

# Farmakologia analgosedacji u dorosłego pacjenta do kolonoskopii

Pharmacology of analgosedation in adult patient during colonoscopy

Anaesthesiology and Intensive Therapy Department, St. Anna Trauma Surgery Hospital, STOCER Mazovia Rehabilitation Center Sp. z o.o., Warsaw  
Head of Department: Elżbieta Kurmin-Gryz MD

## Streszczenie

Kolonoskopia jest często uważana przez pacjentów za inwazyjną procedurę, która wkracza w intymność pacjenta i powoduje dyskomfort, dolegliwości bólowe i obawę związaną z wynikiem badania. Zastosowanie analgosedacji do kolonoskopii nie tylko poprawia tolerancję i satysfakcję pacjenta, ale również wolę pacjentów poddania się powtarzanym badaniom. Jedne ośrodki endoskopowe preferują głęboką analgosedację do kolonoskopii, która powoduje całkowite zniesienie dyskomfortu kolonoskopii, ale i utratę kontaktu słownego. Inne ośrodki endoskopowe preferują lekką analgosedację, kiedy pacjent ma zachowane zdolności kontaktu logiczno-słownego i spełnia polecenia, zmieniając ułożenie ciała podczas badania. Szeroko stosowanym sposobem analgosedacji do kolonoskopii jest połączenie propofolu z opioidem. Takie połączenie leków zwiększa komfort pacjentów, ale synergistyczne działanie depresyjne na układ oddechowy i układ krążenia obu leków może powodować zagrażające życiu działania niepożądane. Głębszy stopień analgosedacji pozwala lekarzowi na dokładniejsze i kompletne badanie kolonoskopowe. Kwalifikacja pacjenta do kolonoskopii z zastosowaniem analgosedacji nie różni się od kwalifikacji rutynowo przeprowadzanej przed znieczuleniem ogólnym. Podstawowe znaczenie mają dokładnie zebrany wywiad chorobowy i badanie fizykalne. Przed rozpoczęciem analgosedacji niezbędne jest uzyskanie świadomej zgody pacjenta lub jego opiekuna, wyrażonej na piśmie.

## Summary

Colonoscopy is often viewed by patients as an invasive procedure which enters the patient's intimate zone, causes discomfort and concerns about potential findings. These concerns can lead to anxiety, which affects patient cooperation and satisfaction with the procedure. The use of analgosedation for colonoscopy not only enhances patient tolerance and satisfaction, but also increases the willingness of patients to return for repeated examination. Deep sedation for colonoscopy, in which the colonoscopy-related discomfort is eliminated, but the verbal contact is lost, may be routinely practised in some countries and centres as opposed to conscious sedation, when the verbal contact is maintained and the patient responds to instructions, e.g. by changing body position during the examination. A combination of propofol with an opioid is widely used in analgosedation during colonoscopy. Although this combination increases patient comfort, the synergistic respiratory and circulatory depressant effects of both these agents may

## Słowa kluczowe

analgezyja, sedacja, znieczulenie ogólne, kolonoskopia

## Keywords

analgesia, sedation, general anaesthesia, colonoscopy

induce life-threatening adverse effects. This level of sedation may allow the colonoscopist to dedicate more time and attention to examining the colon during colonoscopy. It has been found that with the use of deep rather than conscious sedation, more advanced lesions may be found and more patients are likely to undergo complete colonoscopies. Qualification for colonoscopy with analgosedation does not differ from routinely used qualification before general anaesthesia. Most important are: detailed anamnesis and physical examination. Before starting analgosedation it is imperative to obtain informed consent from a patient or his/her legal guardian, expressed in writing.

## WPROWADZENIE

Przesiewowe badanie kolonoskopowe jest potwierdzonym narzędziem we wczesnej diagnostyce raka jelita grubego. Fakt ten jest ważnym powodem, dla którego kolonoskopia należy do najczęściej wykonywanych badań endoskopowych przewodu pokarmowego. Jednak zmotywowanie pacjentów do poddania się badaniu kolonoskopowemu nadal pozostaje wyzwaniem. Niewiedza pacjentów co do badania kolonoskopowego może być znaczącą barierą powstrzymującą pacjentów przed poddaniem się badaniu przesiewowemu. Pacjenci skarżą się na zaburzenie codziennych czynności z powodu przygotowania jelit do badania, przedłużanie się analgosedacji po kolonoskopii oraz konieczność zapewnienia osoby towarzyszącej w drodze do domu. Dyskusja dotycząca wykonywania kolonoskopii bez użycia sedacji trwa nadal i nie ma jednomyślności w tym zakresie. Podczas gdy w jednych krajach kolonoskopia bez sedacji wykonywana jest powszechnie, w innych wykonywanie kolonoskopii bez sedacji uważa się za niewykonalną i odradza się takie postępowanie. W krajach, gdzie wykonuje się znieczulenie do kolonoskopii, zaznacza się trend do stosowania sedacji głębokiej (1). Sedacja do kolonoskopii zwiększa koszt badania. Należy wówczas doliczyć koszty związane z absencją w pracy oraz zatrudnieniem dodatkowego personelu i użyciem sprzętu podczas wykonywania analgosedacji i znieczulenia ogólnego, jak i monitorowania i nadzoru pacjenta po kolonoskopii w analgosedacji. Dla osoby poddanej analgosedacji dodatkowe obciążenie wynika z konieczności zapewnienia opieki dorosłej osoby towarzyszącej i ograniczenia aktywności oraz ryzyka powikłań związanych ze znieczuleniem. Analgosedację do kolonoskopii należy rozważyć z co najmniej dwóch powodów: 1) jeśli pacjent odczuwa lęk i obawia się naruszenia jego intymności cielesnej, 2) z powodu dolegliwości bólowych związanych z kolonoskopią. Każda z tych przyczyn wymaga zastosowania różnych leków, w przypadku lęku i obaw związanych z intymnością właściwym wyborem są benzodiazepiny, w przypadku doznań bólowych – opioidy. Innym sposobem, stosowanym w niektórych krajach, jest zastosowanie sedacji głębokiej z użyciem propofolu, a nawet znieczulenia ogólnego. Niekiedy kolonoskopie są dobrze tolerowane przez pacjentów, z wysokim stopniem satysfakcji, z niewielkimi dolegliwościami bólowymi lub bez bólu, a w innych przypadkach wymagają głębokiego stopnia sedacji. Przyczyny są wieloczynnikowe i obejmuje takie elementy, jak: przebyte operacje brzuszne i związane z tym zrosty, indywidualne cechy anatomiczne każdego pacjenta, sprawność endoskopisty, oczekiwania pacjenta, miejscowe tradycje, technika wprowadzenia endoskopu i rodzaj sprzętu endoskopowego.

## INTRODUCTION

A screening colonoscopy is a validated tool for early diagnosis of colorectal cancer. This is an important reason why colonoscopy belongs to the most common endoscopic gastrointestinal examinations. However, motivating patients to participate in colonoscopy screening continues to be a challenge. The lack of knowledge about the procedure may be a significant barrier preventing patients from undergoing screening. Patients complain about disruption of normal daily activities by bowel preparation for colonoscopy, prolonged analgosedation after colonoscopy, as well as the need to be accompanied when returning home. There is an ongoing discussion on sedation-free colonoscopy, and there is no consensus in this regard. While in some countries it is a common practice to perform colonoscopy without sedation, this type of management is considered unfeasible and is not recommended in other countries. In countries where colonoscopy is performed under analgesia, a trend towards deeper levels of sedation may be observed (1). Sedation in colonoscopy increases the costs of examination. Also, the costs associated with absenteeism, additional personnel, the use of equipment for analgosedation and general anaesthesia as well as monitoring and surveillance of patients after colonoscopy under analgosedation should be considered. Additionally, patients complain about the need to be accompanied when returning home, about limited physical activity as well as the risk of anaesthesia-related complications. Analgosedation in colonoscopy should be considered for at least two reasons: 1) the patient may be anxious and afraid of violation of their physical intimacy, 2) due to colonoscopy-related pain. Each of these reasons requires the use of two different agents, with benzodiazepines being an appropriate choice for patients with fear and anxiety associated with intimacy, and opioids recommended for pain. Deep sedation using propofol or even general anaesthesia is another method used in some countries. Colonoscopy may be well-tolerated by some patients, with high levels of satisfaction and only minor or no pain, whereas in other cases the procedure may require deep sedation. The underlying causes are multifactorial and include such elements as previous abdominal surgeries and the resulting adhesions, individual anatomy of each patient, the skillfulness of an endoscopist, patient expectations, local traditions, endoscopic insertion technique and the type of endoscopic equipment.

## **BÓL I DYSKOMFORT PODCZAS KOLONOSKOPII**

Ból towarzyszący kolonoskopii jest bólem trzewnym, powstającym po aktywacji aferentnych nerwów czuciowych, które unerwiają jelita. Głównym czynnikiem wywołującym jest rozciągnięcie ściany esicy i przyczepów kreski z powodu nadmiernego rozdęcia jelit i zwijania się kolonoskopu (2). Ból trzewny często uaktywnia odruchy autonomiczne, np.: pocenie, bradykardię, zawroty głowy, hipotensję oraz nudności. Choć ból jest odpowiedzią fizjologiczną na uszkodzenie tkanek, to również obejmuje odpowiedź emocjonalną i behawioralną zależnie od indywidualnych doświadczeń i pochodzenia kulturowego, które często nie poddają się leczeniu analgetycznym. Ból jest gorzej tolerowany przez młode kobiety z niskim indeksem masy ciała, a lepiej znoszony przez osoby starsze. Do końca trudno jest przewidzieć stopień bolesności badania u każdego pacjenta.

## **UŚMIERZANIE BÓLU I SEDACJA DO KOLONOSKOPII**

Analgosedacja do kolonoskopii jest obecnie tematem licznych dyskusji. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej sedacja do kolonoskopii jest postępowaniem standardowym, różne badania zalecają zastosowanie sedacji umiarkowanej albo sedację głęboką. W innych częściach świata dyskutuje się o kolonoskopii bez użycia leków analgetycznych i sedacyjnych (3). Eckardt i wsp. w badaniu 2500 pacjentów wykazali, że u 95% z nich możliwe było wykonanie kolonoskopii bez użycia analgosedacji, kiedy kolonoskopię wykonywał doświadczony endoskopista po zastosowaniu optymalnego sprzętu. Nie przedstawiono jednak raportu co do satysfakcji pacjentów z wykonanej procedury endoskopowej (4). Obecnie stosowane kolonoskopy z zastosowaniem płukania wodą oraz badanie wykonywane przez doświadczonych endoskopistów umożliwiają wykonanie kolonoskopii bez sedacji w grupie pacjentów zmotywowanych (5-7). Sukces zależy od właściwego doboru pacjentów. Płeć męska, wyższy poziom wykształcenia, niewielki stopień lęku przed zabiegiem, preferencje poddania się zabiegowi bez sedacji są czynnikami rokowniczymi udanej kolonoskopii bez użycia sedacji. Jednak niedające się przewidzieć indywidualne różnice w budowie anatomicznej mogą powodować dyskomfort nie do zaakceptowania przez pacjenta i pogorszyć warunki wykonywania kolonoskopii bez analgosedacji.

## **SPOSOBY ANALGOSEDACJI**

Wytyczne sedacji określają zalecany poziom sedacji do kolonoskopii jako umiarkowany do głębokiego. Sedacja głęboka jest zwykle uzyskiwana po podaniu dożylnym propofolu, który wykazuje szybki początek działania, krótki czas działania, pozwalając na skrócenie czasu powrotu przytomności. Z tych powodów rośnie zainteresowanie gastroenterologów sedacją przy użyciu propofolu. Jednak należy podkreślić, że propofol ma stosunkowo wąski zakres działania terapeutycznego, co sprzyja zwiększeniu ryzyka występowania działań niepożądanych sedacji. W większości stanów USA lek nie może być używany przez nieanestezjologów. W Polsce również ten lek anestetyczny zarezerwowany jest do stosowania przez

## **PAIN AND DISCOMFORT DURING COLONOSCOPY**

Pain during colonoscopy is considered to be visceral, resulting from the activation of sensory afferent nerves that innervate the intestines. The main triggering factors include stretching of the sigmoid wall and mesenteric attachments due to excessive intestinal distension and colonoscope looping (2). Visceral pain often triggers autonomic reflexes, such as perspiration, bradycardia, vertigo, hypotension and nausea. Although pain is a physiological response to tissue damage, it also includes emotional and behavioural responses depending on the individual experiences and cultural background, which are often resistant to analgesic treatment. Young women with low body mass index (BMI) show lower pain tolerance as opposed to older patients. It is difficult to predict pain intensity in each patient.

## **PAIN MANAGEMENT AND SEDATION FOR COLONOSCOPY**

Analgosedation for colonoscopy is currently a widely discussed issue. Sedation in colonoscopy is a standard management in the USA, with different studies recommending either moderate or deep sedation. Other parts of the world argue for medication-free colonoscopy (3). Eckardt et al. showed in their study including 2,500 patients that analgosedation-free colonoscopy was possible in 95% of patients if performed by an experienced endoscopist using optimal equipment. However, no reports on patient satisfaction with the performed endoscopic procedure were presented (4). Nowadays, the use of colonoscopes employing the water method, and experienced endoscopists make colonoscopy without sedation possible for a motivated group of patients (5-7). Success rates depend on appropriate patient selection. Male gender, higher levels of education, low preprocedural anxiety, and patient's preference for procedures without sedation are predictors of a successful sedation-free procedure. However, unpredictable individual anatomical differences can lead to unacceptable discomfort for the patient and poor procedural conditions for analgosedation-free colonoscopy.

## **METHODS OF ANALGOSEDATION**

Levels of sedation, ranging from moderate to deep, are defined in sedation guidelines. Deep sedation is usually achieved using intravenous propofol, which has a rapid onset and short duration of action, allowing for a reduced recovery time. Therefore, there is an increasing interest in propofol-based sedation among gastroenterologists. It should be noted, however, that propofol has a relatively narrow therapeutic range, which increases the risk of sedation-related adverse effects. Most states in the United States do not allow the use of propofol by non-

anestezjologów (8-12). Wytyczne europejskie zezwalają na podawanie propofolu przez wyszkolone pielęgniarki lub endoskopistów, którzy nie wykonują jednocześnie kolonoskopii (13). Zezwolenie to dotyczy jedynie prowadzenia sedacji umiarkowanej, ale nie sedacji głębokiej. Sedacja głęboka wymaga specjalistycznego sprzętu i wyszkolenia i może być wykonywana jedynie przez wyspecjalizowany personel medyczny po zapewnieniu właściwego monitorowania (14). Liczba kolonoskopii wykonywanych z udziałem zespołów anestezjologicznych rośnie i wynosiła 23,9% w 2007 roku i 53,4% w 2015 roku (15). Sedacja głęboka może powodować niewydolność oddechu spontanicznego, co może wymagać wspomaganie w utrzymaniu drożności górnych dróg oddechowych. Analiza rejestru niepożądanych zdarzeń podczas znieczulenia wykazała, że głęboka sedacja może powodować występowanie poważnych incydentów niepożądanych nawet w przypadkach, jeśli jest wykonywana przez właściwie wyszkolony personel (16). Najczęstsze działania niepożądane to: depresja układu oddechowego, incydenty sercowo-naczyniowe, opóźniony powrót przytomności, wydłużenie okresu po analgosedacji do wypisania z sali poznieczuleniowej do domu. Głęboka sedacja uniemożliwia samodzielną zmianę pozycji ciała pacjenta podczas badania oraz utrudnia manewrowanie ułożeniem pacjenta. Umiarkowana sedacja jest definiowana jako zmniejszenie stanu przytomności pacjenta wywołane podaniem leku. Pacjent poddany umiarkowanej sedacji może celowo reagować na polecenia słowne, oddech spontaniczny jest wydolny i nie ma ryzyka utraty drożności górnych dróg oddechowych. Leki najczęściej stosowane w celu uzyskania umiarkowanej sedacji to midazolam i inne benzodiazepiny lub ich połączenie z opioidem. Połączenie leku sedacyjnego z opioidem zapewnia bardzo dobre warunki kolonoskopii, ale zwiększa ryzyko uzyskania niezamierzonej głębokiej analgosedacji i częstszej depresji oddechowej. Czas działania leków użytych do analgosedacji może być dłuższy niż sam zbieg kolonoskopii, co skutkuje przedłużeniem wybudzania i przedłużonym czasem wypisu do domu, zwiększa koszty postępowania i zaburza aktywność pacjentów.

### IDEALNY LEK ANALGOSEDACYJNY

Idealny preparat użyty w celu wywołania analgosedacji powinien być efektywny w stosowanej dawce, która minimalnie wpływa na parametry życiowe, zapewnia szybki powrót sprawności i wiąże się z niskim odsetkiem działań niepożądanych. Pożądane właściwości idealnego leku analgetycznego do kolonoskopii zapewnią komfort pacjentowi z zachowaniem stanu przytomności, co umożliwi szybką zmianę pacjentów w pracowni endoskopowej. Lek taki powinien mieć szybki początek działania i krótki czas działania, wykazywać działanie przeciwbólowe i anksjolityczne, łatwość w miareczkowaniu do pożądanego efektu, szybki powrót do sprawności psychoruchowej, bardzo dobry profil bezpieczeństwa i posiadać specyficznego, szybko działającego antagonistę, wszystko bez konieczności zatrudnienia dodatkowego personelu. Leki używane w analgosedacji do kolonoskopii można przypisać do kilku grup, są to: benzodiazepiny,  $\alpha 2$ -agoniści, opioidy, anestetyki dożylnie, anestetyki wziewne.

anaesthesiologists. In Poland, this anaesthetic is also used only by anaesthesiologists (8-12). The European guidelines allow for the administration of propofol by trained nurses or endoscopists who do not perform colonoscopy at the same time (13). However, this permission only concerns moderate, and not deep sedation. Deep sedation requires specialist equipment and training, and it may be performed only by trained personnel and under appropriate monitoring (14). The rates of colonoscopies performed by specialised anaesthetic teams increased from 23.9% in 2007 to 53.4% in 2015, respectively, and are still rising (15). Deep sedation may cause spontaneous ventilation failure, which may require assistance to maintain patent airways. An analysis of aesthetic-related adverse events registry demonstrated that serious adverse events can occur during deep sedation, even when performed by properly trained personnel (16). The most common adverse effects include respiratory depression, cardiovascular events, delayed recovery of consciousness, and prolonged time between analgosedation and hospital discharge. Deeply sedated patients are not able to change their body position during examination, which makes it difficult to maneuver the patient. Moderate sedation is defined as a drug-induced depression of consciousness. Moderately sedated patients are able to purposefully respond to verbal commands. Spontaneous ventilation is adequate, and there is no the risk of airway obstruction. Agents that are most commonly used for moderate sedation include midazolam and other benzodiazepines or midazolam combined with an opioid. Although combination of a sedative and an opioid is excellent for colonoscopy, it increases the risk of unintentional deep sedation and more common respiratory depression. The duration of analgosedatives may be longer than the duration of the procedure, resulting in prolonged recovery with a delay in hospital discharge, increased costs, and disruption of daily activities of the patients.

### THE IDEAL ANALGOSEDATIVE AGENT

An ideal agent used to induce analgosedation should be efficacious at the used dose, which has minimum effects on the vital parameters, has a rapid offset and is associated with a low rate of adverse reactions. Desirable properties of an ideal analgesic for colonoscopy will ensure comfort to a conscious patient, which will allow for a dynamic change of patients in the endoscopic laboratory. Such an agent should have a rapid onset and short duration, exhibit analgesic and anxiolytic action, ease of titration to a desired level, rapid recovery, and an excellent safety profile with the existence of a specific, rapidly acting antagonist – all this without the need for additional personnel. Drugs used in analgosedation for colonoscopy can be classified into several groups: benzodiazepines,  $\alpha 2$ -agonists, opioids, intravenous anaesthetics and inhaled anaesthetics.

## BENZODIAZEPINY

Benzodiazepiny są często stosowane do sedacji i wywołania niepamięci lub jako leki wspomagające do znieczulenia ogólnego. Posiadają również działania przeciwdrgawkowe i rozluźniające mięśnie.

Zwiększają działanie hamujące receptorów GABA. Benzodiazepiny mają różną charakterystykę farmakologiczną, np. jedne posiadają silniejsze działanie sedacyjne bądź inne silniejsze działanie anksjolityczne.

## DIAZEPAM

Diazepam był jedynym lekiem tej grupy stosowanym w początkach endoskopii i nadal jest stosowany do kolonoskopii na całym świecie. Popularność diazepam wynika ze stosunkowo długiego czasu półtrwania w stosunku do nowszych benzodiazepin, takich jak midazolam. Głównym działaniem ubocznym diazepam jest depresja oddechowa. Lek może też powodować zapalenie żyły w miejscu wstrzyknięcia. Stosowany jest w pojedynczym wstrzyknięciu dożylnym 5-10 mg (17).

## MIDAZOLAM

Midazolam jest benzodiazepiną krótkodziałającą, która nadal jest najczęściej stosowanym lekiem w sedacji do kolonoskopii. Posiada większą 1,5-3,5 siłę działania w stosunku do diazepam. Zaczyna działać po 1-3 minutach, osiąga szczyt działania po 3-4 minutach, a czas działania po podaniu pojedynczej dawki wynosi 15-80 minut i zależy od takich czynników, jak: otyłość, zaawansowany wiek, choroby wątroby i nerek. Niekiedy podanie midazolamu może prowadzić do wystąpienia reakcji paradoksalnej pod postacią agresywności i pobudzenia. Midazolam zwykle podawany jest w pojedynczej dawce 30-50 µg/kg mc. do kolonoskopii, a następnie, w celu uzyskania pożądanego poziomu sedacji, podawany jest dożylnie w sposób miareczkowany. Zmniejszenie dawki zaleca się u pacjentów powyżej 60. roku życia (18).

## FLUMAZENIL

Flumazenil jest kompetywnym antagonistą receptorów benzodiazepinowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Czas półtrwania flumazenilu wynosi 0,7-1,3 godziny, a przeciętny czas działania antagonistycznego 1 godzinę. Ponieważ czas działania sedacyjnego midazolamu może wynosić 80 minut i dłużej, występuje niebezpieczeństwo resedacji, co może wymagać podania kolejnej dawki flumazenilu. Lek podaje się w dawce 15-20 µg/kg domięśniowo lub dożylnie.

## DEKSMEDETOMIDYNA

Jako alternatywę dla midazolamu w prowadzeniu sedacji dożylnej stosuje się także agonistę receptora  $\alpha_2$ -adrenergicznego, pochodną imidazolin – deksmedetomidynę. Deksmetomidyna jest najnowszym lekiem z tej grupy. Jest ona wysoce selektywnym agonistą receptorów  $\alpha_2$ -adrenergicznych, o właściwościach sedatywnych, sympatykolitycznych i przeciwbólowych. Okres półtrwania deksmedetomidyny po podaniu dożylnym w fazie dystrybucji wynosi ok. 6 minut, natomiast w fazie eliminacji – około 2 godzin.

## BENZODIAZEPINES

Benzodiazepines are commonly used for sedation and induction of memory loss or as adjunct agents for general anaesthesia. They also act as anticonvulsants and muscle relaxants. Benzodiazepines enhance the inhibitory effects of GABA receptors. Their pharmacological characteristics is varied, e.g. some of them show potent sedative effects, while other have stronger anxiolytic activity.

## DIAZEPAM

Diazepam was the only agent in this group used in the early period of endoscopy and it is still used for colonoscopy worldwide. The popularity of diazepam is due to its relatively long half-life compared to newer benzodiazepines, such as midazolam. Respiratory depression is the main adverse effect of diazepam. The drug can also cause injection-site phlebitis. It is used at a single intravenous dose of 5-10 mg (17).

## MIDAZOLAM

Midazolam is a short acting benzodiazepine, which is still the most commonly used sedative in colonoscopy. It is 1.5-3.5-times more potent than diazepam. The duration of action onset is 1-3 minutes, the peak effect begins after 3-4 minutes, the duration of action following a single dose is 15-80 minutes, depending on factors such as obesity, advanced age, liver and kidney diseases. Midazolam administration may occasionally induce paradoxical reactions, such as aggressive behaviour or agitation. It is usually given in a single dose of 30-50 µg/kg body weight for colonoscopy, followed by intravenous titration to reach the desired level of sedation. Dosage reduction is recommended in patients over 60 years of age (18).

## FLUMAZENIL

Flumazenil is a competitive antagonist of benzodiazepines in the central nervous system. The half-life of flumazenil is 0.7-1.3 hours, and the average duration of antagonist action is 1 hour. Since the sedative duration of midazolam may be up to 80 minutes or longer, there is a risk of re-sedation, which may require another dose of flumazenil. The drug is administered at an intramuscular or intravenous dose of 15-20 µg/kg.

## DEXMEDETOMIDINE

Dexmedetomidine, which is an  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist, is an alternative to midazolam for intravenous sedation. Dexmedetomidine is the latest drug in this group. It is a highly selective agonist for  $\alpha_2$ -adrenoceptors, which has sedative, sympatholytic and analgesic effects. The distribution half-life of intravenous dexmedetomidine is about 6 minutes and the elimination half-life is about 2 hours. According to the manufacturer's recommendations, dexme-

Zgodnie z zaleceniami producenta, deksmedetomidyna powinna być stosowana w dożylnym wlewie ciągłym. Dawkę nasycającą wynoszącą 1 µg/kg należy podać w ciągu 10 min, po czym zalecany jest ciągły wlew dożylny z szybkością 0,2-0,7 µg/kg/h (19).

## PROPOFOL

Lek o właściwościach sedacyjnych bez komponenty analgetycznej. Działanie sedacyjne propofolu wywoływane jest kumulacją kwasu gammaaminomasłowego z powodu zmniejszenia dysocjacji z jego receptorem GABA. Dokładne działanie farmakodynamiczne propofolu nie jest jeszcze do końca poznane. Propofol jest lipofilny i rozwija swoje działanie w ciągu 30-45 sekund. Sedacja utrzymuje się 4-8 minut po zakończeniu podawania, ponieważ lek jest szybko metabolizowany w wątrobie. Jego właściwości (szybki początek działania z krótkim czasem działania) powodują przydatność do sedacji w kolonoskopii. Działanie propofolu jest indywidualnie zróżnicowane, w zależności od: wieku pacjenta, ciężaru ciała, schorzeń współistniejących i przyjmowanych leków. Nawet pojedyncza dawka propofolu może spowodować głęboką sedację i krótkotrwały bezdech z hipoksemią. Dodatkowo może wystąpić hipotonia. Propofol jest przeciwwskazany w rozpoznanym uczuleniu na albuminy i białko soi. W celu wywołania sedacji podaje się dożylnie dawkę indukcyjną, w celu podtrzymania sedacji podaje się propofol w powtarzanych dawkach dożylnych lub w dożylnym wlewie ciągłym przy użyciu pompy strzykawkowej (20, 21).

## KETAMINA

Ketamina jest lekiem znieczulania ogólnego, który po podaniu dożylnym i domięśniowym działa silnie analgetycznie. Jest stosowana jako monoanestetyk do krótkich badań diagnostycznych i interwencji zabiegowych u dzieci i w szczególnych sytuacjach klinicznych u dorosłych. W okresie budzenia mogą wystąpić reakcje dysforyczne (omamy, splątanie, sny) u około 10-20% przypadków. Częstość występowania tych reakcji zmniejsza podanie midazolamu. Z powodu licznych działań ubocznych ketamina nie jest zalecana jako rutynowy lek w monoterapii sedacji do kolonoskopii. Większość badań przedstawia użycie ketaminy, w połączeniu głównie z midazolamem, do kolonoskopii u dzieci (22, 23).

## OPIOIDY

Analgetyczne działanie opioidów endogennych i egzogennych odbywa się za pośrednictwem swoistych receptorów opioidowych. Wszystkie receptory opioidowe są sprzężone z białkami G, które znajdują się na powierzchni komórek i zakończeń nerwowych. Receptory opioidowe występują głównie w mózgu, szczególnie w układzie limbicznym oraz w obrębie rdzenia przedłużonego i kręgowego. Rozróżnia się trzy podstawowe receptory opioidowe:

- µ (mi) z dwoma podtypami: µ1 i µ2,
- κ (kappa) z trzema podtypami: κ1, κ2, κ3,
- σ (delta), którego naturalnym agonistą jest enkefalina.

detomidine should be used as a continuous intravenous infusion. A loading dose of 1 µg/kg should be administered within 10 minutes, followed by a continuous intravenous infusion of 0.2-0.7 µg/kg/h (19).

## PROPOFOL

Propofol is an agent with sedative properties with no analgesic component. The sedative effects of propofol are induced by gamma aminobutyric acid accumulation due to reduced dissociation with its GABA receptor. The exact pharmacodynamic effects of propofol are not fully understood. Propofol is lipophilic and its onset of action is 30-45 seconds. Sedation is maintained for 4-8 minutes after administration due to the rapid liver metabolism of the drug. These properties (rapid onset and short duration) make propofol a useful sedative in colonoscopy. There is an inter-individual variation in propofol activity, depending on the age, body weight, comorbidities and concomitant pharmacotherapy. Even a single dose of propofol can induce deep sedation and short-lasting hypoxic apnoea. Hypotonia may also occur. Propofol is contraindicated in patients with known hypersensitivity to albumins and soy protein. An intravenous induction dose is administered to induce sedation, repeated intravenous doses or a continuous intravenous infusion using a syringe pump are used to maintain sedation (20, 21).

## KETAMINE

Ketamine is a general anaesthetic which when administered intravenously or intramuscularly has analgesic activity. It is used as a monoanaesthetic for short-lasting diagnostic tests and interventional procedures in children as well as, in exceptional clinical situations, in adults. The drug may induce dysphoric reactions (hallucinations, confusion, dreams) upon awakening in about 10-20% of cases. The incidence of these reactions decreases after the administration of midazolam. As a result of multiple side effects, ketamine is not recommended as a routine monotherapy in sedation for colonoscopy. Most studies relate to the use of ketamine mainly in combination with midazolam for colonoscopy in children (22, 23).

## OPIOIDS

The analgesic action of endogenous and exogenous opioids is mediated through specific opioid receptors. All opioid receptors are conjugated to G proteins, which are found on the surface of cells and nerve endings. Opioid receptors are mainly found in the brain, particularly in the limbic system, medulla oblongata and spinal cord.

There are 3 major classes of opioid receptors:

- µ (Mu) with two subtypes: µ1 and µ2,
- κ (kappa) with three subtypes: κ1, κ2, κ3,
- σ (delta), whose natural agonist is the enkephalin.

## PETYDYNA

Petydyna jest analgetykiem syntetycznym, którego szczyt działania wynosi 10-15 min i utrzymuje się do 2 godzin z półokresem trwania 3-4 godziny. Jest szybko metabolizowana do normepetydyny, która wydalana jest przez nerki, z półokresem eliminacji 17 godzin. Profil farmakokinetyczny leku przemawia przeciw jej użyciu do stosunkowo krótkich procedur, takich jak kolonoskopia (24).

## FENTANYL

Fentanyl jest opioidem o krótszym czasie działania niż petydyna. Początek działania występuje w czasie 1-2 min, szczyt działania w 3-5 min, a czas działania wynosi 30-60 min. Podczas analgosedacji do kolonoskopii fentanyl jest łączony z benzodiazepiną lub propofolem. Lazaraki i wsp. oceniali skuteczność i bezpieczeństwo fentanylu w dawce poniżej 0,5 µg/kg podawanego samodzielnie i porównywali jego działanie do midazolamu w dawce 2 mg. W grupie po użyciu fentanylu zaobserwowano szybszy powrót sprawności psychoruchowej w porównaniu do grupy po użyciu midazolamu. W grupie fentanylu nie obserwowano działań niepożądanych, a w grupie midazolamu obserwowano zmniejszenie utlenowania krwi tętnicznej u 35% pacjentów (25, 26).

## ALFENTANYL

Alfentanil jest krótkodziałającym opioidem, budową chemiczną zbliżonym do fentanylu, ale o mniejszej lipofilności. Podobnie do remifentanylu, alfentanil posiada szybki początek działania. Szczytowe działanie analgetyczne i depresyjne na układ oddechowy występuje w czasie 1-2 min. Metabolizm alfentanylu odbywa się głównie w wątrobie i tylko 1% aktywnego leku wydalana się przez nerki. W związku z takim metabolizmem, pacjenci z dysfunkcją wątroby mogą wykazywać nasilone i przedłużone działanie alfentanylu. W zależności od podanej dawki leku uzyskuje się pożądany stan współpracy i aktywności psychoruchowej (27).

## SUFENTANYL

Sufentanil to syntetyczna pochodna fentanylu, opioidowy lek o silnym działaniu przeciwbólowym, agonista receptorów opioidowych typu  $\mu_1$  i  $\mu_2$ , delta i kappa. W przypadku receptorów pierwszego typu lek wykazuje większe powinowactwo w stosunku do receptora  $\mu_1$ , który odpowiada za przenoszenie odczucia bólu, mniejsze zaś w stosunku do receptora  $\mu_2$ , wywołującego działania niepożądane, takie jak depresja oddechowa. Sufentanil działa szybciej, krócej i silniej niż fentanyl (5-10-krotnie). Farmakokinetyka sufentanylu wynika z jego bardzo dobrej rozpuszczalności w tłuszczach, a w związku z tym z szybkiej dystrybucji do tkanek. Dawka początkowa: 0,5-2 µg/kg mc. W powolnym wstrzyknięciu dożylnym. Dawka 0,5 µg/kg mc. działa przez ok. 50 min.

## REMIFENTANYL

Remifentanil jest syntetycznym opioidem o ultrakrótkim czasie działania: początek działania 30-60 sek., szczyt działania po 2,5 min, o sile działania analgetycznego fentanylu i metabolizmie przez niespecyficzne esterazy osoczowe. Zależnie

## PETHIDINE

Pethidine is a synthetic analgesic with peak action at 10-15 minutes, which is maintained for up to 2 hours with a half-life of 3-4 hours. It is rapidly metabolised to normeperidine, which is excreted via kidneys, with an elimination half-life of 17 hours. Due to its pharmacokinetic profile, the drug is not recommended for relatively short-lasting procedures, such as colonoscopy (24).

## FENTANYL

Fentanyl is an opioid that has a faster recovery profile than pethidine. Onset of action is within 1-2 minutes, peak effect occurs at 3-5 minutes, and duration of action ranges between 30 and 60 minutes. For colonoscopy, fentanyl is usually combined with a benzodiazepine or propofol. Lazaraki et al. evaluated the efficacy and safety of fentanyl alone at a dose < 0.5 µg/kg in comparison with midazolam at a dose of 2 mg. Fentanyl provided more rapid psychomotor recovery than midazolam. No adverse events were observed in the fentanyl group, whereas a 35% decrease in arterial oxygen saturation was reported in the midazolam group (25, 26).

## ALFENTANIL

Alfentanil is a short-acting opioid chemically related to fentanyl, but less lipophilic. Similarly to remifentanil, alfentanil has a rapid onset of action. The peak analgesic and respiratory depressant effect occurs within 1-2 min. Alfentanil is metabolized mainly within the liver, with only 1% of the active substance excreted in the urine. Thus, a more prolonged and pronounced effect can be expected in patients with liver dysfunction. Dose dependency allows for achieving desired levels of cooperation and psychomotor activity (27).

## SUFENTANIL

Sufentanil is a synthetic derivative of fentanyl, an opioid agent with potent analgesic effects, an agonist for  $\mu_1$ ,  $\mu_2$ , delta and kappa receptors. The drug shows higher affinity for  $\mu_1$  receptor, which is involved in pain transmission, and lower affinity for  $\mu_2$  receptor, which induces adverse effects, such as respiratory depression. Sufentanil has a more rapid onset of action, a shorter duration of action and is more potent compared to fentanyl (5 up to 10-fold). Its pharmacokinetic profile emphasises its high lipid solubility, and thus more rapid distribution into tissues. The initial dose: 0.5-2.0 µg/kg body weight. In slow intravenous injection. For a dose of 0.5 µg/kg body weight the duration of action is about 50 minutes.

## REMIFENTANIL

Remifentanil is a short-acting synthetic opioid (onset 30-60 s, peak effect after 2.5 min) with an analgesic potency similar to that of fentanyl. The drug is metabolised by non-specific plasma esterases. Due to its rapid elimination last-

od szybkiej eliminacji leku wynoszącej 8-10 min remifentanil jest zalecany w sytuacjach klinicznych wymagających przewidywalnego czasu zakończenia działania leku. W badaniu wykazano, że zastosowanie remifentanilu w niskiej dawce 0,05 µg/kg/min we wlewie dożylnym ciągłym w połączeniu z dożylnym bolusem midazolamu w dawce 2 mg zapewnia odpowiednią analgosedację, amnezję i obniżenie dyskomfortu związanego z badaniem w porównaniu do wlewu dożylnego propofolu (28).

## NALOKSON

Czysty antagonist receptorów opioidowych odwracający działanie opioidów i znoszący reakcje nimi spowodowane: depresję oddechową, zwężenie źrenic, niedociśnienie, sedację. Efekt działania naloksonu zależy od rodzaju, dawki i czasu podania substancji opioidowej. Wiąże się z tym ewentualna konieczność powtarzania dawek ze względu na krótszy czas działania naloksonu w stosunku do niektórych opioidów. Działanie pojawia się 0,5-2 min po podaniu dożylnym, 3 min po podaniu domięśniowym. Zwykle początkowa jednorazowa dawka dożylna wynosi 10 µg/kg mc.

## ANESTETYKI WZIEWNE

Anestetyki wziewne są obecnie stosowane jako pojedyncze leki anestetyczne do wprowadzenia i podtrzymania znieczulenia ogólnego, jako leki podtrzymujące anestezję po indukcji znieczulenia anestetykami dożylnymi w znieczuleniu zbilansowanym oraz do sedacji.

## PODTLENEK AZOTU

Podtlenek azotu (N<sub>2</sub>O) jest w temperaturze pokojowej bezbarwnym, bezwonnym gazem. Posiada działanie przeciwbólowe już w stężeniach 20% i zwykle wywiera działanie uspokajające w stężeniu 30-80%. Podtlenku azotu nie można podawać w stężeniu powyżej 80%, ponieważ ogranicza to dostarczenie dostatecznej ilości tlenu. Sprzedawany jest w butlach metalowych i musi być podawany przez kalibrowane przepływomierze, w jakie zaopatrzone jest aparat do znieczulenia ogólnego. Stosuje się go jako środek dodany do innych wziewnych lub dożylnych środków znieczulających (29, 30).

## SEWOFLURAN

Sewofluran jest stosunkowo nowym anestetykiem wziewnym. Powinien być podawany wyłącznie przez osoby przeszkolone w stosowaniu znieczulenia ogólnego. Do dawkowania sewofluranu należy stosować specjalnie kalibrowane parowniki, w celu dokładnej kontroli stężenia podawanego leku. Wartość MAC (minimalne stężenie pęcherzykowe) dla sewofluranu zmniejsza się wraz ze wzrostem wieku pacjenta i z dodatkiem podtlenku azotu. Dawkę należy dobierać indywidualnie, w zależności od wieku i stanu klinicznego pacjenta (31).

## DESFLURAN

Desfluran podaje się metodą wziewną. Powinien być stosowany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie znieczulania ogólnego i tylko przy użyciu parowników spe-

ing 8-10 minutes, remifentanil is recommended in clinical situations requiring predictable termination of drug effect. A study showed that low-dose remifentanil (0.05 µg/kg/min) continuous intravenous infusion combined with an intravenous bolus injection of 2 mg midazolam can provide adequate analgosedation and amnesia, as well as reduced colonoscopy-related discomfort compared to intravenous propofol infusion (28).

## NALOXONE

Naloxone is a pure antagonist of opioid receptors reversing the effects of opioids, and thus abolishing reactions such as respiratory depression, miosis, hypotension and sedation. The effect of naloxone depends on the type, dose and time of administration of an opioid. Therefore, repeated doses of the drug may be needed in some cases due to shorter duration of naloxone action compared to some opioids. The onset of action is observed 0.5-2 minutes following intravenous administration, and 3 minutes after intramuscular administration. Usually the initial single IV dose is 10 µg/kg body weight.

## INHALED ANAESTHETICS

Inhaled anaesthetics are currently used as single anaesthetic agents to induce and maintain general anaesthesia, as anaesthetic maintenance drugs following intravenous anaesthesia induction for balanced anaesthesia and sedation.

## NITROUS OXIDE

At room temperature, nitrous oxide (N<sub>2</sub>O) is a colourless, odourless gas. It has analgesic effects already at concentrations of 20% and sedative effects at a concentration of 30-80%. Administration of over 80% nitrous oxide should be avoided as this limits a sufficient supply of oxygen. The gas is sold in metal bottles and must be delivered using calibrated flowmeters, such as those in general anaesthesia equipment. It is used as an agent added to other inhaled or intravenous anaesthetics (29, 30).

## SEVOFLURANE

Sevoflurane is a relatively new inhaled anaesthetic. It should be administered only by those trained in general anaesthesia. Appropriately calibrated evaporators should be used for sevoflurane dosing to ensure an accurate control of the concentration of the drug being administered. The MAC (minimum alveolar concentration) value for sevoflurane decreases with increasing age of the patient and the addition of nitrous oxide. The dose should be adjusted individually, depending on the age and the clinical condition of the patient (31).

## DESFLURANE

Desflurane is administered by inhalation. It should be administered only by those trained in general anaesthesia,



cialnie skonstruowanych i przeznaczonych do stosowania z tym lekiem. Desfluran szybciej od innych anestetyków wziewnych dyfunduje do organizmu, co powoduje szybszą indukcję znieczulenia.

Szybciej także jest wyflukiwany z tkanek, pozwalając na szybkie wybudzenie pacjenta i większą elastyczność w doborze głębokości znieczulenia (32).

## PODSUMOWANIE

Kolonoskopia jest bardzo często wykonywaną procedurą w warunkach ambulatoryjnych jako badanie przesiewowe, diagnostyczne i zabieg leczniczy. Obawa przed bólem może skutkować odmową poddania się badaniu przez pacjenta. W wielu krajach rutynowo wykonuje się kolonoskopię bez zastosowania sedacji. Powodem takiego postępowania może być obawa przed spowodowaniem powikłań oddechowo-kръżeniowych lub przyczyna ekonomiczna związana z kosztami analgosedacji głębokiej. Szeroko stosowanym sposobem analgosedacji do kolonoskopii jest połączenie propofolu z opioidem. Takie połączenie leków zwiększa komfort pacjentów, ale synergistyczne działanie depresyjne na układ oddechowy i układ kръżenia obu leków może powodować zagrażające życiu działania niepożądane.

using specially designed evaporators for use with this drug. Desflurane diffuses into the body more rapidly than other inhaled anaesthetics, resulting in a more rapid induction of anaesthesia. It is also more rapidly washed out of tissues, allowing for fast recovery and greater flexibility in the depth of anaesthesia (32).

## CONCLUSIONS

Colonoscopy is a very common ambulatory procedure performed for screening, diagnostic and therapeutic purposes. Fear of pain can lead patients to refuse to undergo the procedure. Sedation-free colonoscopy is practiced in a number of countries. This may be due to the fear of inducing respiratory and circulatory complications or it may be associated with the costs of deep analgosedation. A combination of propofol with an opioid is a common mode of analgosedation used in colonoscopy. Although this combination increases patient comfort, the synergistic respiratory and circulatory depressant effects of both these agents may induce life-threatening adverse effects.

## Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

## Adres do korespondencji Correspondence

\*Jacek Wadek  
Oddział Anestezjologii  
i Intensywnej Terapii  
Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny  
w Warszawie  
Mazowieckie Centrum Rehabilitacji  
„STOCER” Sp. z o.o.  
ul. Barska 16/20, 02-315 Warszawa  
tel.: +48 (22) 579-52-58  
WAD\_jack@poczta.fm

## Piśmiennictwo/References

1. Vaessen HH, Knape JT: Considerable Variability of Procedural Sedation and Analgesia Practices for Gastrointestinal Endoscopic Procedures in Europe. *Clin Endosc* 2016; 49: 47-55.
2. Shah SG, Brooker JC, Thapar C et al.: Patient pain during colonoscopy: an analysis using real-time magnetic endoscope imaging. *Endoscopy* 2002; 34(6): 435-440.
3. Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K: Sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2004; 48: 855-859.
4. Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T et al.: Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 560-565.
5. Leung FW, Leung JW, Mann SK et al.: The water method significantly enhances patient-centered outcomes in sedated and unsedated colonoscopy. *Endoscopy* 2011; 43: 816-821.
6. Lee DW, Li AC, Ko CW et al.: Use of a variable-stiffness colonoscope decreases the dose of patient-controlled sedation during colonoscopy: a randomized comparison of 3 colonoscopes. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 424-429.
7. 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.
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 lutego 2011 r. w sprawie wymagań, jakim powinny odpowiadać pod względem fachowym i sanitarnym pomieszczenia i urządzenia zakładu opieki zdrowotnej (Dz. U. 2011, nr 31, poz. 158). Załącznik nr 1 w sprawie wymagań szczegółowych, jakim powinny odpowiadać pod względem fachowym i sanitarnym pomieszczenia i urządzenia szpitala.
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 1998 r. w sprawie standardów postępowania oraz procedur medycznych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii w zakładach opieki zdrowotnej (Dz. U. 1998, nr 37, poz. 215).
10. Piechota M, Kusza K: Standardy postępowania medycznego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. *Anest Ratow* 2013; 7: 100-112.
11. Kusza K, Kübler A, Maciejewski D et al.: Wytyczne Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii określające zasady, warunki oraz organizację

- udzielania świadczeń zdrowotnych w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. *Anest Intens Ter* 2012; 44: 201-212.
12. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii dla podmiotów wykonujących działalność leczniczą. Dz. U. 13.15 z dnia 7 stycznia 2013 r.
  13. Knape JT, Adriaensen H, van Aken H et al.: Guidelines for sedation and/or analgesia by non-anaesthesiology doctors. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 563-567.
  14. Aisenberg J, Brill JV, Ladabaum U, Cohen LB: What's new in GI sedation for gastrointestinal endoscopy: new practices, new economics. *Am J Gastroenterol* 2005; 2: 996-1000.
  15. Inadomi JM, Gunnarsson CL, Rizzo JA, Fang H: Projected increased growth rate of anesthesia professional-delivered sedation for colonoscopy and EGD in the United States: 2009 to 2015. *Gastrointest Endosc* 2010; 20: 1-7.
  16. Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW et al.: Injury and liability associated with monitored anesthesia care: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2006; 104: 228-234.
  17. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB: A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49(6): 684-689.
  18. Hayee B, Dunn J, Loganayagam A et al.: Midazolam with meperidine or fentanyl for colonoscopy: results of a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 681-687.
  19. Dere K, Sucullu I, Budak ET et al.: A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27(7): 648-652.
  20. Coté GA, Hovis RM, Ansstas MA et al.: Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 137-142.
  21. Paspatis GA, Tribonias G, Manolaraki MM et al.: Deep sedation compared with moderate sedation in polyp detection during colonoscopy: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2011; 13: 137-144.
  22. Slavik VC, Zed PJ: Combination ketamine and propofol for procedural sedation and analgesia. *J Human Pharmacol Drug Therapy* 2007; 27(11): 1588-1598.
  23. Koruk S, Mizrak A, Gul R et al.: Dexmedetomidine-ketamine and midazolam-ketamine combinations for sedation in pediatric patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: A randomized prospective study. *J Anesth* 2010; 24: 858-863.
  24. Robertson DJ, Jacobs DP, Mackenzie TA et al.: Clinical trial: a randomized, study comparing meperidine (pethidine) and fentanyl in adult gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 15: 817-823.
  25. Lazaraki G, Kountouras J, Metallidis S et al.: Single use of fentanyl in colonoscopy is safe and effective and significantly shortens recovery time. *Surg Endosc* 2007; 21: 1631-1636.
  26. Van Natta ME, Rex DK: Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2209-2217.
  27. Di Palma JA, Herrera JL, Weis FR et al.: Alfentanil for conscious sedation during colonoscopy. *South Med J* 1995; 88(6): 630-634.
  28. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D et al.: Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 736-741.
  29. Collado V, Nicolas E, Faulks D, Hennequin M: A review of the safety of 50% nitrous oxide/oxygen in conscious sedation. *Expert Opin Drug Saf* 2007; 6: 559-571.
  30. Løberg M, Furholm S, Hoff I et al.: Nitrous oxide for analgesia in colonoscopy without sedation. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1347-1353.
  31. Ibrahim AE, Ghoneim MM, Kharasch ED et al.: Speed of recovery and side-effect profile of sevoflurane sedation compared with midazolam. *Anesthesiology* 2001; 94: 87-94.
  32. White PF, Tang J, Wender RH et al.: Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. *Anesth Analg* 2009; 109: 387-393.

**nadesłano/submitted:**

02.02.2017

**zaakceptowano do druku/accepted:**

21.02.2017