

INFORMATION KOMPAKT

Patientenkontrollierte Analgesie (PCA)



Freigabe durch den Vorstand der ÖGARI am 25.1.2019

AUTOREN

OA Dr. Wolfgang Jaksch DEAA

wolfgang.jaksch@chello.at

INSTITUTION

Abt. für Anästhesie, Intensiv &
Schmerzmedizin
Wilhelminenspital
1160 Wien

GUTACHTER:

Prof. Stephan Schug, Perth

Dr. med. dipl. SozW. Reinhard Sittl, Erlangen

GÜLTIGKEIT:

Einleitung:

Das Konzept der intravenösen PCA und erste Prototypen wurden 1971 von Philip Seltzer entwickelt. Größere Verbreitung fand diese Methode allerdings erst nach Einführung akuter Schmerzdienste und damit der Garantie einer adäquaten Überwachung des Verfahrens.

Im Vergleich zu einer „bei Bedarf“ Verabreichung von Opioiden erreicht man mit der i.v. PCA bessere Analgesie und eine deutlich größere Zufriedenheit der Patienten bei gleicher Rate an Nebenwirkungen.

Durch die patientengesteuerte flexible Gabe kleiner Boli kann die Blutkonzentration des Opioids im individuellen analgetischen Korridor gehalten werden bzw. an veränderte Schmerzsituationen angepasst werden.

PCA Pumpen / Typen:

Für die intravenöse PCA stehen auf der einen Seite verschiedene elektronische und individuell programmierbare Pumpen zur Verfügung. Vorteil dieser Geräte ist die hohe Flexibilität bezüglich Bolusdosen, Sperrintervalle und evtl. auch Basisinfusionen. Das Medikamentenreservoir ist gesichert und der Zugang zur Programmierung verschlüsselt. Der Verbrauch an Medikation und das verbleibende Volumen ist exakt ablesbar.

Auf der anderen Seite gibt es aber auch Einmalprodukte mit fixen Einstellungen. Vorteilhaft sind in der Regel geringe Größe und Gewicht und die Unabhängigkeit von Batterie bzw. Strom. Programmierungsfehler sind nicht möglich. Dies kann natürlich auch als Nachteil gesehen werden, da die Parameter nicht an unterschiedliche klinische Situationen angepasst werden können. Verbrauch und Restvolumen sind meist nicht exakt ablesbar und die Opioidreservoirs sind gegen den Zugriff durch Patienten wenig gesichert. In der Langzeitverwendung entstehen in der Regel höhere Kosten.

Die neuesten Entwicklungen sind „nichtinvasive“ PCA Apparate, wobei Fentanyl iontophoretisch transdermal bzw. Sufentanil sublingual verabreicht werden. Auch hier ist die Programmierung fix, Änderungen sind nicht möglich. Verbrauch und Restmenge sind ablesbar. Patienten brauchen keinen intravenösen Zugang und sind deshalb auch deutlich mobiler.

Opioide für PCA:

Am häufigsten finden in Österreich Morphin, Piritramid und Hydromorphon Anwendung bei der systemischen i.v. PCA. Es gibt prinzipiell kaum Evidenz für Vorteile eines bestimmten Opioids. Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten eher Opioide ohne aktiven Metaboliten, z.B. Hydromorphon, verwendet werden (Empfehlungsgrad 2). Es gibt auch Berichte über die Verwendung von Tramadol und Fentanyl als intravenöse PCA.

Wie schon erwähnt stehen nun auch Fentanyl und Sufentanil als „nichtinvasive“ PCA zur Verfügung.

Fentanyl wird über Iontophorese über einen transdermalen Patch appliziert. Die Dosis ist mit 40µg fixiert und wird über 10min verabreicht. Sechs dieser Dosen

können pro Stunde verabreicht werden. Ein transdermales System kann max. 24 Stunden verwendet werden.

Sufentanil wird in einer Dosierung von 15µg mit einem speziellen Applikator sublingual verabreicht. Die Sperrzeit bei diesem Produkt beträgt 20min, das heißt 3 Dosierungen pro Stunde sind möglich. Die Anwendung kann bis zu 72 Stunden erfolgen.

Transdermales Fentanyl war in Vergleichsstudien weniger effektiv als i.v. Morphin PCA, bei transmukosalen Sufentanil konnten kaum relevante Unterschiede bei der Effektivität bzw. bei der Inzidenz von Nebenwirkungen festgestellt werden. Die Zufriedenheit der Patienten und Behandler war bei den nichtinvasiven Ansätzen signifikant höher.

Beide Konzepte passen natürlich sehr gut in die aktuelle Entwicklung der schnellen Rehabilitation nach Operationen (ERAS = enhanced recovery after surgery). Es bleibt noch abzuwarten, ob sich diese Systeme trotz höherer Preisgestaltung in Zukunft durchsetzen werden.

Es ist auf jeden Fall zu empfehlen, sich auf wenige Medikamente und Dosierungsschemata zu beschränken, um die Risiken durch Programmierungsfehler so klein wie möglich zu halten (Empfehlungsgrad 1).

Determinanten der PCA Therapie:

1) Loading Dose:

Die PCA Therapie muss als Erhaltungstherapie aufgefasst werden. Damit ist gemeint, dass Patienten primär durch die Gabe von repetitiven Dosen des Opioids in den „analgetischen Korridor“ titriert werden müssen. Wegen der steilen Opioidantwortkurve und den beträchtlichen interindividuellen Unterschieden im Opioidbedarf, um suffiziente Analgesie zu erzielen, sollte diese Loadingdosis von Hand im Aufwachraum appliziert werden. Erst nach Erreichen eines Schmerzniveaus im Bereich von NRS 3 (11teilig von 0-10) in Ruhe und bei ausreichender Vigilanz der Patienten darf die PCA Pumpe gestartet werden (Empfehlungsgrad 1).

2) Bolusdosis:

Die optimale Dosis des Opioids vermittelt eine gute Analgesie bei gleichzeitig minimalen Nebenwirkungen. Bei Morphin waren 0,5mg zu wenig, und 2mg führten zu

einer hohen Inzidenz von Atembeeinträchtigungen. Deshalb wurde 1mg Morphin als optimale Bolusdosierung definiert (Evidenzgrad A). Bei Patienten unter 70 Jahren bzw. gutem Allgemeinzustand kann diese Dosis, bzw. eine äquianalgetische Dosen anderer Opioide als Standard verwendet werden. Bei geriatrischen Patienten bzw. bei Patienten mit ausgeprägten Begleiterkrankungen und Kachexie, sollte diese Dosis reduziert werden (Empfehlungsgrad 2).

Empfohlene Bolusdosen für opioidnaive Patienten (Alter \leq 70, normaler Allgemeinzustand)

Morphin	1mg
Piritramid	1,5mg
Hydromorphon	0,2mg
Tramadol	10-20mg
Fentanyl	20 μ g

Diese Bolusdosis sollte in einem Volumen von 0,5-1ml enthalten sein (Konzentration). Höhere Konzentrationen (Volumen kleiner 0,5ml) würden einen Okklusionsalarm verzögern. Wichtig ist natürlich, dass auch die Konzentration der verwendeten Opioidlösung standardisiert wird, um Programmierungsfehler zu vermeiden (Empfehlungsgrad 1).

Bei einigen Geräten kann auch die Dauer der Bolusabgabe programmiert werden. Speziell wenn Opioide statt intravenös subkutan verabreicht werden, sollte die Abgabe eher langsam erfolgen. Auch bei Kindern mit kleinen Venen hat sich die Verlängerung der Bolusabgabezeit bewährt.

3) Sperrintervall (lockout time):

Als Sicherheitsparameter limitiert das Sperrintervall die Frequenz der Bolusgaben. Dieses Intervall muss so lang sein, dass der Patient die volle Wirkung des zuvor applizierten Bolus wahrnehmen kann (Empfehlungsgrad 1). In der klinischen Anwendung werden in der Regel 5-10min verwendet. Patienten sollten bei der Instruktion über diesen Sicherheitsparameter aufgeklärt werden (Empfehlungsgrad 1). Es ist dabei sehr auf das richtige Verständnis der Patienten zu achten, manchmal wird es auch so aufgefasst, dass Boli alle 10min angefordert werden müssen.

4) Weitere Dosierungslimitierungen / Stundenlimits:

Bei vielen Pumpen können zusätzlich Maximaldosen pro Stunde bzw. pro 4 Stunden programmiert werden. Wegen des extrem unterschiedlichen Bedarfs an Opioiden ist es nicht möglich, diese Limits sinnvoll zu definieren. Prinzipiell gibt es kaum Evidenz dafür, dass solche Einschränkungen zur Sicherheit der PCA beitragen. Im Gegenteil können solche Limits das falsche Gefühl der Sicherheit vermitteln. Die suffiziente Überwachung von Patienten kann damit jedenfalls nicht ersetzt werden.

5) Basisinfusion:

Die Idee einer kontinuierlichen Basisinfusion ist, dass der Patient weniger oft Boli anfordern muss, länger schlafen kann und wieder mit geringen Schmerzen aufwacht. Für diese Vorteile gibt es bis heute wenig Evidenz, jedoch eine deutliche Evidenz dafür, dass durch eine Basisinfusion das Risiko für Atemdepression signifikant erhöht wird (Evidenzgrad 1). Nur als Ausnahme bei Patienten mit Opioidtoleranz, bei Patienten unter Opioiddauertherapie und v.a. beim Einsatz in der chronischen Tumorschmerztherapie (Palliativtherapie) kann eine Basisinfusion sinnvoll sein (Empfehlungsgrad 2). Bei allen opioidnaiven Patienten ist diese Basisinfusion obsolet.

Voraussetzungen für eine sichere PCA – Anwendung:

Neben der richtigen Auswahl an PCA Geräten und der adäquaten Programmierung spielen für die Sicherheit die richtige Patientenauswahl und Einschulung, die Schulung aller Beteiligten sowie das Erstellen von SOPs (standard operating procedures) und Überwachungsprotokollen eine entscheidende Rolle. Zusätzlich muss auch das Equipment zur Sicherheit beitragen (z.B. Rückschlagventile, Antisogventile).

1) Patientenauswahl, Schulung der Patienten:

Prinzipiell wünscht sich die Mehrheit der Patienten, in die Entscheidungsfindung bei der Wahl der Therapie postoperativer Schmerzen mit eingebunden zu sein und sich selbstverantwortlich und aktiv am Schmerzmanagement zu beteiligen (Evidenzgrad 2). Andere lehnen diese Selbstkontrolle ab und bevorzugen, dass andere die Schmerztherapie übernehmen.

Es bedarf jedenfalls eines adäquaten Verständnisses der Technik, um Sicherheit und Effizienz der PCA zu gewährleisten.

Alleine Sprachbarriere, junges oder fortgeschrittenes Alter, bzw. leichte kognitive Einschränkung müssen kein Ausschlussgrund für die Anwendung von PCA sein. Sollte trotz Unterstützung von Übersetzern, Angehörigen oder mehrsprachigen Instruktionen der Eindruck entstehen, dass das Verständnis fehlt, muss Abstand von diesem Verfahren genommen werden (Empfehlungsgrad 1). Dies gilt natürlich auch für Patienten mit fortgeschrittener Demenz, bzw. mit Verwirrtheit im postoperativen Setting.

Unbedingt notwendig ist eine Aufklärung darüber, dass die Bolusanforderungen nur durch den Patienten selbst erfolgen dürfen (Empfehlungsgrad 1). In Ausnahmefällen ist eine elternkontrollierte bzw. durch Pflegekräfte kontrollierte Analgesie denkbar.

2) Schulungen des medizinischen Personals:

Die häufigste Ursache für Komplikationen sind Fehler, die durch die Anwender verursacht werden. Falsche Programmierung in Bezug auf Medikation und Dosierung, inadäquates Monitoring und falsche Reaktionen auf Komplikationen müssen durch zielgerichtete und kontinuierliche Schulung des medizinischen Personals verhindert werden. Die Supervision muss durch Mitarbeiter eines akuten Schmerzdienstes (ASD) erfolgen (Empfehlungsgrad 2).

3) SOPs und Überwachungsprotokolle:

Standardisierte Anordnungen auf genormten Anordnungsblättern sollten krankenhausesweit verwendet werden. Diese sollten auf jeden Fall folgende Komponenten enthalten und patientennahe verfügbar sein (Empfehlungsgrad 1):

- a) verwendetes Opioid inkl. Konzentration
- b) Pumpentyp und Pumpeneinstellungen (Bolusdosis, Sperrintervall, Basisinfusion,..)
- c) fixe Basisschmerztherapie (Nichtopioidanalgetika)
- d) Anweisungen für die Überwachung des Patienten (Schmerzscores, Sedierung, Atemfrequenz, evtl. Sauerstoffsättigung)
- e) Dokumentation des Monitorings und Dokumentation der 1-2 maligen täglichen Visiten des ASD (Verbrauch, Anforderungsprofil – erhaltene / angeforderte Boli, Schmerzscores, Nebenwirkungen, Restvolumen)

f) Richtlinien für das Vorgehen bei inadäquater Analgesie bzw. beim Auftreten von Komplikationen

4) Sicherheit des Equipments:

Idealerweise sollte die Infusionsline der PCA an einem eigenen venösen Zugang konnektiert werden. Sollte über den gleichen venösen Zugang mittels Dreiweghahn auch Infusionen verabreicht werden, muss unbedingt ein Rückschlagventil vor diese Infusion platziert werden. Andernfalls könnte bei Okklusion des venösen Zugangs größere Mengen Opioid in die Infusion zurückfließen, was bei Aufhebung der Okklusion die Gefahr einer Überdosierung mit sich bringt (Empfehlungsgrad 1). Weiters ist die Verwendung eines Anti-Siphon-Ventils zwischen Reservoir und Patient notwendig, um den freien Fluss der Medikamente durch Schwerkraft bei Lockerung des Reservoirs von der Pumpe zu verhindern (Empfehlungsgrad 1).

Indikationen für PCA:

Bei allen Operationen, bei denen mittelstarke oder starke Schmerzen zu erwarten sind und kein suffizientes regionalanästhesiologisches Verfahren durchgeführt wird, sollten Opioide als Teil eines multimodalen Konzeptes zur Anwendung kommen (Empfehlungsgrad 2). Die Anwendung von Opioiden mittels PCA vermittelt eine bessere Analgesie als andere konventionelle Applikationsformen (Evidenzgrad A). Durch Änderung des chirurgischen Vorgehens im Sinne minimalinvasiver Zugänge kann auch die Aussage einiger Metaanalysen nicht mehr aufrecht erhalten werden, dass bei allen Operationen die Periduralanalgesie (PDA) zu einer besseren Schmerzlinderung führt verglichen mit parenteralen Opioiden (inklusive PCA). Bei großen laparoskopischen abdominalen Eingriffen ist die Analgesie mittels intravenöser PCA der PDA nicht unterlegen, sondern ist sogar mit kürzerem Aufenthalt auf Überwachungsstationen bzw. schnellerer Erholung der Patienten verbunden (Evidenzgrad B). Im Konzept von ERAS (enhanced recovery after surgery) wird deshalb der Einsatz von PCA (nicht invasiv) nach großen laparoskopischen Eingriffen empfohlen.

Komplikationen & Nebenwirkungen der PCA:

1) Fehlfunktionen der PCA Pumpen:

Bei neueren Modellen sollten Probleme der Hard- und Software kaum noch vorkommen.

2) Komplikationen durch Anwender bedingt:

Ist der häufigste Grund für Komplikationen im Rahmen einer PCA Therapie

- a) Programmierungsfehler
- b) Medikamentenverwechslung, Irrtümer bei der Konzentration
- c) Nichtverwendung von Rückschlagventilen bzw. von Anti-Siphon-Ventilen
- d) zusätzliche Gabe von weiteren Opioiden oder Sedativa

3) Bedienungsfehler durch Patienten:

- a) inadäquate Schulung, zu häufige Bolusanforderungen (nach jedem Sperrintervall)
- b) Bolusanforderung durch andere Personen

3) Verschleierung von Komplikationen:

Es ist unumgänglich den täglichen Verbrauch des Opioids zu überwachen.

Steigender Opioidverbrauch muss immer die Reevaluierung der klinischen Situation zur Folge haben.

4) Auftreten von opioidtypischen Nebenwirkungen: siehe systemische Opiode

Kernbotschaften:

- 1) Unter patientengesteuerter Analgesie ist im Vergleich zu konventioneller Opioidgabe die Schmerzintensität niedriger, die Patientenzufriedenheit höher und die Nebenwirkungsrate, mit Ausnahme von Pruritus, trotz eines geringfügig höheren Opioidkonsums nicht erhöht (Evidenzgrad A)
- 2) Eine Basisinfusion erhöht bei opioidnaiven Patienten das Risiko für Atemdepression und sollte nicht verwendet werden (Empfehlungsgrad 1)
- 3) Fentanyl PCA (iontophoretisch transdermal) ist weniger effektiv, als Morphin PCA (intravenös). Es gab mehr Studienabbrüche wegen inadäquater Analgesie (Evidenzgrad A)
- 4) Patienten sollten eine ausreichende Loading Dose erhalten (suffiziente Analgesie) bevor PCA gestartet wird (Empfehlungsgrad 1)

- 5) Es gibt kaum Evidenz, dass ein Opioid dem anderen bei der intravenösen PCA bezüglich Effektivität bzw. Nebenwirkungen überlegen ist (Evidenzgrad B)
- 6) Die Sicherheit der PCA kann durch krankenhausinterne Sicherheitsrichtlinien und Schulungen signifikant erhöht werden (Empfehlungsgrad 1)
-

LITERATUR:

- Chou R et al. Guidelines on the Management of Postoperative Pain. *The Journal of Pain* 2016; 17(2): 131-157
- Grass JA. Patient-Controlled Analgesia. *AnesthAnalg* 2005;101:S44–S61
- Hudcova J, McNicol ED. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003348. DOI: 10.1002/14651858.CD003348.pub2
- Hübner M et al. Randomized Clinical Trial on Epidural Versus Patient-controlled Analgesia for Laparoscopic Colorectal Surgery Within an Enhanced Recovery Pathway. *Annals of Surgery* 2015; 261: 648-53
- Macintyre PE & Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996; 64(2):357–64.
- Macintyre PE, Schug SA. Patient-controlled Analgesia. In - *Acute Pain Management: A Practical Guide*. Fourth Edition CRC Press 2015.
- Minkowitz HS, Singla NK, Evashenk MA et al.. Pharmacokinetics of sublingual sufentanil tablets and efficacy and safety in the management of postoperative pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2013;38(2): 131–9.
- Owen H, Plummer JL, Armstrong I et al. Variables of patient-controlled analgesia. 1. Bolus size. *Anaesthesia* 1989; 44(1): 7–10.
- Poon K-H, Tan K-T & Ho K-Y. Efficacy of fentanyl iontophoretic transdermal system in postoperative pain – a meta-analysis. *Acute Pain* 2009; 11: 65–74
- Schug Stephan A. et al: *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. Australian and New Zealand College of Anaesthesia and Faculty of Pain Medicine, 4th Edition 2015
- Sechzer PH. Studies in pain with the analgesic-demand system. *AnesthAnalg* 1971; 50(1): 1–10.
- Schwenkglenks M, et al. Correlates of satisfaction with pain treatment in the acute postoperative period: Results from the international PAIN OUT registry. *Pain* 155 (2014):1401–1411