza perché è decisamente 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.

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 possono acquisire.

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.

Negli USA la quasi totalità degli endoscopisti usa la sedazione conscia utilizzando le benzodiazepine (BDZ) associate o meno agli oppiacei in relazione al tipo di paziente e di procedura da effettuare.

Le stesse procedure in Francia vengono eseguite nell'83% dei casi in anestesia generale, mentre vari studi prodotti in Germania o in altri "civili" paesi del Nord Europa riportano che circa il 95% dei pazienti che si sottopongono a colonscopia non richiedono sedazione; pure in Italia le soluzioni adottate sono disperate e spesso "tutto o nulla": o nessuna sedazione o l'anestesia generale.

Nel presente capitolo più che ripetere una trattazione sistematica della tecnica di sedazione che è già stata pubblicata sulle Linee Guida della SIED e di società scientifiche [1-6] di altri paesi si tratterà degli aspetti più critici e più controversi del problema.

TIPI DI SEDAZIONE

Esistono, come è riportato in tutte le trattazioni sistematiche sull'argomento, diversi livelli di sedazione, corrispondenti a diversi gradi di compromissione dei riflessi protettivi delle vie aeree e della funzione respiratoria, questi livelli si classificano in:

Sedazione conscia, 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 Organizations (JCAHO) [7], che già da tempo ha incluso la sedazione nei criteri di accreditamento delle strutture sanitarie, ha utilizzato le seguenti definizioni:

- minimal sedation (anxiolysis)
- moderate sedation/analgesia
- deep sedation (può richiedere intervento sulle vie aeree)
- general anesthesia

I primi due livelli (ansiolisi e sedazione moderata/analgesia) sono ottenute con farmaci come le BDZ e gli oppiacei che possono essere somministrati e gestiti dai non anestesisti, mentre gli altri due livelli sono di competenza dell'anestesista.

Ciò non toglie che chi fa sedazione deve sapere che la sedazione è un "continuum" cioè anche in modo dose-indipendente lo stato di coscienza può gradualmente scivolare verso l'anestesia generale ed è necessario che chi monitorizza il paziente riconosca rapidamente un eventuale approfondimento della sedazione con perdita di coscienza e riduzione della funzionalità respiratoria per adottare i provvedimenti del caso.

QUANDO SCEGLIERE LA SEDAZIONE CONSCIA O L'ANESTESIA GENERALE?

Nel momento in cui è necessario approcciarsi a tale scelta bisogna tener presente che il tempo più importante è l'attenta valutazione del paziente.

La prima discriminante da definire è se il paziente può essere candidato ad una sedazione conscia gestita dai non anestesisti o se è necessaria la presenza dell'anestesista dall'inizio della procedura.

Tutta la letteratura concorda [5,7,8] nel raccomandare l'anestesia generale o comunque l'assistenza dell'anestesista (per una sedazione profonda o per un'assistenza specifica della pervietà delle vie aeree) in alcune categorie di pazienti (V. box a lato).

Una volta definita questa discriminante le altre considerazioni per decidere se approcciarsi autonomamente al paziente con una sedazione gestita dai non anestesisti o se coinvolgere gli anestesisti riguardano il tipo di procedura da eseguire.

Nelle endoscopie operative complesse prevedibilmente di lunga durata e in cui è noto che si procureranno stimoli algici importanti (ad es. dilatazioni dei dotti biliari o

pancreatici) o in cui è indispensabile che il paziente sia praticamente "immobile" (V. ad es. le tecniche di ernioplastica endoscopica), verosimilmente la presenza dell'anestesista è inderogabile. Nelle altre procedure più routinarie può essere giustificato approcciarsi all'esame con una sedazione conscia che non richieda la presenza dell'anestesista concordata dall'inizio della procedura.

APPROCCIO ALLA SEDO-ANALGESIA

È stato ripetutamente enfatizzato dalla letteratura [1-9] che la "conditio sine qua non" di una sedazione sicura è che questa sia praticata da personale addestrato e qualificato sia infermieristico che medico: ciò comporta che sia l'endoscopista che gli infermieri devono conoscere i cardini di tale metodica.

CATEGORIE DI PAZIENTI

Categorie di pazienti in cui è raccomandata la presenza dell'anestesista

pazienti che non hanno vita di relazione e quindi per definizione "non collaboranti" (malattie psichiatriche, cerebrolesi, dementi, ritardati mentali, alcolizzati in stato di agitazione psicomotoria ecc.)

pazienti che richiedono espressamente la totale incoscienza e che dichiarano a priori di non poter collaborare perché già consapevoli del loro "stato di ansia incontrollabile"

pazienti in particolari situazioni a rischio in cui speciali precauzioni devono essere prese per assicurare la massima sicurezza della procedura in sedazione: prima fra tutti la condizione dei pazienti con ematemesi in cui, oltre a quello generale di instabilità emodinamica, si aggiunge il rischio di ab-ingestis per il quale la protezione delle vie aeree diventa indispensabile

Pertanto nel momento in cui ci si accinge a praticare la sedazione o la sedo-analgesia i passaggi raccomandati sono:

- presenza di un operatore ben addestrato che abbia il ruolo primario di assistenza e monitoraggio del paziente
- presenza di più di un infermiere almeno per le procedure complesse, le urgenze e le ERCP
- pre-valutazione del rischio del paziente
- monitoraggio del paziente durante e dopo la procedura fino alla dimissione

I primi due punti sono strettamente correlati infatti la presenza di due infermieri consente di affidare ad uno il compito della sommini-

strazione dei farmaci e del monitoraggio del paziente, chiaramente la prevalutazione del rischio deve essere stata eseguita dal medico al momento della verifica dell'indicazione all'esame.

Nella TABELLA 1 si riportano gli aspetti da valutare per l'inquadramento del paziente e la definizione del rischio che il paziente potrebbe correre nel sottoporsi a sedazione.

SCelta DEI FARMACI

La scelta dei farmaci per la sedo-analgesia prevede l'uso di sedativi e di oppiacei utilizzati separatamente o in associazione.

Nelle pagine che seguono vengono riportate le tabelle con le principali caratteristiche dei farmaci disponibili per la sedo-analgesia e dei loro antagonisti in cui sono annotate le caratteristiche fondamentali che ne giustificano la scelta.

TAB. 1: VALUTAZIONE DEL PAZIENTE E DEFINIZIONE DEL RISCHIO

Raccomandazioni per la valutazione del paziente e definizione del rischio per la sedo-analgesia

ESEGUIRE:

un'accurata anamnesi per rilevare gli elementi di rilievo della storia clinica del paziente

la valutazione della funzionalità dei vari apparati

la valutazione della tollerabilità della posizione supina durante il sonno che possa rilevare eventuali problemi di ostruzione delle vie aeree (apnee notturne del paziente)

l'indagine anamnestica per il riscontro di eventuali effetti collaterali o intolleranze del paziente già presentate in precedenti esperienze di sedazione/analgesia o anestesia generale

l'anamnesi farmacologica del paziente o l'uso/abuso di sostanze voluttuarie

un esame obiettivo che verifichi anche lo stato delle vie aeree al fine di poter identificare segni predittivi di ventilazione e/o intubazione difficili

TAB. 2: FARMACI PER LA SEDO-ANALGESIA

BENZODIAZEPINE

Midazolam (Ipnovel[®], generico)
sedativo/ipnotico non analgesico raccomandato fra le benzodiazepine

EFFETTI

produce ansiolisi, amnesia, ha proprietà miorilassanti e anticonvulsivanti; non produce dolore in sede di inoculo, non causa flebiti

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

può dare depressione respiratoria soprattutto se impiegato in associazione con oppioidi o in bolo rapido, per ostruzione meccanica sovraglottica e depressione diaframmatica (ipoventilazione)

agitazione paradossa (soprattutto nelle fasce estreme di età)
ipotensione

**PICCO DI EFFICACIA E DURATA DI AZIONE
(a dosi sedative: v. sotto)**

entro 5 minuti e per la durata di circa 30 minuti

EMIVITA DI ELIMINAZIONE PLASMATICA

19 min con effetti neurocomportamentali residui (in funzione del t1/2 β) per 2,4 hr

DOSE SEDATIVA ABITUALE E.V.

0,05-0,07 mg/kg

DOSI IPNOTICHE E.V.

(poco utili in sedazione conscia) 0,1- 0,2 mg/kg
Somministrare iniziando con 0,5-2 mg in bolo lento e titolando la dose sull'effetto ottenuto (ptosi palpebrale, rallentamento dell'eloquio, rilassamento dell'espressione del viso), se associato agli oppiacei: ridurre la dose (circa 1/4) e somministrare da 5 a 10 minuti dopo l'oppiaceo. Quando necessario per la durata della procedura procedere con piccoli boli successivi di circa 1 mg per volta

BENZODIAZEPINE

Diazepam (Valium[®], generico)
sedativo/ipnotico non analgesico

EFFETTI

produce ansiolisi, scarsa amnesia, ha proprietà miorilassanti e anticonvulsivanti; produce dolore in sede di inoculo, può causare flebiti

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

può dare depressione respiratoria con meccanismi simili al midazolam

agitazione paradossa (soprattutto nelle fasce estreme di età)
ipotensione marcata

**PICCO DI EFFICACIA E DURATA DI AZIONE
(a dosi sedative: v. sotto)**

simile al midazolam

EMIVITA DI ELIMINAZIONE PLASMATICA

30 min con effetti neurocomportamentali residui (in funzione del t1/2 β) per 40 hr

DOSE SEDATIVA ABITUALE E.V.

1:2 rispetto al midazolam
Somministrare iniziando con 0,1-4 mg in bolo lento e titolando la dose sull'effetto ottenuto (ptosi palpebrale, rallentamento dell'eloquio, rilassamento dell'espressione del viso), se associato agli oppiacei : ridurre la dose (circa 1/4) e somministrare da 5 a 10 minuti dopo l'oppiaceo. Quando necessario per la durata della procedura procedere con piccoli boli successivi di circa 2 mg per volta

TAB. 3: FARMACI PER LA SEDO-ANALGESIA

OPPIACEI

Meperidina (Petidina cloridrato, generico)
analgesico/ipnotico blandamente sedativo

EFFETTI

analgesico, vagolitico, assenza di effetto spastico sullo sfintere di Oddi

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

può dare depressione respiratoria soprattutto se impiegato in associazione con benzodiazepine per riduzione della frequenza respiratoria da oppioidi (bradipnea)

ipotensione, tachicardia

nausea - vomito

effetto atropino-simile con secchezza delle fauci

PICCO DI EFFICACIA E DURATA DI AZIONE (a dosi sedative: v. sotto)

entro circa 10 minuti e per la durata di circa 2-3 ore

DOSE ANALGESICO-IPNOTICA ABITUALE

1 mg/kg. In un soggetto di circa 70 kg somministrare iniziando con 15-50 mg in bolo lento e titolando la dose sull'effetto ottenuto, se si associa somministrare sempre prima della benzodiazepina (l'intervallo fra Meperidina e BDZ deve essere di circa 10 min), ridurre la dose iniziale e ridurre la dose anche in funzione dell'età.

Possibili boli successivi di 5-10 mg per volta con un limite di ridosaggio di 25-30 mg

OPPIACEI

Fentanyl (Fentanest®)
potente analgesico

EFFETTI

analgesico, effetto spastico sullo sfintere di Oddi, mediamente sedativo

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

può dare depressione respiratoria soprattutto se impiegato in associazione con benzodiazepine per riduzione della frequenza respiratoria da oppioidi (bradipnea)

ipotensione, bradicardia

PICCO DI EFFICACIA E DURATA DI AZIONE (a dosi sedative: v. sotto)

entro circa 5-8 minuti per la durata di circa 30-45 minuti

DOSE ANALGESICO-IPNOTICA ABITUALE

circa 0,1 mg/kg. In un soggetto di circa 70 kg somministrare iniziando con 0,03-0,1 mg in bolo lento e titolando la dose sull'effetto ottenuto, se si associa somministrare sempre prima della benzodiazepina e ridurre la dose iniziale, ridurre la dose anche in funzione dell'età.

Possibili boli successivi con un limite di ridosaggio di circa 0,02-0,05 mg per dose

TAB. 4: ANTAGONISTI

Flumazenil (Anexate®)

antagonista delle benzodiazepine

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

risedazione con depressione respiratoria

EMIVITA

35 min: cinetica di eliminazione più rapida del midazolam e diazepam

PICCO DI EFFICACIA

3-5 min

DURATA DI AZIONE

circa 60 min

DOSE ABITUALE

0,2-0,5 mg e.v. come antagonista per un "rapido risveglio" da titolare sull'effetto fino a 1 mg in totale

1-3 mg per un'overdose di BDZ

Naloxone (Narcan®)

antagonista degli oppiacei

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

sul SNC: dolore, agitazione, nausea, vomito, depressione respiratoria, aritmie, rinarcoizzazione

PICCO DI EFFICACIA

1-2 min

DURATA DI AZIONE

1-3 ore

DOSE ABITUALE

0,04 mg e.v. per antagonizzare analgesia/sedazione da titolare sull'effetto (0,4 mg = 1f) per overdose o arresto respiratorio

NB: da non usare routinariamente

PROPOFOL

Tra i sedativi non si può non citare un farmaco molto potente che è in uso in ambito anestesio-logico da circa vent'anni e di recente sta entrando nella letteratura specialistica di branca con discreta autorevolezza (circa 14 articoli pubblicati negli ultimi 5 anni [11-24]): si tratta del Propofol.

Nella TABELLA 5 sono riportate le principali caratteristiche del farmaco.

Come accennato sopra la potenza e le rapide cinetiche del propofol hanno stimolato l'interesse per un suo impiego in endoscopia digestiva ma è doveroso al momento fare alcune considerazioni:

- il farmaco non ha antagonista
- ha una potenza tale per cui quando provoca, nell'1-2% dei casi [13-15], episodi di depressione cardio-respiratoria questi sono così profondi da essere ritenuti di competenza anestesio-logica o di competenza di chi abbia eseguito un completo e accurato training in tecniche di sedazione e sappia realmente applicare correttamente le metodiche non solo di BLS (Basic Life Support) ma anche di ACLS (Advanced Cardiopulmonary Life Support) ovvero di rianimazione cardiopolmonare avanzata
- gli stessi autori che hanno prodotto trials controllati sull'uso del propofol in endoscopia digestiva concludono che è un farmaco particolarmente adatto alla sedo-analgesia, sicuro e che consente un rapido recupero post-procedura ma deve essere usato da personale altamente preparato con competenze di "tipo anestesio-logico", il che per ora, almeno in Italia, giustifica il suo uso nell'ambito di studi clinici controllati e/o in situazioni in cui sia possibile una supervisione dell'anestesista.

TAB. 5: FARMACI PER LA SEDO-ANALGESIA

Propofol*sedativo/ipnotico non analgesico***POTENZIALI EFFETTI AVVERSI**

può dare depressione respiratoria soprattutto se impiegato in associazione con le BDZ (bradipnea e ipoventilazione)

ipotensione anche marcata

effetti vagotonici (bradicardia)

segnalati 25 casi di pancreatite acuta da propofol (FDA 1996)

PICCO DI EFFICACIA (a dosi sedative: v. sotto)

entro 40-60 sec

DURATA DI AZIONE

circa 10 min

DOSE SEDATIVA ABITUALE E.V.

0,5-0,8 mg/kg

DOSI IPNOTICHE E.V.

non appartenenti alla sedazione conscia: 1-2 mg/kg in bolo seguiti da infusione continua variabile da 3-6-9 mg/kg/hr. Somministrare iniziando con 1-2 mg in bolo lento e titolando la dose sull'effetto ottenuto (ptosi palpebrale, rallentamento dell'eloquio, rilassamento dell'espressione del viso fino al sonno apparente), se associato agli oppiacei o benzodiazepine ridurre la dose (circa 1/4) e somministrare da 5 a 10 minuti dopo l'oppiaceo o la benzodiazepina. Quando si decide di non optare per l'infusione continua e se è necessario per la durata della procedura si può procedere con piccoli boli successivi di circa 0,2-0,5 mg/kg per volta

SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI E 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 Professionale di sala) dei parametri basali di:

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

Nella TABELLA 6 sono riportate le modalità di somministrazione e monitoraggio che prevedono l'uso del pulsossimetro (che simultaneamente rivela la saturazione di ossigeno e la frequenza cardiaca) e l'eventuale supplementazione di O₂ raccomandata ormai da tutti gli Autori [7-10, 25-27] nei pazienti a rischio.

Dalla TABELLA 6 si evince che per un corretto monitoraggio le raccomandazioni ormai consolidate attualmente 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'excursus della gabbia toracica, la pulsossimetria considerando limite critico valori di SaO₂ < di 90% per oltre 30 secondi [27,28] 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, BP-CO, apnea notturna, anemia).

Nell'ambito del monitoraggio svolto da personale addestrato a seguire la sedazione in endoscopia digestiva, gli elementi comparsi in letteratura negli ultimi anni come suggerimenti an-

TAB. 6: MONITORAGGIO DELLA SEDO-ANALGESIA

Modalità per l'esecuzione e il monitoraggio della sedo-analgesia utilizzando il pulsossimetro e la supplementazione di ossigeno

Rilevazione dei parametri basali di frequenza cardiaca, PA (quando serve) e SO_2 in aria ambiente

Posizionamento di cannula nasale per la supplementazione di O_2 a 2-3 l/min

Somministrazione della sedo-analgesia iniziando dalle dosi abituali di farmaci: individualizzando la dose per paziente titolandola sull'effetto clinico

Se si usa la combinazione di benzodiazepine e oppioidi ridurre i dosaggi di entrambi (circa 1/4) e non iniettarle simultaneamente ma somministrare prima l'oppiaceo seguito dalla benzodiazepina dopo aver atteso da 5 a 10 minuti

Se sono necessari boli successivi di farmaci, titolarli sempre sull'effetto attendendo il tempo del picco di efficacia (v. tabelle dei farmaci per la sedazione)

Se la SO_2 tende a diminuire sotto al valore soglia del 90% e il paziente tende ad approfondire il livello di coscienza: non somministrare ulteriori boli e stimolare il paziente verbalmente e con stimoli tattili

Se tali stimoli non sono sufficienti, aumentare il flusso di O_2 ed eventualmente prendere in considerazione l'uso dell'antagonista

Dopo la procedura mantenere collegato l'ossimetro fino alla stabilizzazione della SO_2 , della FC assicurandosi che il paziente abbia una risposta congrua agli stimoli verbali

cora controversi sono l'uso del Bispectral Index (BIS) e della capnometria o capnografia. A questo proposito si riportano i paragrafi sull'argomento comparsi in un recente manuale SIED sulla sedazione [29] che esprime una valutazione sul problema ragionata anche dal punto di vista dell'anestesista.

BISPECTRAL INDEX (BIS MONITOR)

Un problema irrisolto della sedazione in endoscopia digestiva è la prevedibilità di un piano di sedazione adeguato a prescindere dalla procedura, dal paziente e dall'intensità degli stimoli. Manca insomma un mezzo che aiuti a prevenire l'insorgenza di una fase di eccessiva superficializzazione o di eccessivo approfondimento. Un apparecchio di recente introduzione nella pratica clinica merita di essere esaminato in quanto rappresenta a tutt'oggi l'unico tentativo di risolvere il problema.

Attraverso la registrazione bifrontale del segnale EEG, e il campionamento degli ultimi 30 sec di tracciato, il Bispectral Index (BIS) è in grado

di misurare la profondità del piano di sedazione quantificandola, in scala da 0 a 100, in base al grado di coerenza del segnale EEG (armonica e relazioni di fase di differenti bande di frequenza) [30].

Dalla comparazione con un algoritmo ricavato da un database di alcune migliaia di soggetti sedati o anestetizzati con differenti farmaci, il microprocessore calcola i seguenti indici [30,31]:

- **burst suppression**, ovvero le fasi di silenzio elettrico, indicative di piani profondi di anestesia
- **alfa/beta relativo**, ovvero il contributo relativo di tali bande di frequenza, spesso attive in corso di sedazione superficiale
- **bicoerenza**, ovvero le relazioni di accoppiamento di fase tra le basse e le alte frequenze, indicative di livelli moderati di sedazione.

Su questi indici il BIS costruisce una funzione probabilistica: ad esempio se le basse frequenze (onde delta-teta) sono in fase con le alte (onde alfa-beta) e generano un'armonica, l'indice numerico riflette una capacità di integrazione corticale tipica dello stato di veglia, ed è prossimo a 100. Invece il sonno compromette progressivamente l'integrazione corticale, la bicoerenza genera sempre meno un'armonica, e il valore numerico di BIS cala: 75-90 per il sonno leggero; 20-70 per il sonno a onde lente; 75-92 per il sonno REM [32].

Sebbene il valore predittivo del BIS sia fortemente condizionato dal tipo di farmaco in uso, le corrispondenze tra valori numerici ed effetti ipnotici (incapacità di rispondere al comando verbale) ed amnesici di midazolam e propofol, in soggetti non sottoposti a stimolazione nocicettiva, sono sufficientemente affidabili e così riassumibili (33,34).

- 50** = BIS₉₅ perdita di coscienza
- 63** = BIS₉₅ amnesia da propofol
- 67** = BIS₅₀ perdita di coscienza
- 70** = BIS₉₅ amnesia da midazolam
- 79** = BIS₅₀ sedazione conscia da midazolam
- 84** = BIS₅₀ amnesia
- 90** = BIS₅₀ risveglio

Dunque in linea di massima un valore di BIS superiore a 70 esprime un'alta probabilità di risposta al comando verbale; mentre un'alta probabilità di amnesia e di ipnosi è correlata a un valore di BIS al di sotto, rispettivamente, di 64 e di 50.

Purtroppo, però, la variabilità individuale è talmente ampia che in corso di sedazione con midazolam o propofol il valore di riferimento per la risposta al comando verbale in alcuni "nonresponders" è più alto della media dei "responders", e viceversa [35].

Gli oppiacei, che a dosi equisedative sono 3 volte meno amnesici del midazolam [36], compromettono ulteriormente il valore predittivo del BIS, ovvero la corrispondenza tra valori numerici e indici clinici di sedazione.

Ad esempio in assenza di stimolazione nocicettiva dosi sedative di alfentanil non modifi-

cano il BIS50 ipnotico ed amnesico del propofol [37] e il propofol da solo determina la transizione dallo stato di vigilanza alla perdita di coscienza a un valore di BIS più alto di quando è associato al fentanyl (90 vs 67) [38].

Infine, quando un oppiaceo viene utilizzato da solo, non c'è corrispondenza tra effetti ipnotici ed amnesici e rilevamento BIS [39].

Un ulteriore limite del BIS è che legge il passato recente (gli ultimi 30 sec) ma non prevede il futuro: al successivo campionamento del segnale EEG il valore numerico può risultare molto diverso se, per esempio, è stata somministrata epinefrina [40]; è intervenuto uno stimolo nocicettivo di una certa intensità [37]; o, più banalmente, se il segnale ha subito l'interferenza di correnti elettriche, artefatti del tracciato ECG, alte frequenze, rumori (da 80 dB in su), attività dei muscoli frontali, brivido, ipotermia [41-43]. Inoltre l'algoritmo è diverso nelle diverse versioni del monitor, con conseguente diversità dei valori numerici di riferimento per un dato farmaco.

In conclusione, il monitoraggio BIS non misura in maniera soddisfacente il livello di sedazione da midazolam o propofol: anche quando la procedura in atto non è oberata da una significativa componente algica; non si verificano interferenze; e l'operatore possiede un cospicuo bagaglio di esperienza.

Al di là dell'eccessiva empiricità dello strumento, che impone una rivalidazione tutte le volte che sono in causa farmaci o tipologie di pazienti non previsti nel database, i suoi limiti più gravi sono:

- **la transizione dallo stato di vigilanza alla perdita di coscienza, e viceversa, viene rilevata non come un continuum graduale ma come una risposta binaria, "tutto o nulla" [44]**
- **la variabilità individuale è troppo ampia perché il dato numerico sia indicativo del livello di sedazione [35].**

Per tutte queste ragioni è lecito definire ansio-geno, non ansiolitico, un monitor ideato per facilitare il lavoro di chi è preposto al controllo della sedazione.

CAPNOMETRIA E CAPNOGRAFIA

Il monitoraggio della ventilazione, per quanto meno pratico di quello dell'ossigenazione, è nettamente più utile ai fini della prevenzione degli incidenti ipossici in corso di sedazione: infatti l'ipoventilazione alveolare e l'ipercapnia precedono di diversi minuti la comparsa di una desaturazione.

È per questa ragione che le linee-guida ASA per la sedazione e l'analgesia condotte da non-anestesisti [1] sottolineano che il monitoraggio capnografico rappresenta:

- un affidabile mezzo di valutazione della ventilazione spontanea
- il più sicuro monitor di apnea

Capnometria e capnografia sono due metodi che non invasive di misurazione della CO_2 , entrambe basate sulla spettrofotometria all'infrarosso (correlazione dell'assorbanza luminosa della CO_2 con la sua concentrazione, in accordo con la legge di Beer-Lambert).

La misurazione avviene su un microflusso di espirato (150 ml/min) che un sottile tubicino di raccordo preleva dalle vie aeree e trasporta alla cella del detector.

Il valore di pressione parziale di CO_2 al termine dell'espirazione ($P_{ET}CO_2$) è in correlazione diretta con la $PaCO_2$ (il gradiente medio sangue-alveolo è di 5 mm Hg), e si mantiene stabile se non si modificano lo spazio morto alveolare e/o il rapporto ventilazione/perfusione.

Quando la $PaCO_2$ scende al di sotto del valore fisiologico di 38 ± 2 mm Hg, e il capnometro registra valori di $P_{ET}CO_2$ intorno a 30 mm Hg, i possibili fattori causali sono:

- iperventilazione (es. da percezione del dolore)
- ridotta produzione metabolica di CO_2 (es. ipotermia)
- riduzione di gittata cardiaca
- embolia polmonare

Quando la $PaCO_2$ sale oltre il valore fisiologico, e il capnometro registra valori di $P_{ET}CO_2$ intorno a 45 mm Hg, i possibili fattori causali sono:

- ipoventilazione alveolare, se l'incremento è graduale
- aumentata produzione di CO_2 (febbre, somministrazione di bicarbonato, insufflazione addominale di CO_2 per laparoscopia etc), se l'incremento è brusco

In caso di apnea l'andamento temporale dell'incremento di $PaCO_2$ è di circa 6 mm Hg nel primo minuto, e di ulteriori 3-4 mm Hg nei minuti successivi.

In altre parole, dopo 4 min di arresto respiratorio la $PaCO_2$ sarà intorno a 55 mm Hg e la $P_{ET}CO_2$ intorno a 60 mm Hg; ma intanto la SAO_2 sarà precipitata da tempo al di sotto della soglia critica di ipossia cellulare.

Dunque un capnometro, ovvero uno strumento che si limiti a segnalare il valore numerico minimo ($P_I CO_2$) e massimo ($P_{ET} CO_2$) di CO_2 , ha una latenza di risposta inaccettabile rispetto a un evento clinico grave come l'arresto respiratorio.

Ben più affidabile è la registrazione grafica in continuo della forma d'onda inspiratoria ed espiratoria della CO_2 eseguita da un capnografo: perché l'apnea comporta la sua scomparsa immediata; e l'ipoventilazione alveolare è segnalata precocemente da variazioni del suo profilo.

Se il capnografo non rivela la presenza e la persistenza di CO_2 nell'espirato, la ventilazione è assente.

La diagnosi differenziale tra apnea e disconnessione o malfunzionamento dello strumento è ovviamente affidata all'osservazione clinica dei movimenti del torace.

Esclusa l'apnea, non rimane che staccare il sensore e il raccordo, e ripulirlo dal vapore acqueo o dalle secrezioni che ne stanno ostruendo il lume.

Sulla base delle precedenti considerazioni, un capnometro con sensore transcutaneo (Fa-

strac®, Transed® e affini), che misurano in continuo la PCO_2 del sangue capillare sottocutaneo ($PtcCO_2$) "arterializzando" il flusso nel sito del sensore mediante riscaldamento della cute a $41^\circ C$, sono affidabili in termini di riconoscimento di una ingravescente ipoventilazione alveolare: analizzando il trend, un incremento di $PtcCO_2$ di 5 mm Hg rispetto al valore basale è indice sicuro di depressione respiratoria in atto.

Lo stesso strumento non è invece in grado di segnalare tempestivamente un arresto respiratorio, che si verifica nello 0.1% dei pazienti sottoposti ad endoscopia digestiva [45] e rappresenta un fattore decisivo di morbilità e mortalità.

Questo limite vanifica i benefici di una corrispondenza con la $PaCO_2$ pari a quella della $P_{Et}CO_2$ (46,47) e di una estrema praticità d'uso.

Altri inconvenienti della tecnologia transcutanea sono di natura elettrica, termica (ustioni cutanee se non si cambia il sito del sensore ogni 2 hr) ed economica (l'elettrodo è monouso e piuttosto caro).

Infine la lettura è falsata da tutti i fattori che possono evocare una vasocostrizione cutanea; e il tempo di calibrazione (5-10 min) e di stabilizzazione (1-2 min) è piuttosto lungo.

In tutti i casi l'applicazione della capnometria transcutanea in corso di sedazione per endoscopia digestiva ha permesso di documentare incrementi medi di $PtcCO_2$ di 9.7 mm Hg: 6.4 in corso di colonscopia; 6.7 in corso di EGD; 14.2 in corso di ERCP, con quest'ultima gravata anche da un'incidenza più alta di episodi di desaturazione (73% vs 47% e 40%) e di ricorso alla ossigenoterapia nasale (51% vs 17% e 13%) [48].

Lo stesso studio ha anche documentato un arresto respiratorio, in corrispondenza di un valore di picco di $PtcCO_2$ di 84 mm Hg, non segnalato tempestivamente dal pulsossimetro in quanto il paziente era in ossigenoterapia.

La forma d'onda capnografica presenta quattro fasi, corrispondenti ad altrettanti momenti del ciclo respiratorio:

LE QUATTRO FASI DELL'ONDA CAPNOGRAFICA

fase I

con valore zero della pressione parziale di CO_2 espirata (P_ECO_2), corrispondente all'inizio dell'espirazione (gas contenuto nello spazio morto anatomico, che non ha partecipato agli scambi)

fase II

con rapido incremento del valore di P_ECO_2 da zero a 30-32 mm Hg, corrispondente al transito del gas alveolare nello spazio morto anatomico

fase III

di plateau, di incremento lento del valore di P_ECO_2 da 30-32 a 38 mm Hg, corrispondente all'espirato alveolare, al culmine del quale viene misurato il valore di $P_{Et}CO_2$

fase IV

di decremento rapido del valore di P_ECO_2 da 38 a 0 mm Hg, corrispondente alla fase inspiratoria

Se la pendenza della fase II non è ripida, è in atto un rallentamento del deflusso alveolare (per ostruzione delle vie aeree o del tubicino di campionamento).

Invece un plateau che presenti delle incisioni è indice di sforzi inspiratori (quindi di ipossipnia, ipercapnia o sedazione insufficiente); e se tende ad assumere un andamento orizzontale indica una variazione del gradiente sangue-alveolo della CO_2 (per alterazioni della spazio morto alveolare o del rapporto ventilazione-perfusione). Infine un decremento dolce della fase IV esprime un rallentamento del flusso inspiratorio (ancora una volta da probabile ostruzione delle vie aeree).

In corso di sedazione, col paziente in respiro spontaneo, la connessione con le vie aeree del tubicino di campionamento dell'espirato può essere creata con una cannula nasale per ossigenoterapia, tramite:

- un ago-cannula 16G infisso tramite l'ago metallico nel lume di una delle forchette della cannula nasale [49]
- il cappuccio di una siringa tagliato in cima e inserito nella stessa sede, ovvero in una delle forchette della cannula nasale [50]

- la sezione di una delle branche della cannula nasale dopo la forchetta, e sua sostituzione con un catetere in cathlon o un ago-cannula 14G, in modo tale che una della narici riceva O₂ e l'altra funga da via di campionamento dell'espriato [51,52]
- una cannula nasale appositamente costruita e commercializzata dalla Brathwaites Olivier Medical Inc.

Il sistema riflette accuratamente il valore di PaCO₂ [53]; sebbene con le prime due varianti "artigianali" il valore di P_{ET}CO₂ può risultare sottostimato se la cannula nasale eroga un flusso di O₂ superiore a 4 l/min; e la sottostima sia possibile con tutte le varianti se il paziente ventila con la bocca [54]. In analogia, in caso di progressiva ipopnea il capnografo tende a sottostimare il valore di PaCO₂, indipendentemente dalle modalità di campionamento, in quanto nell'espriato si riduce la proporzione di gas alveolare che si era equilibrato con la PaCO₂ [55]. Lo stesso capita quando la frequenza respiratoria è molto alta, per incapacità dello strumento di campionare ed analizzare nel breve tempo di un ciclo respiratorio [56].

In conclusione, il monitoraggio capnografico nel paziente non intubato è affidabile ma ancora lontano dalla straordinaria praticità della pulsossimetria.

Questo fattore, abbinato a una scarsa conoscenza della sua utilità, ne hanno finora rallentato la diffusione in endoscopia digestiva. È auspicabile che in futuro le società scientifiche di settore ne promuovano la conoscenza eventualmente per sollecitarne l'adozione, dal momento che:

- è il miglior sistema di controllo di apnea disponibile
- rappresenta un efficace indicatore strumentale di ipoventilazione alveolare
- informa sulle cause di una ipossiemia nel momento stesso in cui iniziano ad operare, consentendo di intervenire prima che le conseguenze del loro agire vengano segnalate dal pulsossimetro.

DIMISSIBILITÀ

Esistono già i collaudati protocolli anestesiolgici in cui si definiscono i parametri di dimissibilità di un paziente sottoposto a sedo/analgesia (TABELLA 7).

TAB. 7: CRITERI DI DIMISSIBILITÀ

Dimissione

Il paziente deve essere sveglio e orientato; bambini e pazienti con stato mentale primitivamente alterato 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.

I parametri vitali devono essere stabili e in limiti accettabili.

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.

I pazienti devono essere dimessi affidandoli ad un adulto responsabile, in grado di accompagnarli a domicilio e riferire ogni complicanza post-procedura.

I pazienti devono avere istruzioni scritte riguardanti l'assunzione di alimenti, farmaci e attività consentite dopo la procedura; è utile abbiano un numero telefonico da chiamare in caso di emergenza.

Template IV of ASA guidelines 1996 [1] modificato

Per arrivare a soddisfare i criteri di dimissibilità è utile chiarire in quale situazione logistico organizzativa ("setting") è consigliabile operare.

Verosimilmente questo aspetto non è del tutto chiaro al 20-30 % degli endoscopisti italiani che in uno studio multicentrico longitudinale condotto dalla SIED e completato nel 2002 (in corso di pubblicazione) dichiarava di non applicare le tecniche di sedazione perché non riteneva di avere spazi e personale adeguato per monitorare il risveglio, in realtà se uno ha spazi e personale per eseguire la sedazione ce li ha pure per il risveglio.

Infatti il tempo per raggiungere la dimissibilità si può dividere in *tempo di risveglio* e *tempo di recupero*.

Il tempo di risveglio è quello necessario perché si ripristini una persistente stabilità dei parametri vitali (PA, FC, SaO₂), dei livelli di vigilanza, dell'orientamento temporo-spaziale e dell'autonomia riflessa.

Normalmente questo tempo, se la sedazione è stata adeguata, si esaurisce in 5-10 minuti e richiede che il paziente resti attaccato al monitor, al pulsossimetro e sia tenuto sotto costante osservazione. Ciò può avvenire anche lasciando il paziente sul lettino endoscopico al termine dell'esame.

Il tempo di recupero invece è quello che serve perché il paziente recuperi anche il coordinamento psico-motorio e possa quindi allontanarsi dall'endoscopia deambulando autonomamente, anche se deve comunque essere accompagnato da un soggetto adulto.

Il paziente non potrà guidare l'automobile né eseguire attività in cui serve concentrazione o prontezza di riflessi per le successive 12-24 ore ma sarà perfettamente autonomo e cosciente. Questo tempo è variabile da paziente a paziente e richiede in media 30-40 minuti. In tale periodo, però, non è necessario che il paziente sia collegato al monitor o resti in ambiente per-

fettamente attrezzato come una "sala risveglio", possono essere utili anche i cosiddetti "spazi relax" (box con poltrone reclinabili, barelle, al limite anche corridoi tranquilli in cui il paziente resta barellato per il tempo necessario).

Se invece esiste una sala risveglio devono essere presenti e 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.

Inoltre devono essere disponibili: il carrello delle urgenze e l'anestesista in stand-by reperibile su chiamata.

COMPLICANZE E ASPETTI MEDICO-LEGALI

La sedazione è una metodica sicura che registra in una inchiesta ASGE del 1991 svolta su grandi numeri (21.011 procedure) una percentuale di morbilità e mortalità rispettivamente del 5,4 e 0,3 per mille procedure [57] in revisioni più recenti la percentuale di complicanze si è ulteriormente ridotta (0,10 %) in assenza di mortalità [58] ciò anche se il monitoraggio non era stato neppure così accurato (!).

Le complicanze della sedazione sono sostanzialmente quelle respiratorie e cardiovascolari riassumibili in:

- depressione respiratoria (ipossia/ipercapnia) con graduale conseguente perdita di coscienza
- aritmia cardiaca, ischemia miocardica
- alterazioni emodinamiche (prevalente ipotensione)

Per prevenire tali situazioni sarà opportuno tener correttamente monitorato il paziente, fornire la supplementazione di ossigeno nei soggetti a rischio ipossiémico, usare gli antagonisti secondo le indicazioni e le modalità appropriate, dimettere il paziente a recupero avvenuto.

Dal punto di vista medico-legale i passaggi chiave da rispettare per una prassi corretta sarebbero:

- fare firmare il consenso informato alla procedura, aggiungendo congiuntamente il consenso alla sedazione
- applicare la tecnica di sedazione scrupolosamente come indicato nelle Linee Guida nazionali ed estere che costituiscono il Gold Standard della buona pratica clinica sull'argomento.

Inevitabilmente perciò, in caso di complicità, le *deviazioni dal protocollo* (ad esempio una sottostimata valutazione del rischio, un monitoraggio incompleto, l'uso di farmaci non ancora entrati di routine nell'applicazione della sedazione gestita da non-anestesisti ecc.) e soprattutto la *mancata registrazione dei dati* che possa dare evidenza di come si sono svolti i fatti possono essere gli elementi che rendono indifendibile l'operato del medico in quella particolare occasione.

CONCLUSIONI

Sicuramente l'applicazione della sedazione comporta un problema di risorse e di costi, ma ormai è una pratica da cui non si può prescindere

dere dal momento che l'endoscopia sta avviandosi verso una sempre maggiore applicazione operativa venendo infatti progressivamente sostituita nella diagnostica dalle metodiche non invasive (RMN, endoscopia virtuale, videocapsule).

Tenendo presente tale scenario ormai nessuna amministrazione può sostenere che l'endoscopia è ancora praticabile nel "sottoscala", senza offrire confort al paziente e senza la sicurezza strumentale del caso.

Da parte degli endoscopisti, per mantenere gli standard di sicurezza, bisogna conoscere il problema, acquisire la tecnica e evitare di scegliere *sedazione sì/sedazione no* sulla base delle proprie sensazioni, senza valutare le condizioni complessive e regolarmente senza ascoltare il bisogno "psicologico" del paziente il quale in un'alta percentuale di casi, se interpellato, opta per la sedazione [59-62].

Non va dimenticato che "in sedazione" non esiste un approccio standard applicabile a tutti i pazienti in tutte le procedure, anzi è indispensabile personalizzare tutto: dall'accoglienza, alla scelta della sedazione sì/no, alla scelta dei farmaci e al dosaggio degli stessi, ma nonostante questa sorta di "menù alla carta" da rispettare [63], esistono delle regole base della buona pratica clinica da cui non è possibile prescindere.

Questo capitolo, che ha cercato di affrontare i punti più controversi dell'argomento, potrebbe dare al lettore qualche spunto di riflessione in più per renderlo più consapevole e competente.

BIBLIOGRAFIA

1. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 1996; 84: 459-71
2. SAGES, AGA, ASGE, ACG. Sedation and monitoring of patients undergoing gastrointestinal Endoscopic procedures (Guideline). *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 626-9
3. ASGE. Guidelines for training in patient monitoring and sedation and analgesia. ASGE Publication N° 1031:5-98
4. BSG. Guidelines: gastrointestinal endoscopy in general practice. In "BSG Clinical Guidelines", 1995; www.bsg.org.uk
5. SIED, SIAARTI, ANOTE : Linee Guida per la Sedazione in Endoscopia digestiva. *Giorn Ital End Dig* 2000; 23:1 Suppl 1
6. BSG. The nurse endoscopist. In: BSG Clinical Guidelines. 1995; www.bsg.org.uk.
7. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisations (JCAHO) Accreditation Manual for Hospitals. Chicago (JCAHO) 2001
8. Bell GD. Premedication, preparation and surveillance *Endoscopy* 2000; 32 : 92-100
9. Bell GD, Mc Cloy RF, Charlton JE et al. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy *Gut* 1991; 32 : 823-827
10. Bell GD. Premedication, preparation and surveillance. *Endoscopy* 2002; 34 : 2-12
11. Reimann FM, Samson U, Derad I, Fuchs I et al. Synergistic sedation with low-dose midazolam and propofol for colonoscopies. *Endoscopy* 2000; 32 : 264-267
12. Seifert H, Schmitt TH, Gultekin T, Caspary WF et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1207-1214
13. Wehrmann T, Kokabpik S, Lembecke B, Caspary WF, et al. Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:677-683
14. Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brakertz A. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 2000;32:233-238
15. Vargo JJ, Zuccaro G, Dumor JA, Shay SS, et al. Gastroenterologist-administered propofol for therapeutic upper endoscopy with graphic assessment of respiratory activity. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 250-255
16. 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 : 1963-1967
17. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA et al. Gastroenterologist -administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy : a prospective , randomized trial . *Gastroenterology* 2002; 123: 373-375
18. Sipe BW, Rex DK, Latinovich D et al. Propofol versus midazolam /meperidine for outpatient colonoscopy : administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2002; 55 : 815-825
19. Clarke AC, Chiragakis L, Hilmann LC et al. Sedation for endoscopy : the safe use of propofol by general practitioner sedationists. *Med J Aust* 2002; 176:158-161
20. Bhardwaj G, Colnon S, Bowles J et al. Use of midazolam and propofol during colonoscopy : 7 years of experience. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 495-497
21. Ng JM, Kong CF, Nyam D. Patient-controlled sedation with propofol for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54 : 122-126
22. Kulling D, Fantin AC, Biro P, et al: Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil *Gastroint Endosc* 2001; 54 : 1-7
23. Rosevare C, Seavell C, Patel P et al. Patient-controlled sedation and analgesia , using propofol and alfentanil , during colonoscopy : a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998 ; 30 : 768-773

24. Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Bartelsman JF et al. Cardiovascular responses, arterial oxygen saturation and plasma catecholamine concentration during upper gastrointestinal endoscopy using conscious sedation with midazolam or propofol. *Eur J Anaesthesiol* 1998 ;15 :535-543
25. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Premedication , preparation and surveillance. *Endoscopy* 2001; 33:103-108
26. Wong PYN, Lane MR, Hamilton I. Arterial oxygen saturation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1993; 25 : 309-310
27. Freeman ML Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy . *Gastrointest Endosc Clinics of Nord America* 1994; 3 : 475- 499
28. Charlton JE. Monitoring and supplemental oxygen during endoscopy. *Br Med J* 1995 ; 310 : 886-887
29. Peduto VA. Monitoraggio della sedazione p. 45: in: Conigliaro R, Peduto VA. *La sedazione in Endoscopia Digestiva: dalla teoria alla pratica.* Editore Area Qualità, Milano 2003
30. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10:392-404
31. Todd MM. EEGs, EEG processing, and the Bispectral Index. *Anesthesiology* 1998;89:815-7
32. Sleigh JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A, Steyn-Ross M. The bispectral index: a measure of depth sleep? *Anesth Analg* 1999;88: 659-61
33. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86:836-47
34. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 1996; 84:64-69
35. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology* 2001; 95:1151-9
36. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA, Wronski M. The comparative amnestic effects of midazolam, propofol, thiopental, and fentanyl at equisedative concentrations. *Anesthesiology* 1997; 87: 749-64
37. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, Howell S et al. The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness, and the bispectral index. *Anesth Analg* 1998; 87:949-55
38. Barr G, Anderson RE, Owall A, Jakobsson JG. Effects on the bispectral index during medium-high dose fentanyl induction with or without propofol supplement. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:807-11
39. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997; 84: 891-9
40. Andrzejowski J, Sleigh JW, Johnson IAT, Sikiotis L. The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation. *Anaesthesia* 2000; 55:761-3
41. Chan MTV, Gin T. What does the bispectral EEG index monitor? *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17:146-8
42. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology* 2000; 92:1485-7
43. Kim DW, Kil HY, White PF. The effect of noise on the bispectral index during propofol sedation. *Anesth Analg* 2001;93:1170-3
44. Kears LA Jr, Rosow C, Zaslasky A, Connors P et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 1998; 88: 25-34
45. Iber FL, Livak A, Kruss DM. Apnea and cardiorespiratory arrest during and after endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1992; 4: 109-13
46. Healy CJ, Fedullo AJ, Swinburne AJ, Wahl GW. Comparison of noninvasive measurements of carbon dioxide tension during withdrawal from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1987;15:764-8
47. Reid CW, Martineau RJ, Miller DR, Hull KA et al. A comparison of transcutaneous end-tidal and arterial measurements of carbon dioxide during general anaesthesia. *Can J Anesth* 1992;39:31-6

48. Freeman ML, Hennessy JT, Cass OW, Phaley AM. Carbon dioxide retention and oxygen desaturation during gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterology* 1993;105:331-9
49. Goldman JM. A simple, easy, and inexpensive method for monitoring ETCO₂ through nasal cannulae. *Anesthesiology* 1987; 67:606
50. Bowe EA, Noyson PG, Broome JA, Klein EF Jr. Accurate determination of end-tidal carbon dioxide during administration of oxygen by nasal cannulae. *J Clin Monit* 1989; 5:105-10
51. Zimmerman D, Loken RG. Modified nasal cannula to monitor ETCO₂. *Can J Anesth* 1992;39:1119
52. Reah G. Nasal cannulae and capnography for all. *Anaesthesia* 1995; 50:95-6
53. Loughnan TE, Monagle J, Copland JM, Ranjan P et al. A comparison of carbon dioxide monitoring and oxygenation between facemask and divided nasal cannula. *Anaesth Intens Care* 2000; 28:151-4
54. Roy J, McNulty SE, Torjman MC. An improved nasal prong apparatus for end-tidal carbon dioxide monitoring in awake, sedated patients. *J Clin Monit* 1991;7:249-52
55. Raemer SB, Francis D, Philip JH, Gabel RA. Variation in PCO₂ between arterial blood and peak expired gas during anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 1065-9
56. Schena J, Thompson J, Crone RK. Mechanical influences on the capnogram. *Crit Care Med* 1984;12:672-4
57. Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE et al. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/US. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1991, 4: 421-7
58. Froehlich F, Gonvers JJ, Fried M. Conscious sedation, clinically relevant complications and monitoring of endoscopy: Results of a Nationwide Survey in Switzerland. *Endoscopy* 1994; 26: 231-34
59. Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation : associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 49 : 554-559
60. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J et al. Patient tolerance of colonoscopy without sedation during screening examination for colorectal polyps . *Gastrointest Endosc* 2000 ; 52 : 606-610
61. Il parere del cittadino. p. 27 in: SIED, SIAARTI, ANOTE: Linee Guida per la Sedazione in Endoscopia digestiva. *Giorn Ital End Dig* 2000; 23:Suppl 1
62. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Premedication, preparation and surveillance. *Endoscopy* 1999; 31: 2-8
63. Wong RCK. The menu of endoscopic sedation: all-you-can eat, combination set, à la carte, alternative cuisine, or go hungry. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 122-125

Note





nei prossimi *fascicoli* di

ORGANIZZAZIONE

*saranno trattati
i seguenti argomenti:*



Appropriatezza delle
indicazioni agli esami
endoscopici



Accoglienza del paziente
e prenotazione dell'esame





CODICE ARTICOLO 33050040

LA REALIZZAZIONE DI QUESTO PROGETTO EDUCAZIONALE È RESA POSSIBILE GRAZIE AL CONTRIBUTO DI

