

Leserbrief zum CME-Beitrag:

Schmerztherapie nach Sectio

(Anästh Intensivmed 2019;60:394–402)

Leserbrief: Ist die Mischung Bupivacain+Sufentanil+Morphin intrathekal für die SPA zur Sectio obsolet?

Der postoperative Wundschmerz nach Sectio ist, wie von Bremerich in ihrer aktuellen Übersichtsarbeit über „Schmerztherapie nach Sectio“ überzeugend dargelegt, häufig stark ausgeprägt. Deshalb ist die Intention der Autorin unbedingt zu unterstützen: Die postoperative Schmerztherapie soll wirksam, aber auch sicher sein. Der referierte Cochrane-Review spiegelt die leider lückenhafte und dünne Datenbasis wider. Evidenzbasierte Empfehlungen sind also nur eingeschränkt möglich.

Daher sehen wir einige der von der Autorin klar formulierten Empfehlungen als diskussionswürdig:

Bremerich rät explizit von der Mischung eines Lokalanästhetikums mit einem lipophilen und einem hydrophilen Opioid ab. Dafür führt sie Hinderungsgründe an, die sich in Kooperation mit einer engagierten Krankenhausapotheke beseitigen lassen. Auch wir halten eine Verdünnung aus der 10 mg-Morphinampulle für riskant hinsichtlich Fehldosierungen. Leider ist die in Frankreich verfügbare Morphinlösung mit 500 µg/5 ml Wirkstoffgehalt in Deutschland nicht erhältlich. Wie unsere Krankenhausapotheke zeigen konnte, ist eine eigenhergestellte niedrig-dosierte ready-to-use Morphinlösung mit einem Wirkstoffgehalt von 100 µg/ml stabil. Rezeptur und Herstellungsvorschrift können bei unserer Krankenhausapotheke gerne angefragt werden [1]. Die Prüfung der Stabilität

einer gebrauchsfertigen Mischung der drei Substanzen wäre ungeachtet des damit verbundenen Aufwands grundsätzlich wünschenswert, ist aber nach unserer Auffassung angesichts der erst unmittelbar vor Injektion vorgenommenen Mischung nicht zwingend. Die Gefahr von Dosierungsfehlern ist mit Verdünnung der Morphinlösung auf 100 µg/ml jedenfalls minimiert.

Intrathekal verabreichtes Morphin birgt als hydrophiles Opioid das schwere wiegende Risiko einer verzögert einsetzenden Atemdepression. Studien mit Dosierungen von 50 bis 400 µg Morphin intrathekal haben gezeigt, dass 50 bis 150 µg gut wirksam sind („low dose“), bei höheren Dosierungen die unerwünschten Wirkungen jedoch zunehmen. In der Regel wurden etwas höhere LA-Dosierungen angewandt, mit oder ohne Zusatz eines lipophilen Opioids wie 10 oder 15 µg Fentanyl oder 3 bis 5 µg Sufentanil.

Die in unserem Klinikum seit Jahren zum Einsatz kommende Dosis von 8–9 mg Bupivacain 0,5% hyperbar mit 5 µg Sufentanil ist effektiv. Die Ergänzung

dieser Mischung mit 100 µg MO halten wir hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit für ausreichend fundiert. Sie wird vielerorts erfolgreich praktiziert. In den „Protocoles 2019“ des Krankenhaus Bicêtre z.B., Universitätskomplex Paris Süd, dessen Verfahrensanweisungen in Frankreich höchstes Renommee genießen, wird für die Spinalanästhesie zur Sectio empfohlen: Sufentanil 2,5–5 µg + Bupivacain 0,5% hyperbar 10 mg + Morphin 100 µg*. Auch in der Schweiz kommt die o.g. Kombination mit einer ready-to-use Morphinlösung zum Einsatz. Mehrere tausend Anwendungen ohne eine einzige klinisch bedeutende Nebenwirkung wurden alleine in Basel durchgeführt (Girard, pers. Mitteilung). Bauchat und Weiniger berichten knapp 4 Mio. Entbindungen 2015 in den USA mit einer Sectiorate von 32%, wobei laut Umfragen überwiegend intrathekales Morphin zur Anwendung kommt [2].

Bezüglich der Problematik einer möglichen postoperativen Atemdepression fordern ASA wie ASRA in einem Update 2016 weiterhin, wie auch das Royal College of Anaesthetists generell für

* Département d'anesthésie-réanimation de Bicêtre, Protocoles 2019 MAPAR: Verfahrensanweisung für Spinalanästhesien allgemein:

- „Sufentanil 2,5 bis 5 mg, Qualitätsverbesserung der Spinalanästhesie, für 3 Stunden besteht bei älteren Patienten das Risiko einer Atemdepression“
- „Morphin 100–400 µg, effiziente Art der postoperativen Schmerztherapie ohne motorische oder sympathische Blockade, reelles Risiko der Atemdepression, die eine Überwachung auf IMC für 18–24 Stunden notwendig machen bei Dosen über 200 µg, Patienten über 60 Jahren und bei Adipositas, nur die Dosis von 100 µg scheint keine Atemdepression hervorzurufen. NW: Juckreiz und Harnverhalt möglich“ (S. 336) (Übersetzung durch die Autoren)

Patientinnen und Patienten aller Fachgebiete für die ersten 12 Stunden nach rückenmarksnaher Opioid-Applikation eine stündliche, für die folgenden 12 Stunden eine 2-stündliche Überwachung der Atemfrequenz [3]. Bremerich fordert darüber hinaus eine 4-stündliche Überwachung für die folgenden 24 Stunden. Diese Forderungen wurden 2009 in einer Stellungnahme der DGAI zurückgewiesen, „die Wahrscheinlichkeit einer Atemdepression nach rückenmarksnahen versus systemischen Opioiden wird nicht adäquat gewichtet“ [4]. Dass ein hoher Anteil von Patient/innen nach Verabreichung von Opioiden milde Abfälle der Sauerstoffsättigung bzw. Hyperkapnien zeigen, ist bekannt und als unvermeidlich im Rahmen der Schmerztherapie akzeptiert. Ob das berichtete bis zu 4-Prozent-Risiko stärkerer SaO₂-Abfälle auf unter 85% 4–8 Stunden nach 10 µg Fentanyl und 150 µg MO intrathekal diese weitreichenden Überwachungsanforderungen begründet, ist fraglich. Ob dieses Risiko für eine Dosis von 100 µg MO gleichermaßen zu erwarten ist, bleibt der Spekulation überlassen. Wir haben mit 100 µg Morphin bislang keine Komplikation durch Atemdepression beobachtet. Für eine Überwachungsnotwendigkeit über 12 Stunden hinaus fehlen ohnehin Belege. Im „Serious Complication Repository (SCORE)“ bei 90.000 Anwendungen 2004 bis 2009 in den USA sowie im Closed Claims Project der ASA wurde kein einziger Fall eines Atemstillstands bzw. einer Atemdepression nach IT Morphin zwischen 1990 und 2009

dokumentiert [2]. Aktuell schlägt die Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology in einem Consensus Statement für Sectiopatientinnen bei einer intrathekalen Morphindosis von mehr als 50 bis zu maximal 150 µg ein nur mehr zweistündliches klinisches Monitoring über 12 Stunden vor, sofern keine perioperativen Risikofaktoren vorliegen [2]. Nach unserer Auffassung kann selbst darauf verzichtet werden.

Im Gegensatz zu unserer Praxis empfiehlt Bremerich als klinische Alternative klar die orale Gabe von Oxycodon. Allerdings ist die Oxycodon-Verabreichung für diese Indikation in der Literatur wenig belegt und Off Label. Insbesondere fehlen Vergleichsdaten nach i.v. Opioid-Gaben und nach der von Bremerich präferierten p.o. Oxycodongabe, um Wirksamkeit und Sicherheit dieser alternativen Konzepte differentialtherapeutisch beurteilen zu können.

Zusammenfassend halten wir eine Mischung von 8–10 mg Bupivacain 0,5% hyperbar plus 3–5 µg Sufentanil plus 100 µg Morphin zur Spinalanästhesie für die Sectio sowohl hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit für ausreichend begründet und im Kontext möglicher Alternativen für empfehlenswert, sofern keine Risikofaktoren vorliegen. Eine fundierte Empfehlung für Patientinnen mit OSAS und Adipositas per magna mit ihrem erwartbar erhöhten Risiko ist aus den vorliegenden Daten nicht abzuleiten. Die Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology empfiehlt in diesen Fällen, wie u.a. auch bei Allgemeinanästhesie, Magnesiumgabe und

Hypertonie, die verlängerte Überwachung entsprechend der ASA-Richtlinie und diskutiert eine Dosisreduktion auf 50 µg Morphin.

Peter Hoffmann, Maximilian Klimmer und Thomas W. Felbinger, München

Literatur

1. Lämmlé K et al: Niedrig dosierte Morphinlösung zur Spinalanästhesie – Ready-to-use zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Poster auf dem 5. Deutschen Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie 2018
2. Bauchat JR, et al: Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. AnesthAnalg 2019;129:458–474
3. Practice Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine*. Anesthesiology 2016; 124:535–552
4. Überwachungsanforderungen bei rückenmarksnahen Opioiden. Stellungnahme der DGAI 2009. <https://www.bda.de/docman/alle-dokumente-fuer-suchindex/oeffentlich/empfehlungen/576-ueberwachungsanforderungen-bei-rueckenmarksnahen-opioiden/file.html> (Zugriffssdatum: 23.08.2019).