

Antagonisierung von Rocuronium mittels Sugammadex oder der Kombination von Neostigmin und Glycopyrronium unter Berücksichtigung medizinischer und wirtschaftlicher Faktoren

Jochen Stather

Einleitung

Muskelrelaxanzien werden in der Allgemeinanästhesie eingesetzt um bei der Intubation die Sicht auf den Larynx zu verbessern und das Risiko von Stimmlippschäden zu verringern. Intraoperativ sollen sie die Eingriffsbedingungen für den Operateur optimieren. [1] Bei Operationen im abdominellen aber auch orthopädischen Bereich gilt inzwischen Rocuronium als Routine-relaxanz. [2] Aufgrund der guten Antagonisierbarkeit wird Rocuronium zunehmend auch in der präklinischen und klinischen Notfallmedizin eingesetzt. [3] Zur Beendigung einer Muskelblockade stehen bei nicht depolarisierenden Relaxanzien zwei unterschiedliche Wirkstoffgruppen zur Verfügung: Neostigmin als klassischer, kompetitiver Antagonist sowie Sugammadex für Rocuronium, das den Wirkstoff enkapsuliert und irreversibel bindet. [1] [4] Mit Sugammadex können selbst tiefe neuromuskuläre Blockaden (TOF 0%) rasch und sicher revertiert werden. Die Reversion einer moderaten Blockade erfolgt im Vergleich zu Neostigmin im Mittel 17 Minuten schneller [5] und deutlich nebenwirkungsärmer. Neostigmin weist neben einer signifikant längeren Ausleitungszeit ein deutlich höheres Risiko auf Bradykardie, PONV, postoperative residuelle Blockaden [6] sowie ein erhöhtes Risiko für pulmonale Komplikationen [7] und eine erhöhte Inzidenz für postoperative Nachbeatmungen [8] auf.

In einer Umfrage unter 340 Anästhesisten stellte sich trotzdem heraus, dass Sugammadex in 23% der Kliniken gar nicht und in 34% der Kliniken nur nach Freigabe durch einen Oberarzt oder Chefarzt im Einzelfall verwendet werden darf. [9] Aktuell kostet die Ampulle Sugammadex mit 200mg Wirkstoff 78,44€ [10] und das ist der Grund,

warum ein sicheres, extrem nebenwirkungsarmes Medikament in vielen Kliniken nicht oder sehr restriktiv angewendet wird – zum Schaden der Patienten, da ein deutlich höheres Risiko für postoperative Komplikationen in Kauf genommen wird. [6] Kostendruck, noch verstärkt durch die aktuelle Energiekrise und Beschaffungsprobleme in fast allen Bereichen bestimmt auch das Handeln in der Klinik, aber wird in diesem Fall richtig gehandelt?

Grundlagen der Relaxierung und Antagonisierung

Muskelrelaxanzien blockieren die Erregungsweiterleitung an der motorischen Endplatte. Dadurch tritt eine reversible Lähmung der Skelettmuskulatur ein. Anhand des Wirkmechanismus werden Muskelrelaxanzien in depolarisierende und nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien (NDMR) eingeteilt. [11] Die NDMR stellen den Hauptteil der in der Anästhesie verwendeten Muskelrelaxanzien. Es bindet an die nikotineren Acetylcholinrezeptoren, verursacht dort aber keine Depolarisierung der Muskelzellmembran, es entsteht somit keine Muskelkontraktion. Das NDMR konkurriert mit dem Acetylcholin (ACh) um den Rezeptorplatz. Entscheidend ist hier die jeweils höhere Konzentration. Die Acetylcholinesterase kann das NDMR nicht abbauen, eine Muskel-erregbarkeit tritt erst wieder ein, wenn das NDMR über Lymphe und Blut langsam abtransportiert ist und zunehmend wieder Rezeptoren für ACh zur Verfügung stehen. Eine Antagonisierung ist daher möglich. Zur Gruppe der NDMR gehört das in dieser Arbeit verwendete Rocuronium. [2]

Beeinflussung der Therapie aufgrund wirtschaftlicher Kennzahlen - Hilft das dem Patienten?

Studienergebnisse

In der Studie wurde die Wirkung von Sugammadex und des Kombipräparats aus Neostigmin und Glycopyrroniumbromid (Novistig ®) auf den Metabolismus der Patienten untersucht. Zudem wurde das Ergebnis einer betriebswirtschaftlichen Betrachtung unterzogen.

Insgesamt wurden über den Zeitraum von 8 Wochen Daten von 35 Patienten erhoben. Die Daten wurden anonymisiert erfasst und anschließend gesammelt ausgewertet. Von den 35 Fragebögen konnten letztendlich 24 zur Auswertung herangezogen werden.

Von den erfassten Patienten wurden alle mit Rocuronium relaxiert, 15 (62,5%) mit Sugammadex und 9 (37,5%) mit Neostigmin und Glycopyrronium antagonisiert. 6 (25%) Patienten waren männlich, 18 (75%) weiblich, der Altersmedian lag bei 63 Jahren, wobei der niedrigste Wert bei 25 Jahren und der höchste Wert bei 98 Jahren lag.

Medizinische Auswertung

Zur Bewertung der Auswirkungen der Antagonisierung auf den Organismus wurden die folgenden Vitalparameter vor und nach Gabe des Antagonisten gemessen und dokumentiert: Applizierte Menge des Antagonisten, Blutdruck (Systolisch) mittels NIF Messung, Herzfrequenz via EKG. Zusätzlich wurde mittels TOF der Stand der Relaxierung vor und nach der Medikamentengabe, sowie die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum (AWR) und mögliche Komplikationen und Beschwerden des Patienten im Aufwachraum dokumentiert.

Sugammadex

Die durchschnittliche Herzfrequenz der Patienten lag unmittelbar vor der Antagonisierung bei einem Wert von 71 Schlägen/Minute, 2,5 Minuten

nach der Gabe von Sugammadex bei durchschnittlich 69 Schlägen/Minute. Dies entspricht einer Senkung von durchschnittlich 2,9%. Der durchschnittliche systolische Blutdruckwert unmittelbar vor der Gabe von Sugammadex lag bei der Patientengruppe bei 119 mmHg, 2,5 Minuten nach der Sugammadexgabe bei 124 mmHg. Dies entspricht einer Steigerung von 4,2%. Die durchschnittliche AWR-Verweildauer der mit Sugammadex antagonisierten Patienten lag bei 98 Minuten, wobei die kürzeste Verweildauer bei 60 Minuten und die längste bei 120 Minuten lag. Zu AWR-typischen Komplikationen kam es bei 8 (53,3%) Patienten. Im Durchschnitt wurden den Patienten 87mg Sugammadex appliziert.

Neostigmin + Glycopyrronium

Die durchschnittliche Herzfrequenz der Patienten lag unmittelbar vor der Antagonisierung bei einem Wert von 60 Schlägen/Minute, 2,5 Minuten nach der Gabe von Novistig® bei 79 Schlägen/Minute im Durchschnitt. Dies entspricht einer Steigerung von 32%. Der durchschnittliche systolische Blutdruckwert unmittelbar vor der Gabe von Novistig® lag bei 106 mmHg, 2,5 Minuten nach der Gabe bei durchschnittlich 136 mmHg. Dies entspricht einer Steigerung von 28%. Die durchschnittliche AWR-Verweildauer der mit Novistig® antagonisierten Patienten lag bei 120 Minuten, wobei die kürzeste Verweildauer bei 90 Minuten und die längste bei 160 Minuten lag. Zu AWR-typischen Komplikationen kam es bei 8 (88,9%) Patienten. Im Mittel wurden den Patienten 1,7 ml Novistig® appliziert.

Betriebswirtschaftliche Auswertung

Hier wurden die Anschaffungspreise der verwendeten Medikamente in Relation zu ihrer Wirkung auf den Patienten, die sich hier konkret in der Verweildauer im Aufwachraum widerspiegelt, gesetzt. Der durchschnittliche Verbrauch pro Patient von Novistig® lag in der Studie bei 1,7 ml - dies entspricht einem Medikamentenpreis (2 ganze Ampullen)

von 10€ pro Patient, bei Sugammadex mit 1 Ampulle bei 78,44€ [10] pro Patient.

Die Anästhesie minute (also auch die Aufwachraumminute) kostet 2019 im Studienkrankenhaus 7,61€ [12]. Nach dem von Marti et al 2017 [13] vorgestellten Modell, kann der ökonomisch sinnvolle Einsatz von Sugammadex dargestellt werden.

Effizienz (**Eff**) kann als positiver Effekt bedingt durch perioperative Prozessverbesserungen abzüglich der Kosten für die Reversion (**KSUGAMMADEX**) definiert werden. Kosteneinsparungen können aus der erwarteten Zeitersparnis (**tohne – tmit**) basierend auf den Kosten der Anästhesie minute (**KANÄ**) kalkuliert werden. Mit dem Opportunitätsfaktor (**FOPP**) werden mögliche entgangene Deckungsbeiträge berücksichtigt.

$$Eff = (tohne - tmit) * KANÄ * FOPP - KSUGAMMADEX$$

Typische Werte für FOPP bewegen sich zwischen 1 und 2. .

Werden die vorgenannten Parameter gesetzt, so rechtfertigt sich der Einsatz einer Ampulle Sugammadex an unserer Klinik bei erwarteter Verkürzung der Prozesse (hier AWR-Zeit) ab 11 Minuten. [13]

Dies ist eine rein kaufmännische Betrachtung, Performanceverbesserungen der chirurgischen Nutzer, verkürzte Überleitungszeiten oder positive Auswirkungen auf die Behandlungsqualität durch Vermeidung von Nebenwirkungen wurden nicht bewertet. [13]

Kritische Stellungnahme

Das Ergebnis dieser Studie wird in einer Metaanalyse [7] und in Studien [6] bestätigt: Eine Antagonisierung mit Neostigmin kann zu signifikanten Nebenwirkungen und deutlich verlängerten AWR- Zeiten führen.

Sugammadex hingegen zeigt eine deutlich bessere Patientenverträglichkeit und eine erkennbar verkürzte Ausleitungs- und Aufwachraumzeit. Trotzdem wird in vielen Kliniken Sugammadex wie Gold gehandelt und mit hohen Anwendungshürden versehen.

Das Ergebnis dieser Studie, sowie die Ergebnisse diverser weiterer Publikationen wie [8] und [5] legen nahe, dass der zu enge Blick auf die reinen Anschaffungskosten die breite Verwendung von Sugammadex verhindert und betriebswirtschaftlich und medizinisch zu oberflächlich ist.

Aus Sicht der evidenzbasierten Medizin wird die Verwendung von Sugammadex angeraten. Aufgrund des hohen Medikamentenpreises konnte sich Sugammadex bisher jedoch nicht flächendeckend etablieren. Es werden weiterhin Patienten gefährdet, Nebenwirkungen und postoperative Komplikationen in Kauf genommen um zu sparen.

„Gleichzeitig zögert man keine Sekunde ein Einmalbronchoskop für 350 € aus der Sterilverpackung zu ziehen und es dann vielleicht nicht zu verwenden.“ [14]

Wir verwenden täglich jede Menge sehr teurer Produkte, ohne auch nur einen Gedanken daran zu verschwenden – nur bei der Verwendung von Sugammadex wird der Rotstift angesetzt und die Verwendungshürde sehr hoch gelegt.

Was kann getan werden? Primär sollte der jeweilige Einsatz eines Relaxans genau geprüft und der geplanten OP, dem Patienten und den Umständen angepasst werden. Durch den gezielten und überlegten Einsatz von Relaxanzien kann oftmals eine Antagonisierung vermieden werden. Sollte eine Antagonisierung notwendig sein, so zeigt sich hier wie in den zuvor genannten Studien, dass Sugammadex trotz des hohen Anschaffungspreises, eine gute und richtige Wahl ist.

Fazit

Der Preis ist nicht der alleine ausschlaggebende Parameter, wenn in der Gesamtbetrachtung sogar Geld gespart wird und das Outcome des Patienten nachweislich verbessert werden kann. Denn bei aller Wichtigkeit der Wirtschaftlichkeit, letztendlich geht es immer noch um das Wohl des Patienten!

Literaturverzeichnis

1. J. Vater, L. T. (2019). BASICS Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie. München: Elsevier Verlag.
2. Striebel, H. W. (2020). Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
3. K. Enke, e. a. (2016). Lehrbuch für präklinische Notfallmedizin 5. Auflage. Edewecht: Stumpf + Kossendey mbH.
4. Organon, N. (2021). Fachinformation Bridion.
5. F. Marti, G. S. (2017). Betriebswirtschaftliche Überlegungen zum effizienten Einsatz von Sugammadex. Anästhesie und Intensivmedizin A&I(58), S. 325-329.
6. A.-M. Hristovska, P. D. (14. 08 2017). Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. Abgerufen am 10 2022 von Cochrane Library: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012763/full>
7. S. Kheterpal, M. T. (2020). Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis. Anesthesiology(132(6)), S. 1371–1381.
8. W. E. Hurford, J. A. (2020). Sugammadex versus neostigmine for routine reversal of rocuronium block in adult patients: A cost analysis. Journal of Clinical Anesthesia, Volume 67(<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110027>).
9. Stather, J. (24. 10 2022). Twitter. Von https://twitter.com/Der_Tscho/status/1583572239513182210 abgerufen
10. KSOB Apotheke. (15. 09 2022). Einkaufsdatenbank. Traunstein .
11. Wilhelm, W. (2018). Praxis der Anesthesiologie. (W. Wilhelm, Hrsg.) Berlin: Springer Verlags GmbH.
12. Huber, A. (2019). Kaufmännisches Controlling. Traunstein: KSOB.
13. Martini CH, B. M. (2014). Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. Br J Anaesth(112), S. 498- 505.
14. Kienle, D. F. (22. 10 2022). (Stather, Interviewer)

Interessenskonflikt

Es liegt kein Interessenskonflikt vor.

Mitglied von DGAI, DGS, DIVI, GRC, DBRD, Beirat ATA|OTA Verband

Korrespondenzadresse

Jochen Stather

Anästhesietechnischer Assistent i.A.
Algesiologische Fachassistenz
(ALFA), Rettungssanitäter

Kliniken SOB
Kreisklinikum Trostberg
Jochen-stather@kliniken-sob.de
0151-46621387

Anhang

Dieses Handout ist ein Extrakt aus der Facharbeit des Autors. Die komplette Facharbeit findet sich hier zum Download.

