

# Sedierung mit Propofol im Vergleich zu anderen nicht-inhalativen Wirkstoffen im Rahmen von kurzen ambulanten Interventionen bei Kindern

Thomas Semlitsch<sup>1</sup>, Klaus Jeitler<sup>1,2</sup>, Nicole Posch<sup>1</sup>, Karl Horvath<sup>1,3</sup>

(1) Institut für Allgemeinmedizin und evidenzbasierte Versorgungsforschung, Medizinische Universität Graz, Österreich; (2) Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz, Österreich; (3) Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Österreich

**Hintergrund:** Oft ist bei Kindern für unangenehme bzw. schmerzhafte Interventionen oder Untersuchungen eine kurzzeitige Sedierung notwendig. Ein in der Anästhesie verbreitet eingesetzter Wirkstoff dafür ist Propofol. Er weist eine rasch einsetzende Wirkung und kurze Eliminationshalbwertszeit auf und ist mit einer kurzen Erholungszeit verbunden. Bedeutsame Nebenwirkungen von Propofol sind jedoch Atem- und kardiodepressive Effekte [1]. Ziel dieser im Rahmen eines systematischen Reviews zur Sicherheit von Propofol bei Kindern [2] durchgeführten Subgruppen-Analyse war die Untersuchung des Risikos für Komplikationen durch Propofol im Vergleich zu anderen nicht-inhalativen Wirkstoffen zur Sedierung von Kindern bei kurzen ambulanten Interventionen.

**Methoden:** Systematische Recherchen nach relevanter Primärliteratur in deutscher und englischer Sprache erfolgten in PubMed/MEDLINE und den Cochrane Datenbanken bis einschließlich Jänner 2015. Daneben wurde auch eine Sichtung von grauer Literatur und der Referenzlisten eingeschlossener Studien durchgeführt. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zu Propofol im Vergleich zu anderen nicht-inhalativen Wirkstoffen (Barbiturate, Benzodiazepine, Ketamin, Imidazoline und Opioide) zur Sedierung bei ambulanten Interventionen (z.B. Zahnbehandlung, MRI, Verbandswechsel) an Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren. Relevante Endpunkte waren Tod, schwere unerwünschte Ereignisse, respiratorische oder zirkulatorische Komplikationen, Übelkeit/Erbrechen und Verhaltensstörungen. Alle Meta-Analysen erfolgten unter Verwendung des Random Effects Modells mittels Review Manager 5.3. Die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität der eingeschlossenen Studien wurde in Anlehnung an die Methoden 4.1 des IQWiG durchgeführt [3].

**Ergebnisse:** Insgesamt fanden sich 61 relevante RCTs zur Sicherheit von Propofol bei Kindern. In die Subgruppenanalyse zur Sedierung bei kurzen ambulanten Interventionen konnten 21 RCTs eingeschlossen werden. Dabei handelte es sich mehrheitlich um Studien mit geringen Patientenzahlen und einem erhöhten Verzerrungspotenzial (siehe Tabelle). In keiner der Studien wurden Todesfälle oder schwere unerwünschte Ereignisse berichtet. Meta-Analysen zu kardio-respiratorischen Ereignissen ergaben einen signifikanten Nachteil von Propofol für die Endpunkte Apnoe (RR=2,97 [95%KI 1,23 – 7,17], p=0,02), Sauerstoff-Sättigungsabfall (RR=2,52 [95%KI 1,58 – 4,00], p<0,0001) und Notwendigkeit eines Atemwegsmanagements (RR=3,28 [95%KI 1,52 – 7,06], p=0,002). Hinsichtlich der Endpunkte Bradykardie, Blutdruckabfall und Laryngospasmus zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Propofol und anderen nicht-inhalativen Wirkstoffen.

Tabelle: Charakteristika der eingeschlossenen RCTs

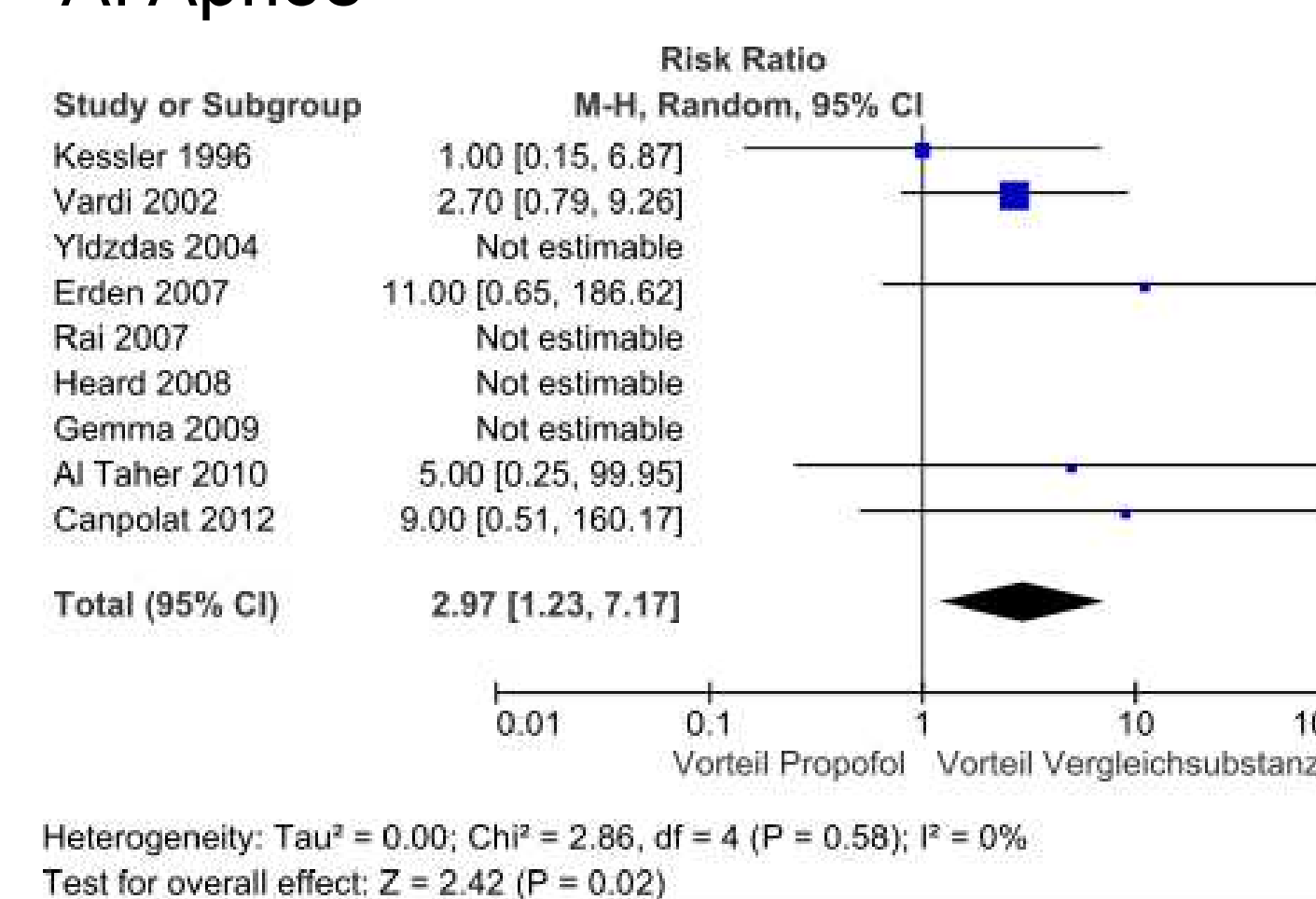
RCT	Vergleichssubstanzen	Patientenzahl <sup>1</sup>	Verzerrungspotenzial
Valtonen 1989	Barbiturate	30	hoch
Stephens 1993	Benzodiazepine	18	gering
Kain 1994	Barbiturate	58	hoch
Kessler 1996	Barbiturate	120	hoch
Havel 1999	Benzodiazepine	89	hoch
Ellis 2000	Benzodiazepine	26	hoch
Vardi 2002	Ketamin	105	hoch
Yldzdas 2004	Benzodiazepine, Ketamin	76	hoch
Koroglu 2006	Imidazoline	60	hoch
Erden 2007	Ketamin	40	hoch
Pershad 2007	Barbiturate	60	unklar
Rai 2007	Benzodiazepine, Ketamin	30	hoch
Heard 2008	Imidazoline	40	unklar
Gemma 2009	Benzodiazepine	14	hoch
Al Taher 2010	Imidazoline	60	unklar
Shah 2011	Ketamin	136	unklar
Canpolat 2012	Imidazoline	60	unklar
Mahmoud 2013	Imidazoline	58	hoch
Hasanin 2014	Imidazoline	80	gering
Peng 2014	Imidazoline	62	hoch
Wu 2014	Imidazoline	95	hoch

<sup>1</sup> Zahl der Patienten in den relevanten Vergleichsgruppen

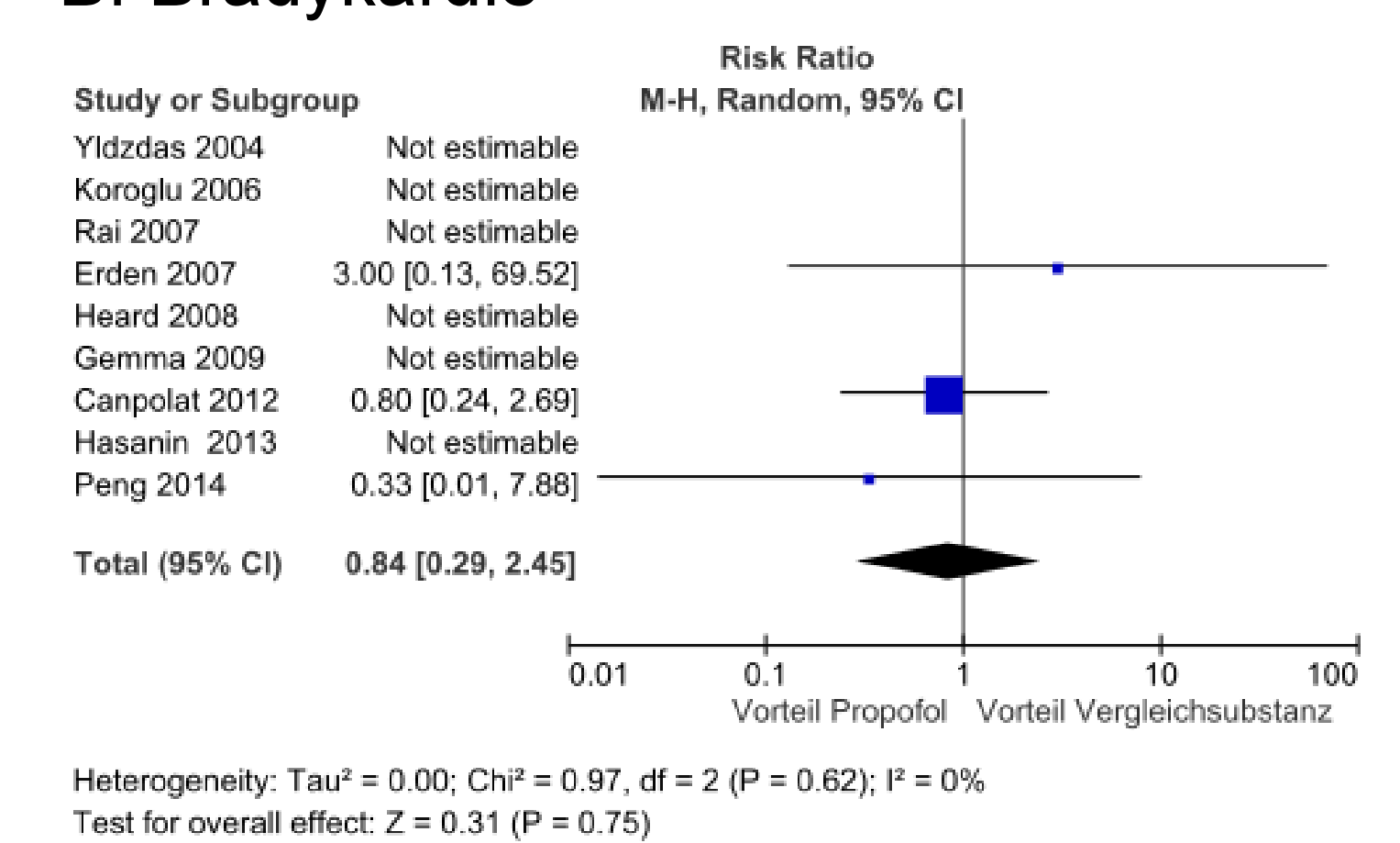
Im Hinblick auf sonstige unerwünschte Ereignisse ergab die Meta-Analyse für Propofol ein signifikant geringeres Auftreten von Verhaltensstörungen während und nach den Interventionen (RR=0,47 [95%KI 0,22 – 0,99], p=0,05). Keine Unterschiede zwischen Propofol und anderen nicht-inhalativen Wirkstoffen lagen hingegen bei der Häufigkeit von peri- bzw. postinterventioneller Übelkeit und Erbrechen vor.

Abbildung: Forest-Plots zu Propofol versus andere nicht-inhalative Wirkstoffe

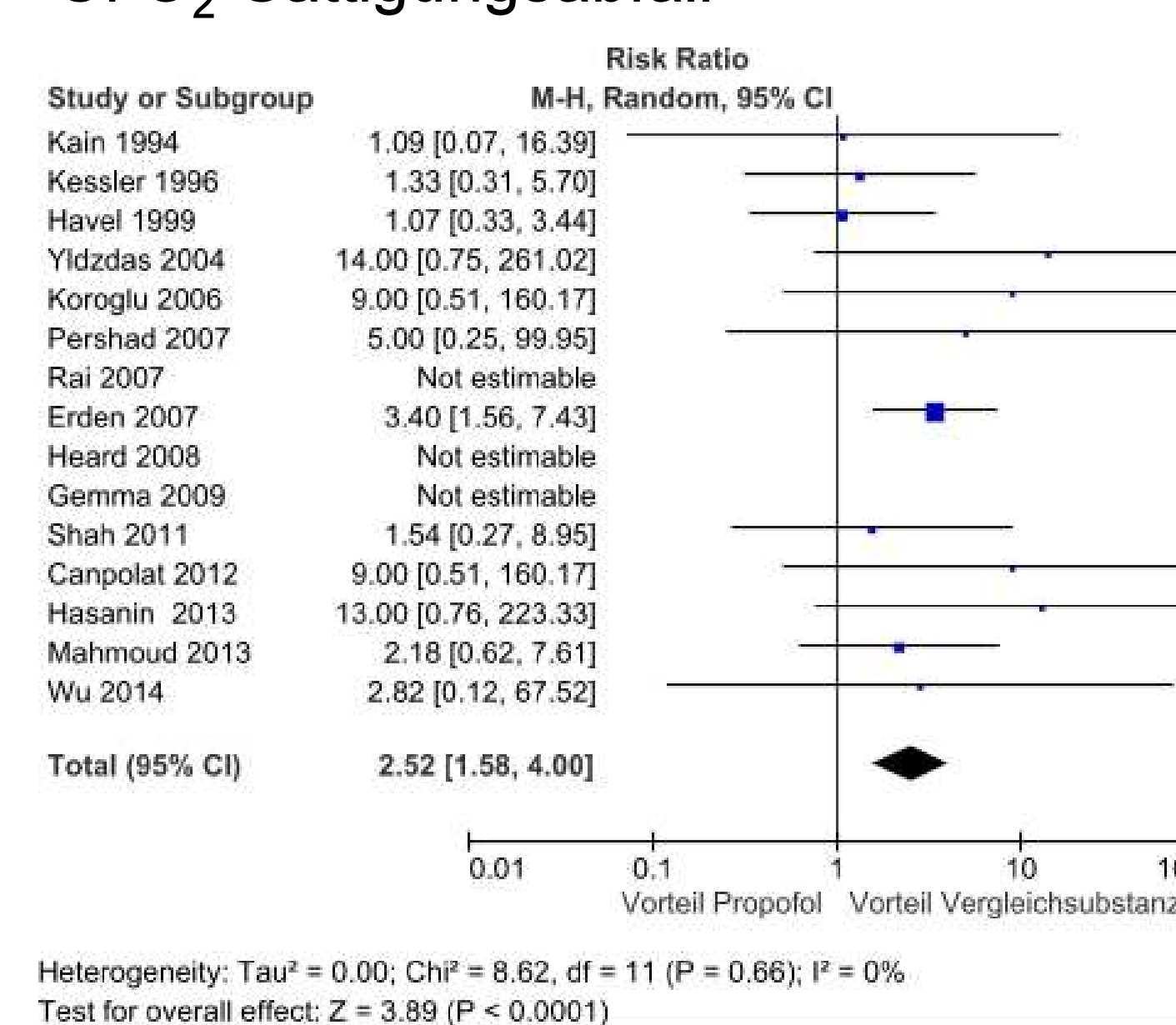
## A: Apnoe



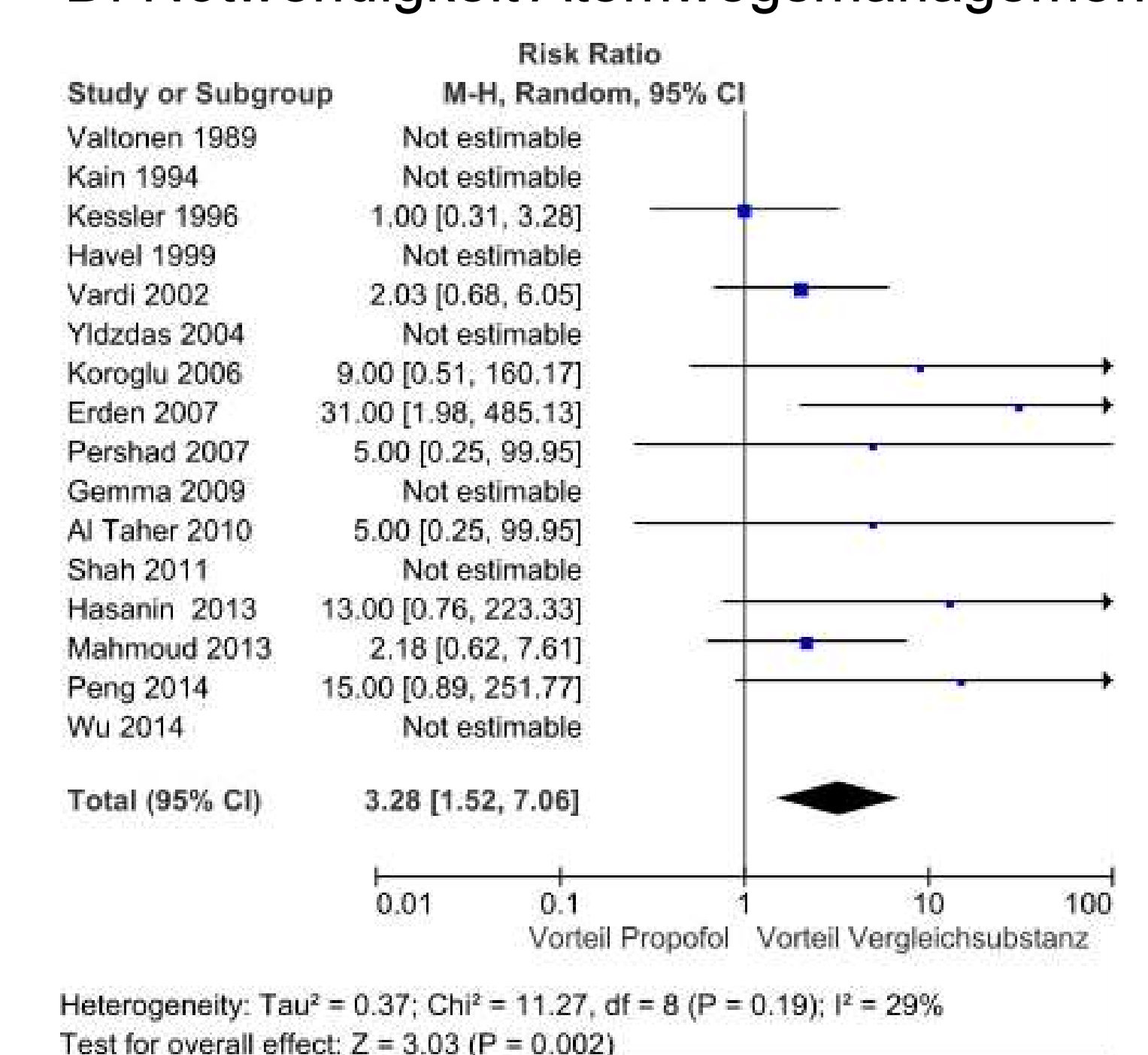
## B: Bradykardie



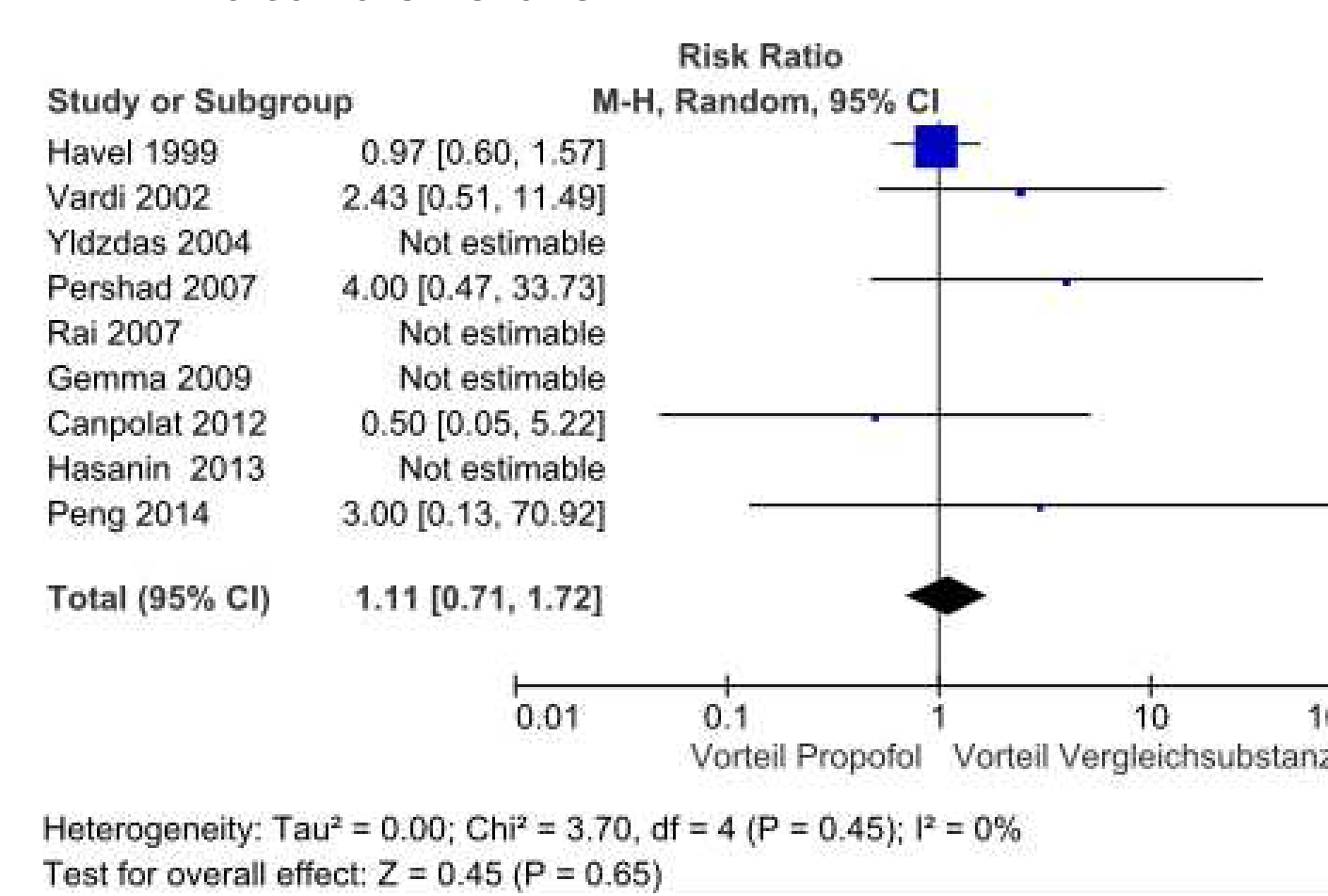
## C: O<sub>2</sub>-Sättigungsabfall



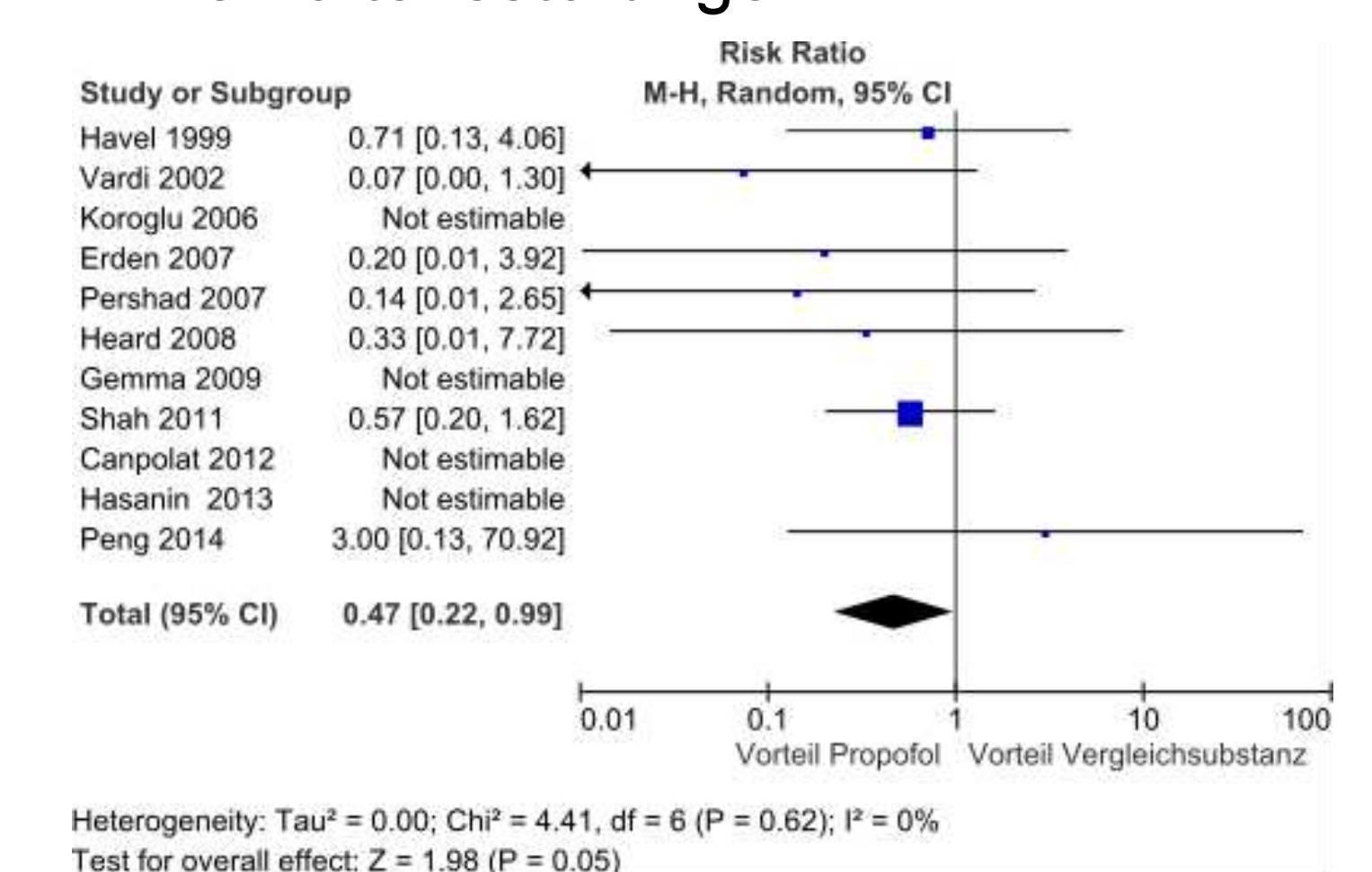
## D: Notwendigkeit Atemwegsmanagement



## E: Blutdruckabfall



## F: Verhaltensstörungen



## Schlussfolgerungen / Implikation

Propofol zeigte in den Studien ein erhöhtes Risiko für respiratorische, nicht jedoch für zirkulatorische Komplikationen. Diese waren gut beherrschbar und führten weder zum Tod noch zu einem schweren unerwünschten Ereignis. Bei einer Anwendung durch erfahrenes, geschultes Personal kann Propofol somit als sicher zur Sedierung von Kindern im Rahmen ambulanter Interventionen angesehen werden.

- Rothermel LK. Newer pharmacologic agents for procedural sedation of children in the emergency department: etomidate and propofol. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15(2):200-203
- EBM-Review Center, Medizinische Universität Graz; Propofol bei Kindern aller Altersgruppen – Sicherheits- und Effektivitätsparameter, Systematische Übersicht auf Basis von RCTs; 2014; Im Auftrag der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; Allgemeine Methoden, Version 4.1; 2013; URL: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-1.pdf)