

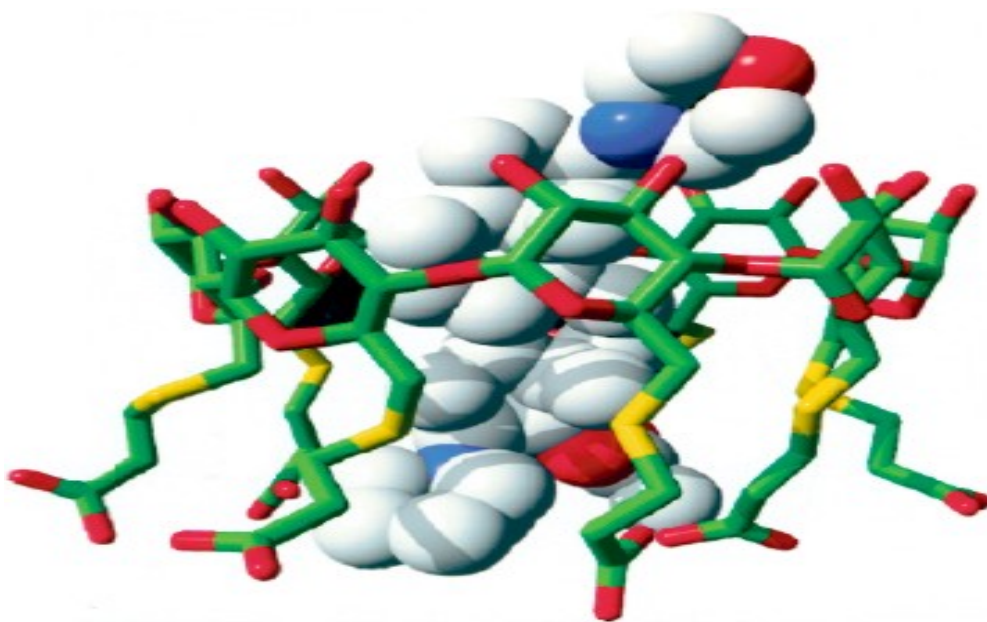
Sugammadex in Schaffhausen

Wann enkapsulieren wir?

Benjamin Albiez

NDS HF Anästhesiepflege
Kurs F11
Spitäler Schaffhausen

Datum 18.10.2012



Zusammenfassung

Auf der anästhesiologischen Abteilung des Kantonsspitals in Schaffhausen (<http://www.spitaeler-sh.ch/kantonsspital>) haben Wir seit circa einem Jahr, also seit Mitte 2011 das Medikament Bridion® mit dem Wirkstoff Sugammadex. Es wird bei Uns zurzeit in verschiedenen klinischen Situationen eingesetzt. Eine klare Indikationsrichtlinie ist noch nicht erstellt. Es wird individuell, nach Rücksprache mit dem jeweiligen Kaderarzt angewendet.

Die Muskelrelaxation ist ein sehr interessantes und komplexes Thema in der Anästhesie. Über die Anwendung der verschiedenen Muskelrelaxantien und der daraus resultierenden folgen einer eventuell nötigen, medikamentösen Aufhebung einer Restrelaxation (Reversion) gibt es so viele Philosophien wie es Anästhesieabteilungen gibt. Da am Kantonsspital in Schaffhausen vorzugsweise Rocuroniumbromid (Esmeron®) zur Muskelrelaxation verwendet wird, ist die Verwendung von Sugammadex als spezifischem Antagonisten, zur Reversion naheliegend, wenn da nicht der hohe Medikamentenpreis wäre. Diesen hat man, mindestens noch zurzeit bei jeder Anwendung vor Augen und dies kann auch einmal zu einer alternativen Behandlung ohne das Medikament führen. So empfinde ich persönlich die aktuelle Situation.

In dieser Arbeit recherchiere ich deshalb anhand von Studien und weiterführender Literatur, welche Möglichkeiten Sugammadex bietet. Wo sind Grenzen und Gefahren von diesem neuen Medikament. Ich Thematisiere verschiedene Aspekte in der Arbeit, so zum Beispiel die Anwendung von Sugammadex bei Nierenkranken, oder alten Patienten. Aber auch die Frage, wie sich Neostigmin und Sugammadex als Medikamente zur Reversion einer Muskelrelaxation gegenüber stehen.

Wie ich oben schon erwähnt habe, gibt es in den verschiedenen Anästhesieabteilungen der Schweiz verschiedene Philosophien zur Muskelrelaxation während einer Narkose und somit auch zu den verschiedenen, zum Einsatz kommenden Medikamenten. Deshalb verschaffe ich mir einen Einblick in sechs Deutschschweizer Anästhesieabteilungen anhand eines Fragebogens, dieser beinhaltet Fragen zum Umgang mit Sugammadex.

Diese Umfrage zeigt was ich vermutet habe. Die Anwendungen von Sugammadex sind sehr unterschiedlich, sofern das jeweilige Spital Sugammadex überhaupt verwendet. Von den sechs Befragten verwenden deren drei kein Sugammadex.

Ein Anwendungsschema zu erstellen ist mir mit Hilfe des erarbeiteten Wissens gelungen. Mein weiteres Ziel ist es, dieses am Kantonsspital in Schaffhausen im Intranet für alle zur Verwendung aufzuschalten.

Inhalt

1	Einleitung.....	4
1.1	Die Ausgangslage und meine Motivation für diese Arbeit.....	4
1.2	Fragestellung.....	4
1.3	Zielsetzung.....	4
1.4	Abgrenzung des Themas.....	5
1.5	Vorgehensweise.....	5
2	Hauptteil.....	5
2.1	Medikamentenprofil von Sugammadex.....	6
2.1.1	Wirkungsmechanismus, Metabolismus und Elimination.....	7
2.1.2	Dosierungsempfehlungen.....	7
2.1.3	Sugammadex bei Nierenerkrankungen.....	8
2.1.4	Sugammadex bei Adipositas.....	8
2.1.5	Sugammadex bei alten Patienten.....	9
2.1.6	Sugammadex und die Hämostase.....	9
2.1.7	Interaktionen mit anderen Medikamenten.....	9
2.1.8	Kontrazeptiva.....	10
2.1.9	Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen.....	10
2.1.10	Sugammadex versus Neostigmin.....	11
2.1.11	Cannot ventilate, cannot intubate (CVCI).....	12
2.1.12	Ökonomische Aspekte.....	12
3	Umfrage in sechs Deutschweizer Anästhesieabteilungen.....	13
3.1	Die Ergebnisse - Auswertung der Umfrage.....	13
3.2	Diskussion der Ergebnisse.....	14
4	Erstellen eines Anwendungsschemas.....	15
5	Schlussfolgerungen.....	16
6	Literaturverzeichnis, Zeitschriftenverzeichnis.....	18
7	Verzeichnis der Internetreferenzen.....	18
8	Referenzen zu Abbildungen.....	18
9	Anhang.....	20
9.1	Der Fragebogen.....	20
9.2	Auswertung des Fragebogens.....	22
9.3	Anwendungsschema für Bridion® (Sugammadex).....	25
9.4	Danksagung.....	27
10	Selbständigkeitserklärung.....	28
11	Veröffentlichung und Verfügungsrecht.....	28

1 Einleitung

1.1 Die Ausgangslage und meine Motivation für diese Arbeit

Auf der Anästhesieabteilung am Kantonsspital in Schaffhausen haben wir seit circa einem Jahr, also seit Mitte 2011 das Medikament Bridion[®] mit dem Wirkstoff Sugammadex zur Verfügung. Es wird zurzeit in verschiedenen klinischen Situationen eingesetzt. So zum Beispiel bei einer vorhandenen Restrelaxation, wo Neostigmin/Glycopyrolat nicht ausreichend zur Reversion oder kontraindiziert ist. Zum Anderen auch in speziellen Situationen, wie dem Abbruch einer Operation beziehungsweise einer Anästhesie. Es wird individuell angewendet und kommt auch bei der Rapid Sequence Induction (RSI) zum Einsatz. Zurzeit gibt es keine Routineeingriffe am Kantonsspital in Schaffhausen bei welchen Sugammadex immer zur Reversion einer Relaxation eingesetzt wird.

Meine Motivation für diese Diplomarbeit ist nun einerseits, mir mehr Wissen anzueignen und ein Hilfsmittel in Form eines Schemas für die Anwendung von Sugammadex zu entwickeln und nach Möglichkeit in die Praxis zu implementieren.

Die Muskelrelaxation ist ein sehr interessantes und komplexes Thema in der Anästhesie. Über die Anwendung der verschiedenen Muskelrelaxantien gibt es so viele Philosophien wie es Anästhesieabteilungen gibt. Da am Kantonsspital in Schaffhausen vorzugsweise Rocuronium verwendet wird, ist die Verwendung von Sugammadex (wie aus weiter unten aufgeführten Gründen) naheliegend, wenn da nicht der hohe Medikamentenpreis wäre. Sugammadex ist ein neues Medikament und es gibt dazu, wie ich durch Berufskollegen und das anästhesiologische Umfeld erfahren habe schon viele Anwendungsweisen in den verschiedenen Spitälern. Dazu möchte ich mehr erfahren. Dieses Wissen werde ich in meine Diplomarbeit einfließen lassen mit dem Ziel ein praxisnahes Anwendungsschema zu entwickeln, welches in der Praxis des Kantonsspitals Schaffhausen auch zur Anwendung kommen kann.

Eine Umfrage zum Gebrauch von Sugammadex an einigen Spitälern soll dabei auch Teil meiner Arbeit sein. Dies ist meiner Meinung nach, für meine Arbeit die beste Methode um an möglichst grosses Wissen über die Anwendungspraxis von Sugammadex zu gelangen. Die Arbeit ist für Fachpersonen geschrieben und setzt anästhesiologisches Wissen voraus. Dies beinhaltet auch Kenntnisse zum neuromuskulären Monitoring, welches wir am Kantonsspital in Schaffhausen mit Akzeleromyographie (TOF Watch[®], der Firma Organon) durchführen

1.2 Fragestellung

1. Wie und in welchen Situationen soll nach einer Relaxierung durch Rocuronium mit Sugammadex antagonisiert werden?
2. Wie wird Sugammadex in anderen Anästhesieabteilungen Deutschschweizer Spitäler verwendet?
3. Was sind die Stärken und Schwächen/Gefahren von Sugammadex in der Praxis?
4. Ist Sugammadex dem bisherigen Medikament der Wahl bei Restrelaxierung, Neostigmin überlegen?

1.3 Zielsetzung

1. Ich möchte die aktuelle Praxissituation am Kantonsspital in Schaffhausen aufgreifen und durch Literaturrecherche und eine Umfrage an einigen ausgewählten deutschschweizer Anästhesieabteilungen mehr Klarheit und Wissen zum Umgang mit Sugammadex finden.

2. Ich erarbeite ein praxisnahes Anwendungsschema für Sugammadex, welches im Anästhesiealltag am Kantonsspital in Schaffhausen Anwendung findet.

1.4 Abgrenzung des Themas

Ich möchte mich bei meiner Arbeit auf den Gebrauch von Rocuronium als Muskelrelaxans beschränken, welches mit Sugammadex zuverlässig antagonisiert werden kann. Vecuronium (Norcuron®) werde ich nur nebenbei erwähnen, da dies am Kantonsspital in Schaffhausen keine Anwendung findet.

Auf das Neuromuskuläre Monitoring gehe ich nur soweit ein, wie es das Verständnis erfordert. Auch gehe ich nicht auf das Thema Relaxation in der Kinderanästhesie ein, da es den Rahmen sprengen würde und weil es noch ungenügend Daten zu diesem Bereich gibt. (<http://www.kompendium.ch/mpro/mnr/22683/html/de>, 11.10.12: Siehe Online Kompendium: [\[SoKomp\]](#)).

1.5 Vorgehensweise

Ich erarbeite mir im Hauptteil der Arbeit ein Medikamentenprofil anhand aktueller Erfahrungsberichte und Studien, hinzuziehen möchte ich das Arzneimittelkompendium der Schweiz: ([SoKomp](#)). Um diese Arbeit mit Erfahrungen anderer Spitäler zu bereichern erstelle ich einen Fragebogen, welchen ich an verschiedene Anästhesieabteilungen der Deutschschweiz senden werde. Die Umfrage beinhaltet Fragen zur praktischen Anwendung im Alltag. Die Antworten sollen mir als Hilfsmittel bei der Erstellung eines möglichen Anwendungsschemas dienen. Die Mitarbeit von Dr. Klaus Lang, Chefarzt und Dr. Uwe Schwarz, Oberarzt der Anästhesie am Kantonsspital in Schaffhausen wird diesem Fragebogen den formellen Charakter verleihen.

2 Hauptteil

„Curare ist das älteste Muskelrelaxans. Diese Substanz wurde von Südamerikanischen Indianern jahrhundertlang als Pfeil- und Speergift für die Jagt, aber auch als Zaubermittel für rituelle Handlungen verwendet. Gewonnen wurde das Gift aus Chondodendron und Strychnos. Aus diesen Pflanzen stellten die Indianer ein klebrig-wässriges Extrakt her, das anschliessend in die Pfeil- und Speerspitzen engerieben wurde. Schon Claude Bernard, der grosse französische Physiologe, erkannte bei seinen Experimenten, dass Curare keine zentralen Wirkungen besitzt und der scheinbar so friedliche Tod schrecklich sein müsse, weil das Opfer an der Lähmung der Atemmuskulatur erstickt. 1942 wurde Curare von Griffith in die anästhesiologische Praxis eingeführt.“ Larsen(2010, Seite 114) Die Muskelrelaxation hat seit diesem Tag viele Veränderungen erlebt. Immer neue Wirkstoffe kamen in der Anästhesie zur Anwendung, mit dem Anspruch möglichst gut steuerbar zu sein und wenn möglich mit organunabhängigem Metabolismus und wenigen Nebenwirkungen. Unter anderem Rocuronium, Atracurium, Vecuronium usw. Curare ist mittlerweile obsolet.



Abbildung 1: Strychnospflanze – Aus ihr wird der Wirkstoff für Curare gewonnen

Siebzig Jahre später haben wir nun einen Antagonisten, respektive einen selektiven Komplexbildner, im englischen „Selective Relaxant Binding Agent“ (SRBA) in Form von Bridion® (Sugammadex) auf dem Markt, der insgesamt eine niedrige Nebenwirkungsrate verspricht. Rex (2009, Seite 373) Auf diese werde ich noch genauer eingehen.

2.1 Medikamentenprofil von Sugammadex

Sugammadex ist ein modifiziertes γ (gamma)-Cyclodextrin. Zwischen 1911 und 1935 wurde herausgefunden, dass die Cyclodextrine in wässrigen Lösungen mit vielen Chemikalien stabile Bindungen eingehen. Heute wird es in vielen Bereichen, unter anderem der Pharmakologie, in Nahrungsmitteln und in der Kosmetik verwendet.

Rocuronium geht mit Sugammadex eine extrem stabile, jedoch nicht irreversible Bindung ein. Diese findet vor allem intravasal und nicht in der neuromuskulären Endplatte statt. Rex (2009)

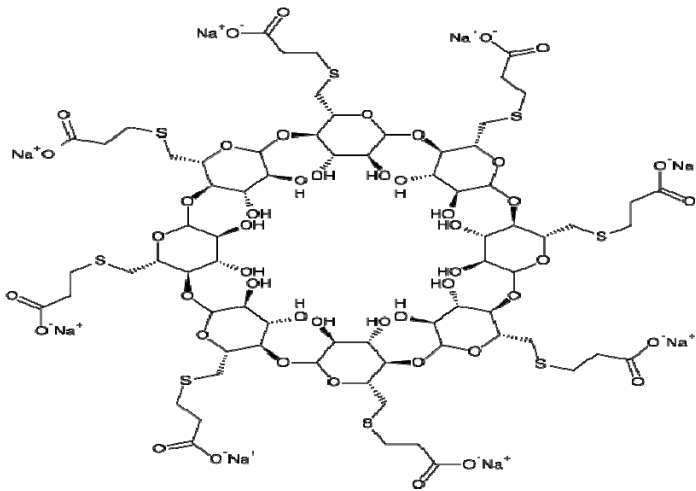


Abbildung 2: Strukturformel von Sugammadex

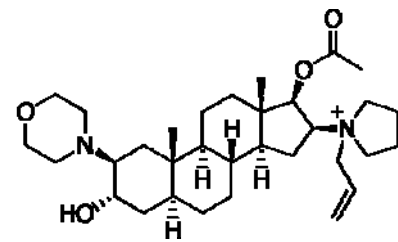


Abbildung 3: Strukturformel von Rocuroniumbromid

Bridion® besteht aus dem Wirkstoff Sugammadex. Er ist in klarer, leicht gelblicher und flüssiger Form als Injektionslösung verfügbar. Die Stechampullen sind aktuell jeweils mit 2ml à 200mg und 5ml à 500mg Sugammadex vorhanden. „Die chemische und physikalische Stabilität der rekonstituierten Lösung wurde über 48 Stunden zwischen 2 °C und 25 °C gezeigt. Aus mikrobiologischen Gründen sollte die gebrauchsfertige Zubereitung jedoch unmittelbar nach Verdünnung verwendet werden. Falls eine sofortige Anwendung nicht möglich ist, sollte die verdünnte Lösung normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C gelagert werden. Bridion® darf nur mit NaCl 0,9%, Glukose 5%, NaCl 0,45% + Glukose 2,5%, Ringer Lactate, Ringer, Glukose 5% und in NaCl 0.9% vermischt werden. Wenn Bridion mit demselben Infusionsgerät verabreicht wird wie andere Arzneimittel, muss darauf geachtet werden, dass dieses sorgfältig ausgespült wird (z.B. mit NaCl 0,9%). Dies gilt insbesondere, wenn Bridion und Arzneimittel verabreicht werden, bei denen eine Inkompatibilität mit Bridion® gezeigt wurde, oder bei denen eine Kompatibilität mit Bridion® nicht erwiesen ist.

Eine physikalische Inkompatibilität wurde mit Verapamil, Ondansetron und Ranitidin festgestellt.“ ([SoKomp](#))

2.1.1 Wirkungsmechanismus, Metabolismus und Elimination

Sugammadex ist ein selektiver Komplexbildner für Muskelrelaxantien. Dieser Komplexbildner bindet selektiv gewisse Muskelrelaxantien an den nikotinergen Rezeptoren der neuromuskulären Endplatte. Gebunden werden die Relaxantien Rocuronium, Vecuronium und in leichter Form auch Pancuronium.

Sugammadex wird vor allem in der Anästhesie angewendet, um in kurzer Zeit neuromuskuläre Blockaden verschiedener Grade aufzuheben. (SoKomp)

Rocuronium wird zu 25% renal und zu 75% biliär eliminiert. Wenn nun aber Sugammadex mit Rocuronium einen Komplex bildet, wird dieser zu 97% renal eliminiert und nur noch das freie Rocuronium wird biliär ausgeschieden. Rex (2009)

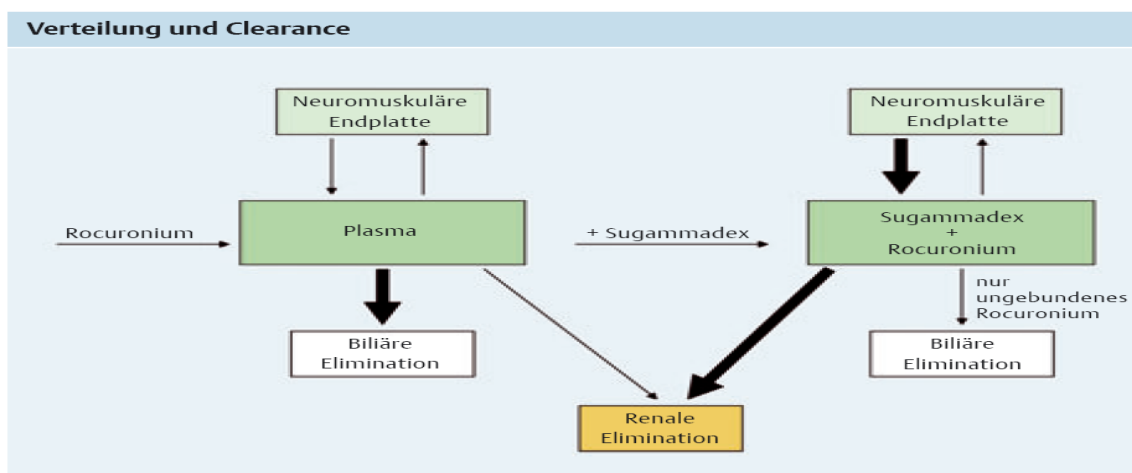


Abbildung 4: Hier eine Darstellung zur Verteilung und Clearance von Rocuronium und Sugammadex

Ein Metabolismus von Sugammadex wurde in präklinischen und klinischen Studien nicht beobachtet. (SoKomp)

2.1.2 Dosierungsempfehlungen

„Die Anwendung von Sugammadex wird nur unter Aufsicht von Anästhesisten und mit der Möglichkeit den Patienten zu Beatmen empfohlen.“ (SoKomp) .

Anhand von Studien wurden die verschiedenen Dosierungen, bei den jeweiligen Relaxationsgraden eruiert. Sugammadex wirkt dosisabhängig und muss daher je nach Relaxationsgrad und gewünschter Erholungszeit verabreicht werden. Dies beschrieb Shieds et.al (2005) in einer Publikation im British Journal of Anaesthesia.

Hier die Empfehlung der Swissmedic. (SoKomp)

Bei Train of Four (TOF) 1-2	2 mg/kg Sugammadex rasch i.v.
Bei Post Tetanic Count (PTC) 1-2	4 mg/kg Sugammadex rasch i.v.
3 Minuten nach Einleitung mit Rocuronium (Notfallmässige Antagonisierung)	16 mg/kg Sugammadex rasch i.v.

Ein Rebound von Rocuronium ist laut Hersteller bei richtiger Dosierung von Sugammadex nicht zu erwarten. Falls dies jedoch trotzdem eintritt, empfiehlt sich eine erneute Gabe von 4 mg/kg Sugammadex zu verabreichen.

Sugammadex wirkt unabhängig vom gewählten Anästhesieverfahren. Sugammadex zeigt keinen Unterschied in der Reversion von Muskelrelaxantien unter volatiler Anästhesie gegenüber einer Narkose mit Propofol.

Vanacker et.al (2007)

2.1.3 Sugammadex bei Nierenerkrankungen

Wie oben beschrieben, wird der Sugammadex-Rocuronium Komplex zu 97% renal ausgeschieden, was die Frage aufwirft, wie sich dies auf die Nierenfunktion auswirkt.

„Eine Niereninsuffizienz führt zu einer Verlängerten Exposition mit Sugammadex. Dazu besteht keine ausreichende Sicherheits-Erfahrung, weshalb die Anwendung bei schwerer Niereninsuffizienz nicht empfohlen wird.“ (SoKomp)

Staals et.al (2008) zeigt aber, dass die Erholungszeit bei Patienten mit einer Kreatininclearance unter 30 ml/min sich nur leicht von den Patienten mit einer Clearance über 80 ml/min unterscheidet. Dies bringt ihn zum Schluss, dass Sugammadex bei Patienten mit einer Kreatininclearance unter 30 ml/min nicht kontraindiziert sein muss. Jedoch aufgrund der mangelnden Datenlage, wird Sugammadex zurzeit für Patienten mit einer Kreatininclearance unter 30ml/min nicht empfohlen. (SoKomp)

	Patient group		
	CL _{CR} <30 ml min ⁻¹ (n=15)	CL _{CR} ≥80 ml min ⁻¹ (n=14)*	ANOVA
Recovery to TOF ratio 0.7, mean (SD)	1.45 (0.47)	1.17 (0.38)	NS
Recovery to TOF ratio 0.8, mean (SD)	1.60 (0.57)	1.32 (0.45)	NS
Recovery to TOF ratio 0.9, mean (SD)	2.00 (0.72)	1.65 (0.63)	NS

Abbildung 5: Veranschaulicht die Erholungszeit der Nierengesunden (Clearance über 80ml/min) und Nierenkranken (Clearance unter 30ml/ min) Patienten.

Bei Patienten welche Dialysepflichtig sind, kann Sugammadex durch einen High-Flux-Filter eliminiert werden. (SoKomp)

2.1.4 Sugammadex bei Adipositas

Bei übergewichtigen Patienten stellt sich immer die Frage, berechnet man das Medikament nach Lean Body Weight, also dem idealen Körpergewicht bei einer bestimmten Körpergröße oder mit dem tatsächlichen Gewicht des Patienten.

Zur Dosierung von Sugammadex soll bei adipösen Patienten das tatsächliche Körpergewicht berücksichtigt werden. Ansonsten gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene. (SoKomp)

Eine tiefe Relaxation wird in der bariatrischen Chirurgie oft gewünscht. Mit Rocuronium und Sugammadex ergibt sich hier eine neue Möglichkeit, den Patienten bis zur Naht tief relaxiert zu halten, ohne eine verzögerte Ausleitung in Kauf nehmen zu müssen. Diese

Patienten benötigen, je nach Körpergewicht sehr hohe Dosen von Sugammadex. Ich werde diesen Punkt in meinen Fragebogen integrieren.

2.1.5 Sugammadex bei alten Patienten

Alte Patienten haben physiologisch eine eingeschränkte, verminderte Organfunktion. So kann man davon ausgehen, dass auch die Nieren und die Leber mit reduzierter Leistung arbeiten. Ausserdem findet man auch eine verminderte Herzleistung und somit eine verlängerte Kreislaufzeit. Meine Recherche geht daher auch in diese Richtung und ich habe folgendes zur Anwendung von Sugammadex bei alten Menschen gefunden.

Für ältere Patienten gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für junge Erwachsene. Obwohl die Studie von Suzuki (2011) zeigt, dass die Erholungszeit nach Gabe von Sugammadex bei älteren Patienten im Vergleich zur jungen Testgruppe leicht verlängert ist. Jedoch in so geringem Mass, dass dies keine klinisch relevanten Auswirkungen hat. Man kann also eine normale Wirkung von Sugammadex erwarten. ([SoKomp](#))

2.1.6 Sugammadex und die Hämostase

In der Literatur wird auch beschrieben, dass Sugammadex Einfluss auf die Gerinnung haben kann. „Bei Patienten, die eine routinemässige postoperative prophylaktische Antikoagulation erhalten, ist diese pharmakodynamische Wechselwirkung klinisch nicht relevant.

Jedoch bei Patienten mit:

- angeborenem Mangel an Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren,
- einer anamnestisch bekannten Koagulopathie,
- Cumarinderivat Behandlung und INR über 3.5 sowie
- Sugammadexdosierung von 16 mg/kg und Antikoagulantienbehandlung

In diesen Fällen kann ein erhöhtes Blutungsrisiko nicht ausgeschlossen werden. Falls die Anwendung von Sugammadex trotzdem medizinisch notwendig ist, wird eine Überwachung der Hämostase und Gerinnungsparameter empfohlen.“ ([SoKomp](#))

Ein wichtiger Punkt, den Anästhesiemitarbeiter wissen sollten und welchen ich im Anwendungsschema berücksichtigen werde.

2.1.7 Interaktionen mit anderen Medikamenten

Zu diesem Thema finden sich keine spezifischen Studien am Erwachsenen. Es wurden jedoch in vitro Versuche mit Sugammadex und anderen Medikamenten und deren jeweiligen Bindungsaffinität gemacht. Mit Ausnahme von drei Wirkstoffen wurden keine signifikanten Reaktionen gefunden. Folgende Auflistung zeigt, in welchen Fällen bei diesen Versuchen Interaktionen stattfanden. Diese können auch in der Anästhesie wichtig sein.

Toremifen, eingesetzt in der Therapie des Mammakarzinoms zeigt in vitro, dass es Sugammadex zum Teil aus der Bindung mit Rocuronium verdrängen kann.

Flucloxacillin, auch bekannt unter dem Produktnamen Floxapen[®], ist ein Antibiotikum und zeigt die gleiche Fähigkeit wie Toremifen, indem es Sugammadex aus der Bindung zu Rocuronium verdrängt.

Fusidinsäure, ein Bakteriostatikum zeigt ebenfalls dieses Verhalten. Es verdrängt Sugammadex aus der Bindung mit Rocuronium.

In allen Fällen besteht also die Gefahr einer Recurarisierung. Empfohlen wird, diese Medikamente bis sechs Stunden nach der Anwendung mit Sugammadex nicht zu verabreichen, oder den Patienten engmaschig zu überwachen. Das heisst auf Zeichen der

Recurarisierung zu achten. Dies sind rein theoretische Fakten, welche aber in der Praxis von Bedeutung sein können. ([SoKomp](#)); Sparr et.al(2008)

2.1.8 Kontrazeptiva

Sugammadex kann mit oralen Kontrazeptiva interagieren, indem es deren Wirkung abschwächt. Bei in vitro Versuchen wurde festgestellt, dass bei der Gabe von 4 mg/kg Sugammadex der Gestagenspiegel soweit absinkt, wie wenn eine Tagesdosis des Kontrazeptivas vergessen wurde. Deshalb empfiehlt sich nach der Anwendung von Sugammadex ein Vorgehen wie bei einer vergessenen Tagesdosis des jeweiligen Kontrazeptivas.

Auch die nicht oralen Kontrazeptiva können durch Sugammadex abgeschwächt wirken. In diesem Fall wird empfohlen sieben Tage nichthormonelle Methoden zu verwenden. Sparr et.al (2008)

In meinem Fall am Kantonsspital in Schaffhausen stellt sich die Frage, wie kann man die Patientinnen über dieses Risiko informieren und sich als Spital rechtlich absichern. Dies muss im Anwendungsschema erwähnt sein.

2.1.9 Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

„Die Sicherheit von Sugammadex wurde basierend auf einer integrierten Sicherheits-Datenbank mit den Daten von etwa 2514 Patienten und 770 Probanden evaluiert. Die am häufigsten berichtete unerwünschte Wirkung war Übelkeit, die bei 19,1% der mit Sugammadex behandelten Patienten und Probanden auftrat.“ ([SoKomp](#))

Weitere unerwünschte Wirkungen sind beschrieben, ich werde lediglich häufige (mehr als 1 Patient von 100 Probanden) und sehr häufige (mehr als 1 Patient von 10 Probanden) aufzählen.

Häufig:

Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Dysgeusie(Geschmacksempfindungsstörung), Parästhesie, Hypotension, Husten, Dyspnoe.

Erbrechen, Abdominalschmerz, Pruritus, Schüttelfrost,

Sehr häufig:

Übelkeit, 19.1% der Probanden schilderten dieses Phänomen. Eine für die Anästhesie sehr schlechte Nebenwirkung, da eine gute Narkose von den Patienten vor allem durch das Fehlen von Übelkeit bewertet wird. Bättig (2011, Seite 20)

Wenn man die Literatur durchsieht, stösst man auch auf die Stichworte Wachheit oder Awareness im Zusammenhang mit Sugammadex. Das Arzneimittelkompendium schreibt, dass in einzelnen Fällen eine Awareness beschrieben wurde, jedoch der Zusammenhang mit Sugammadex unklar ist.

Sugammadex soll nicht bei Patienten, welche empfindlich auf den Wirkstoff reagieren angewendet werden. Es sind Fälle von leichten bis fulminanten allergischen Reaktionen beschrieben. ([SoKomp](#))

„In einer klinischen Studie an Patienten mit pulmonalen Komplikationen in der Vorgeschichte wurde bei zwei von 86 Patienten über Bronchospasmen als mögliche Nebenwirkung berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang konnte nicht vollständig ausgeschlossen werden.“ Sparr et.al (2009,Seite 72)

Ich denke trotzdem, auch dieser Punkt muss dem Anwender beim Einsatz von Sugammadex bewusst sein und gehört ins Schema.

2.1.10 Sugammadex versus Neostigmin

Da der Acetylcholinesterasehemmer Neostigmin bis heute das Medikament der Wahl ist, um eine leichte Restrelaxation zu reversieren, stellt sich die Frage nach dem Vergleich mit Sugammadex.

Die Frage nach der Anwendung dieser beiden Medikamente werde ich in der Umfrage zur Sprache bringen.

Zu diesem Thema finden sich verschiedene Studien, unter anderem die von Jones (2008). Bei ihm wurden Patienten mit einem tiefen neuromuskulären Block durch Rocuronium (einem Post Tetanic Count von 2) mit Neostigmin/Glycopyrolat oder mit Sugammadex reversiert.

Die Resultate zeigen, dass Sugammadex 17-mal schneller wirkt als Neostigmin. Im Schnitt erreichten die Patienten welche mit

Neostigmin/Glycopyrolat antagonisiert wurden eine TOF-Ratio von 0.9 nach 49 Minuten. Die Gruppe mit Sugammadex erreichte den gleichen Wert nach 2.7 Minuten.

Daneben kommen bei Neostigmin noch die kardialen, gastrointestinalen und pulmonalen Nebenwirkungen des Acetylcholinesterasehemmers hinzu, welche bei Sugammadex nicht zu erwarten sind. Sparr (2008)

Insgesamt zeigt sich, dass Sugammadex um einiges schneller und nebenwirkungsärmer ist als Neostigmin.

Wie gehen andere Häuser mit diesen Unterschieden um? Mein Fragebogen soll darüber Auskunft geben.

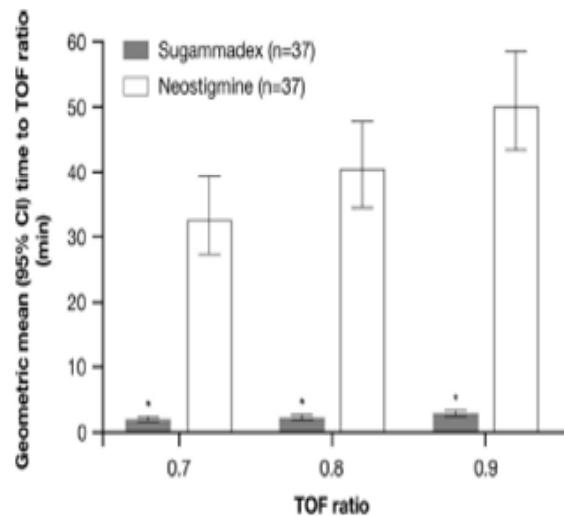


Abbildung 6: : Neostigmin versus Sugammadex

2.1.11 Cannot ventilate, cannot intubate (CVCI)

Im Fall einer CVCI Situation stellt sich die Frage, wie schnell ist Sugammadex im Notfall, nach der Anwendung von Rocuronium verfügbar, um die Relaxation aufzuheben. Auch dazu gibt es eine Studie, welche zeigt, dass trainierte Anästhesisten für das bereitstellen, berechnen und verabreichen der richtigen Dosis Sugammadex im Durchschnitt ca. sieben Minuten benötigen. Dies zeigt, dass diese Methode zu langsam für diesen schweren Notfall ist. Bischops, et.al (2010) Und doch kann und wird Sugammadex in dieser Situation eingesetzt. Darum werde ich diese Situation in meine Umfrage integrieren.

	Specialist-nurse teams	Trainee-nurse teams	p value
Time; min	5.91 (1.28)	7.23 (1.37)	0.058
Experience of doctors; years	14.6 (9.59)	2.0 (1.41)	< 0.05
Experience of nurses; years	13 (9.83)	14.8 (11.80)	0.739
Total team experience; years	27.6 (13.75)	16.8 (12.18)	0.101

Abbildung 7: Die Zeit in Minuten, welche zwei unterschiedlich Erfahrene Gruppen benötigen um Sugammadex im Fall einer CVCI- Situation zu verabreichen

2.1.12 Ökonomische Aspekte

Sugammadex wird in der Schweiz durch die Firma MSD Merck Sharp & Dohme AG vertrieben. Der Preis steht aktuell für eine Ampulle Sugammadex mit 200 mg Inhalt bei ca. 115.- CHF (Schweizer Franken) (Stand September 2012). Im Vergleich zu den anderen in der Anästhesie gebräuchlichen Medikamenten, wie Propofol 1%, wo eine Ampulle à 200mg Wirkstoff ca. 1.- CHF kostet (Stand September 2012) . Sugammadex ist also ein teures Medikament im anästhesiologischen Metier, weshalb beim Gebrauch auch der ökonomische Aspekt zu berücksichtigen ist. Die erwähnten Preise habe ich auf Anästhesieabteilung am Kantonsspital in Schaffhausen verglichen.

Ich habe mich in das Thema Kosten, Nutzen und Wirtschaftlichkeit eingelese, habe aber schnell gemerkt, dass die Auseinandersetzung mit diesem Aspekt sehr komplex ist. Zu diesem Thema wurde eine Studie von Chambers et.al (2010) gemacht, welche die Kosten-Nutzen-Frage behandelt. Eine eindeutige Schlussfolgerung ist meiner Meinung nach daraus nicht ersichtlich. Was jedoch klar ist, ist folgender Punkt: Wenn die Zeit, die durch die Anwendung von Sugammadex durch schnelle Operationswechselzeiten genutzt werden kann, dann lohnt sich der Einsatz von Sugammadex.

3 Umfrage in sechs Deutschweizer Anästhesieabteilungen

Ich habe nun schon viel über Sugammadex gehört und gelesen. Um mir aber ein aussagekräftigeres Bild der aktuellen Situation in der Klinik zu machen, habe ich mich entschieden eine Umfrage an anästhesiologischen Abteilungen zu machen. Die Frage ist nun, wen befrage ich und welche Fragen geben mir die Auskünfte die ich benötige.

Der Fragebogen, welchen ich erstelle, soll mir als Hilfestellung dienen, ein mögliches Anwendungsschema zu erstellen, also müssen die Fragen welche ich an die Anästhesieabteilungen schicken werde, Aufschluss darüber geben, wie andere Häuser mit Sugammadex umgehen.

Da Sugammadex im Vergleich zu den anderen in der Anästhesie gebräuchlichen Medikamenten ein teures ist, wie ich oben schon thematisiert habe, stelle ich auch die Frage nach den Auswirkungen des hohen Medikamentenpreises auf die Anwendung.

Ich habe mich für dreizehn grössere Spitäler in der Deutschschweiz entschieden. Die jeweilige Grösse der Häuser habe ich im Fragebogen anhand der jährlich durchgeführten Allgemeinanästhesien mit Rocuronium berücksichtigt. Dies sagt nicht direkt etwas über die tatsächliche Bettenzahl des Hauses aus, ist aber für meine Umfrage von Wichtigkeit. Da die Anzahl an Allgemeinnarkosen Aufschluss über den allgemeinen Verbrauch an Relaxantien und die Möglichkeiten der Reversion geben kann.

Als Hilfsmittel für die Umfrage habe ich „Monkeysurvey“ (<https://de.surveymonkey.com/>) verwendet. Mit diesem Programm ist es möglich eine online Umfrage zu erstellen und alle Antworten schnell auszuwerten. Der Fragebogen und die Auswertung der Umfrage sind im Anhang vollständig aufgeführt.

Den Fragebogen welchen ich erstellt habe, sicherte ich durch Dr. Klaus Lang, Chefarzt und Dr. Uwe Schwarz, Oberarzt der Anästhesie der Spitäler Schaffhausen ab, da ich diesem einen formellen Charakter verleihen wollte und ich mit der Umfrage zu einem gewissen Teil ja auch die Spitäler Schaffhausen repräsentiere. Schlussendlich kamen sieben Fragen aufs Blatt, welche ich im Multiple-Choice-Verfahren beantwortet haben wollte. Ich habe die Fragebögen jeweils an die Chef- oder Leitenden Ärzte der Anästhesieabteilungen gesendet, nach einer Woche wurde ein Erinnerungsschreiben an die jeweiligen Anästhesieabteilungen gesendet.

Von dreizehn versandten Fragebögen habe ich innerhalb von zwei Wochen sechs Antworten erhalten. Die Antworten konnten unterschiedlicher nicht sein.

3.1 Die Ergebnisse - Auswertung der Umfrage

Die verschiedenen Anästhesieabteilungen führen pro Jahr unterschiedlich viele Allgemeinanästhesien (AA) mit Rocuronium oder Vecuronium durch. Drei davon unter 3`000, zwei 3`000 bis 7`000 und eine Abteilung mit über 10`000 AA pro Jahr.

Von den sechs Spitalern verwenden fünf routinemässig neuromuskuläres Monitoring, eines davon nur in speziellen Situationen, wobei dieses Spital als Standardmuskelrelaxans Cis-atracurium (Nimbex®) verwendet und nur bei Rocuronium eine Relaxometrie verwendet.

Auf die Frage nach der Verwendung des Acetylcholinesterasehemmer

Neostigmin/Glycopyrolat bei einer bestehenden Restrelaxation, antworteten vier befragte Abteilungen mit ja, zwei nutzen keines. Von den beiden Abteilungen, die kein Neostigmin/Glycopyrolat benutzen, verwendet eine Abteilung Cis-Atracurium und als Antagonist die Zeit in der Ausleitung, bis der Patient einen TOF über 90% hat.

Sugammadex wird in drei von sechs Anästhesieabteilungen nicht verwendet. Bei den restlichen Drei kommt es in verschiedenen Situationen zum Einsatz:

- Zwei Anästhesieabteilungen verwenden Sugammadex, wenn Neostigmin/Glycopyrolat nicht ausreicht, oder kontraindiziert ist.
- Als Indikation für Sugammadex schildert der Vertreter eines Hauses folgende Punkte. Atypische Cholinesterase mit verlängerter Wirkung der nicht- depolarisierenden

Muskelrelaxantien (NDMR), Muskelerkrankungen mit erhöhter Sensibilität für NDMR, Kontraindikationen für die Antagonisierung mit Robinul-Neostigmin® – schweres Asthma bronchiale, COPD Gold III und IV – Bradyarrhythmie, höhergradiger AV-Block und schwere KHK.

- Ein Spital verwendet Sugammadex bei ausgewählten Eingriffen mit durchgehend tiefer Muskelrelaxation (z.B. Oberbaucheingriffen, Kraniotomien). Routinemässig bei Restrelaxation kommt es in den Befragten Spitälern nicht zur Anwendung. Jedoch verwenden es zwei Häuser bei CVCI – Situationen und als Rescue-Medikament bei Rapid Sequence Induction.

Alle Anwender von Sugammadex schreiben, dass Sie das Medikament nur in Absprache mit Leitenden- oder Kaderärzten verwenden, bei all jenen Abteilungen findet sich auch ein Anwendungsschema für die Mitarbeiter der Anästhesie.

Als Gegenpol schreibt ein Spital, das die Antagonisierung bei NDMR nicht notwendig ist, da Muskelrelaxantien mit Organunabhängigem Metabolismus durch Zeit und Überwachung durch die Anästhesie in einem bekannten Zeitraum abgebaut werden.

Die Frage nach der Dosierung von Sugammadex wurde von den Anwendern wie folgt beantwortet. Zwei Anästhesieabteilungen dosieren nach den Empfehlungen der Swissmedic und eine Abteilung nach Restrelaxationsgrad, wobei das die Empfehlung der Swissmedic nicht ausschliessen muss.

"Wäre Bridion® günstiger, würde es bei Ihnen mehr zur Anwendung kommen?"

Diese Frage wurde von zwei Abteilungen mit „ja“ beantwortet und von zwei mit „nein“, zwei enthielten sich. Ein Teilnehmer schreibt: „Es müsste massiv billiger werden. Da Bridion® auch nicht zu verachtende Nebenwirkungen hat und einiges noch nicht ganz klar ist, schränken wir den Gebrauch auch weiterhin ein.“

3.2 Diskussion der Ergebnisse

Sugammadex wird in den befragten Spitälern also unterschiedlich genutzt. Trotzdem werde ich versuchen, mit den mir nun bekannten Informationen und Inputs ein Anwendungsschema zu erstellen.

Die Erfahrungen aus der Umfrage zeigen, dass Sugammadex in Zukunft noch eine grosse Rolle spielen wird. Das Ausmass wird abhängig vom Preis und natürlich den verschiedenen Philosophien der Spitäler sein. Was sich jedoch auch abgezeichnet hat ist, dass sich die anfängliche Euphorie nach dem „Zaubermedikament“ schon wieder gelegt hat. Die verschiedenen Spitäler, welche ich befragt habe stehen Sugammadex zum Teil offen, aber mit einer gewissen Vorsicht bei der Anwendung gegenüber. Es verwenden aber längst nicht alle Spitäler Sugammadex. Sei dies wegen des hohen Preises, anderen Muskelrelaxansphilosophien (z.B. Cis-Atracurium), oder einfach weil Sugammadex auch gewisse Nebenwirkungen hat, die nicht erwünscht sind.

Interessant, dass ein Spital beinahe nur mit Cis-Atracurium arbeitet und sich die Zeit in der Ausleitung nimmt um das Relaxans im Fall einer Restrelaxierung „auszuschlafen“ und durch Anästhesiemitarbeiter zu überwachen. In der Zeit, in der Sparmassnahmen an vielen Schweizer Spitälern durchgeführt werden, kann ich mir diese Methode nicht als rentabel vorstellen. Wo doch die Personalkosten in der Anästhesie höher sind als die Medikamentenkosten. Dies ist jedoch meine persönliche Meinung.

Aus Schaffhauser Sicht, wo wir vor allem mit Rocuronium arbeiten, haben wir das Glycopyrolat/Neostigmin als Antagonist. Mit dem nun auch verfügbaren Sugammadex hat man nun immer noch einen „Joker“ in der Hinterhand. Als routinemässiges Medikament bei Restrelaxation kommt es bisher aber nicht zur Anwendung, was ich mir mit dem Preis und den Nebenwirkungen erklären kann. Jedoch auch damit, dass Glycopyrolat/Neostigmin immer noch eine günstige und gute Möglichkeit zur Reversion, vor allem bei leichten Restrelaxationen bietet, denen man im klinischen Alltag ja am häufigsten gegenüber steht.

Und doch schreiben zwei Anästhesieabteilungen, dass Sie es in der Neurochirurgie, speziell bei Kraniotomien und Oberbaucheingriffen routinemässig einsetzen. Dies ist ein spannender Ansatz, welcher in Zukunft sicher noch weiterverfolgt werden wird, in Spitälern, welche solche Eingriffe durchführen.

In der Literatur wird beschrieben, dass im Fall einer CVCI-Situation die Zeit, bis Sugammadex verabreicht ist, zu lange dauert. Meine Umfrage zeigt nun aber, dass zwei Teilnehmer der Befragung in dieser Situation trotzdem genau dieses tun. Wie es da genau angewendet wird, konnte ich mit meinem Fragebogen nicht eruieren. Bei dieser Anwendung ist zu beachten, wo das Medikament gelagert ist und ob es eine erwartete oder unerwartete CVCI-Situation ist. Ein anderes Spital wiederum, geht in dieser Situation anders vor und hält sich an den Algorithmus „schwieriger Atemweg“, wo in dieser Situation eine Larynxmaske, Videolaryngoskopie oder eventuell Faseroptische Unterstützung zur Anwendung kommt. Da wird also der „Schritt“ nach vorne, sprich zum sicheren Atemweg und nicht der „Schritt“ zurück zur Spontanatmung gewählt. Am Kantonsspital in Schaffhausen verfolgen wir auch den Algorithmus „schwieriger Atemweg“, wie oben beschrieben.

Bei einer RSI verwenden zwei Teilnehmer Sugammadex als Rescue-Medikament. Bei einem kurzen Eingriff, wo eine RSI notwendig und Succinylcholin(Suxamethonium) kontraindiziert ist, ist diese Methode vorstellbar. Auch in Schaffhausen wird dies teilweise angewendet.

Dass alle Anästhesieabteilungen, welche Sugammadex verwenden, dieses nur mit Kaderarztentscheid tun, kann ich mir auch hier nur durch den Preis und das Nebenwirkungsprofil erklären. Wenn man aber die Antworten zur Frage, ob die Abteilung mehr Sugammadex anwenden würden, wenn es günstiger wäre anschaut, so antworten zwei Teilnehmer mit ja, was dies untermauert, jedoch verneinen diese Frage auch zwei Teilnehmer. Was eher für das Nebenwirkungsprofil spricht. Ausführliche Gespräche mit den Teilnehmern würden mir noch mehr Informationen bringen.

Schlussendlich zeigt sich eine heterogene Situation im Gebrauch von Sugammadex in den deutschschweizer Spitälern welche ich befragt habe. Das widerspiegelt meine anfängliche Aussage, dass es gleich viele anästhesiologische Philosophien wie Anästhesieabteilungen gibt.

4 Erstellen eines Anwendungsschemas

Für das Medikament Sugammadex existiert kein Anwendungsschema an der Anästhesieabteilung des Kantonsspitals in Schaffhausen. Ich werde versuchen, eines zu erstellen, mit den Erkenntnissen, welche ich anhand der Literaturrecherche und der Umfrage gesammelt habe. Die Möglichkeit besteht durchaus, dass dieses am Kantonsspital in Schaffhausen in Zukunft zur Anwendung kommen wird.

Aus einem grösseren Spital der Deutschschweiz habe ich ein Anwendungsschema erhalten. Dieses hilft mir als erste Idee und Input. Es gibt jedoch ein paar Dinge, die wir am Kantonsspital in Schaffhausen anders machen. Wir haben keine Neurochirurgie und keine Ophthalmologie. So kommt zum Beispiel bei uns Sugammadex nicht routinemässig zum Einsatz, verglichen zum Spital, dessen Anwendungsschema ich als Vorlage nutzen will und in dem Rocuronium als Perfusor bei Augeneingriffen und Kraniotomien verwendet wird und am Ende der Operation mit Sugammadex antagonisiert wird.

Auf Unser Haus übertragen können jedoch sicher grundlegende Aspekte übernommen werden.

Das erstellte Schema soll den Mitarbeitern der Anästhesie am Kantonsspital in Schaffhausen die wichtigsten Punkte zum Medikament noch einmal erläutern und Hinweise, Gefahren und Kontraindikationen aufzeigen. Das Anwendungsschema/Wegleitung für Sugammadex ist im Anhang zu finden.

5 Schlussfolgerungen

Der Start der Arbeit gestaltete sich eher schwierig. Bevor ich eine Umfrage zu einem Thema machen kann, muss ich mich in die Materie einarbeiten. Ich habe zum Thema viele Studien und Berichte gelesen, jedoch keine Bücher mit brauchbarem Inhalt gefunden.

Meine Schlussfolgerung daraus ist, dass das Thema noch zu neu ist. Mit der Literatur, welche ich bearbeitet habe bin ich ungefähr auf die Ergebnisse gekommen, welche ich erwartet hatte. Die Unterstützung eines Vertreters eines Deutschschweizer Spitals hat mir sehr geholfen. Ich konnte sehr von dessen Literaturempfehlungen profitieren.

Bei der Literaturbearbeitung im Hauptteil der Arbeit habe ich versucht, mich kurz zu halten, da sonst der Rahmen der Arbeit gesprengt worden wäre.

Als ich mich in einige Literatur eingelesen hatte, ging es an die Entwicklung eines Fragebogens und die Suche nach Teilnehmern an der Umfrage. Initial wollte ich den Fragebogen an zwei oder drei Spitäler schicken. Beim erstellen des Bogens erkannte ich, dass die Umfrage mehr Informationsgehalt hat, wenn ich den Fragebogen an mehrere Spitäler schicke. Da es aber grundsätzlich vergleichbare Spitäler sein sollten, entschied ich mich, den Fragebogen an alle Kantonsspitäler der Deutschschweiz zu schicken.

Über die Schweizerische Gesellschaft für Anästhesiologie und Reanimation (<http://www.sgar-ssar.ch/>) habe ich erfahren, dass die Einteilung von Spitälern in Kantonsspitäler heute nicht mehr gültig ist. Die Zusammenarbeit mit der SGAR gestaltete sich schwierig und ich erhielt die für meine Umfrage nötigen Daten schliesslich nicht. Was mich vor ein Problem stellte. Wie grenze ich die Spitäler für die Umfrage ein, so dass ich eine gewisse Anzahl an Teilnehmern habe und von einem für meine Zwecke aussagekräftigen Fragebogen sprechen kann. Ich machte mich nun selbst auf, die Adressen aller Deutschschweizer Spitäler im Internet zusammenzusuchen. Ich achtete darauf, dass ich pro Kanton jeweils mindestens einen Vertreter hatte. Die Liste war gross und ich beschloss mich auf ein paar ausgewählte Spitäler zu beschränken. Meine Wahl fiel auf dreizehn potenzielle Teilnehmer.

Dies ist ein grosses Vorhaben und ich musste mir nun überlegen, wie ich meine Fragen kurz und einfach an die Teilnehmer schicken konnte, so dass ich überhaupt Resultate erhalten würde. Ich entschloss mich für sieben Fragen rund um Sugammadex und das Thema Relaxation. Anhand eines Online Umfragebogens konnte ich dies am besten umsetzen.

Dreizehn Anästhesieabteilungen schrieb ich an, sechs Antworten erhielt ich. Das sind nicht ganz 50% Rückmeldungen, für mich eine Enttäuschung.

Ich habe mir für die Arbeit vier zentrale Fragen gestellt. Ich denke, ich konnte jede in einem mir angemessenen Umfang beantworten. Durch die Literaturrecherche konnte ich sehr viel lernen und Information für die Arbeit sammeln.

Ich denke ich habe meine Ziele die ich mir formuliert habe erreicht. Ob sich das Anwendungsschema in Schaffhausen bewähren wird, wird sich zeigen.

Ist Sugammadex ein gutes Medikament? Meiner Meinung nach auf jeden Fall, dies hat mir die Literaturrecherche und die Umfrage gezeigt. Man kann von Sugammadex in der heutigen Fast-Track-Chirurgie sicher profitieren. Die kritischen Stimmen zum Medikament sind sicher gerechtfertigt und man soll die Nebenwirkungen die es mitbringt sicher nicht ausser Acht lassen. Wenn man jedoch die Nebenwirkungen des bisher verfügbaren Acetylcholinesterasehemmer Neostigmin/Glycopyrolat betrachtet, so ist Sugammadex unbestritten besser und auf jeden Fall schneller und sicherer. Und es kann im Gegensatz zu Neostigmin/Glycopyrolat bei jeder Relaxationstiefe verwendet werden. Die Gefahren, wie z.B. die oben beschriebene Wirkungsaufhebung- oder abschwächung von hormonellen Kontrazeptiva sind sicher vorhanden, meiner Meinung nach aber keine Kontraindikation für die Anwendung von Sugammadex.

Wie nun Sugammadex in Zukunft am Kantonsspital in Schaffhausen eingesetzt wird, muss sich zeigen. Ein Anwendungsschema wurde nun von mir erarbeitet und die verschiedenen Möglichkeiten der Anwendung sind durch meine Arbeit noch einmal thematisiert worden. Bisher hat sich ein Routineeinsatz von Sugammadex, wie z.B. in der bariatrischen Chirurgie

bei Magenbypassoperationen in Schaffhausen noch nicht durchgesetzt. Sugammadex wird nach wie vor in nur in speziellen Situationen (Abbruch einer Operation), bei Restrelaxation und Kontraindikationen für Neostigmin oder zu tiefer Relaxation für Neostigmin/Glycopyrolat verwendet. Es wird auch bei uns nur in Absprache mit einem Kaderarzt verabreicht. Ich persönlich bin neugierig wie sich die Situation um Sugammadex in Zukunft entwickeln wird, wenn das Patent des aktuellen Herstellers ausläuft und der Preis sinkt. Was jedoch noch eine Weile dauern wird. Aber auch wenn mehr Erfahrungen aus der Klinik vorliegen.

6 Literaturverzeichnis, Zeitschriftenverzeichnis

- Bättig,U.(2011).PONV- Postoperative Nausea and Vomiting.Z-INA Höhere Fachschule Intensiv-,Notfall- und Anästhesiepflege.Zürich
- Bischops,M.M.A.,Holeman,C.& Huitink,J.M.(2010). Can sugammadex save a patient in a simulated 'cannot intubate, cannot ventilate' situation?.Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland.65,936-941
- Chambers,D.,Paulden,M.,Paton,F.,Heirs,M.,Duffy,S.,Craig,D.,Wilson,J.,Sculpher,M.& Woolacott,N.(2010).Sugammadex for the reversal of muscelrelaxation in general anaesthesia :systemic review and economic assesment.Health Technol Asses ;14(39)
- Jones,R.K.,Caldwell,J.E.,Brull,S.J.& Soto,R.G.(2008)Reversal of Profound Rocuronium-induced Blockade with Sugammadex.The American Society of Anaesthesiology,109:816-824
- Larsen,R.(2010).Anästhesie.München;Elsevier GmbH:114
- Rex C.& Pühringer F.K. (2009) Muskelrelaxanzien – Sugammadex: Eine neue Ära in der Antagonisierung von Muskelrelaxanzien. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther (Electronic Version) ; 44 (5) : 368–374
- Sparr,H.J.,Booij,L.H.& Fuchs-Buder,T.(2008). Sugammadex, Neues Pharmakologisches Konzept zur ANtagonisierung von Ricuronium und Vecuronium.Anaesthesist,58,66-80
- Staals,L.M.,Snoecken,M.M.,Driessen,J.J.,Flockton,E.A.,Heeringa,M.& Hunter,J.M.(2008). Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function.British Journal of Anaesthesia,101(4),492-497
- Suzuki,T.,Kitajima,O.,Ueda,K.,Kondo,Y.,Kato,Y.& Ogawa,S.(2011).Reveribility of Rocuronium-induced profound neuromuscular block with sugammadex in younger and older patients.British Journal of Anaesthesia,106(6),823-826
- Vanacker,B.F.,Vermeyen,K.M.& Struys,M.M.(2007).Reversal of Rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with propfol or sevoflurane.Anesth Analg,104,563-568

7 Verzeichnis der Internetreferenzen

- Arzneimittelkompendium der Schweiz, im Netz verfügbar unter: <http://www.kompendium.ch/mpro/mnr/22683/html/de> (11.10.2012) oder (SoKomp) (11.10.12)
- Monkeysurvey im Netz verfügbar unter: <http://de.surveymonkey.com/>

8 Referenzen zu Abbildungen

- Titelbild: Sugammadex Strukturformel <http://www.aerzteblatt.de/archiv/63223/Anaesthesie-Rasche-Reversion-der-Muskelrelaxation>
- Abbildung1: http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Strychnos_nux-vomica_-_K%C3%B6hler%E2%80%933s_Medizinal-Pflanzen-266.jpg&filetimestamp=20081119171725
- Abbildung 2 http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Sugammadex_sodium.svg&filetimestamp=20070109234530
- Abbildung 3 http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Rocuronium_structure.png&filetimestamp=20070722005213

- Abbildung 4
Rex C.& Pühringer FK. (2009) Muskelrelaxanzien – Sugammadex: Eine neue Ära in der Antagonisierung von Muskelrelaxanzien. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther (Electronic Version) ; 44 (5) : 368–374
- Abbildung 5
Staals,L.M.,Snoecken,M.M.,Driessen,J.J.,Flockton,E.A.,Heeringa,M.&Hunter,J.M.(2008). Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function.British Journal of Anaesthesia,101(4),495
- Abbildung 6
Bischops,M.M.A.,Holeman,C.& Huitink,J.M(2010). Can sugammadex save a patient in a simulated 'cannot intubate, cannot ventilate' situation?.Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland.65,936-941
- Abbildung 7
Jones,R.K.,Caldwell,J.E.,Brull,S.J.& Soto,R.G.(2008)Reversal of Profound Rocuronium-induced Blockade with Sugammadex.The American Society of Anaesthesiology,109:816-824

9 Anhang

9.1 Der Fragebogen

1. Wieviele Allgemeinanästhesien mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien (Rocuronium / Vecuronium) werden bei Ihnen pro Jahr durchgeführt?

- unter 3'000
- 3'000 - 7'000
- 7'000 - 10'000
- mehr als 10'000

Kommentar

2. Verwenden Sie neuromuskuläres Monitoring auf Ihrer Anästhesieabteilung?

- Nein
- Ja, in speziellen Situationen (welche)
- Routinemässig

Kommentar

3. Wird bei Ihnen der Acetylcholinesterasehemmer Neostigmin/ Glycopyrolat standardmässig als Antagonist für nichtdepolarisierende Muskelrelaxantien verwendet?

- Nein
- Ja

Kommentar

4. Wann kommt bei Ihnen das Medikament Bridion® (Sugammadex) zum Einsatz?

- Wir verwenden Bridion aktuell nicht
- Wenn Neostigmin / Glycopyrolat nicht ausreichend oder kontraindiziert
- Speziell in der laparoskopischen Oberbauchchirurgie
- Routinemässig bei Restrelaxation
- Bei cannot Ventilate, cannot Intubate Situationen
- Als Rescuemedikament bei Rapid Sequence Induction
- Andere Situationen. (Welche?)

Kommentar

5. Haben Sie ein internes Anwendungsschema, nach welchem Mitarbeiter der Anästhesie Bridion® in Eigenregie verwenden dürfen?

- Nein
- Ja

Kommentar

6. Wie dosieren Sie Bridion® ?

- Nach der Empfehlung von Swissmedic
- Nach Wirkung
- Andere Dosierungen (Welche?)

Kommentar

7. Wäre Bridion® günstiger, würde es bei Ihnen mehr zur Anwendung kommen?

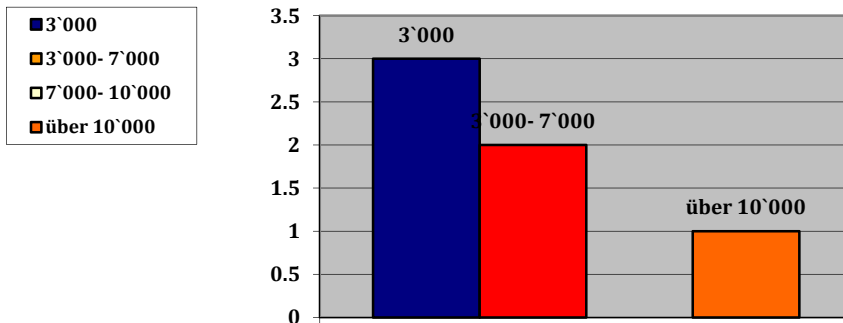
- Ja
- Nein

Kommentar

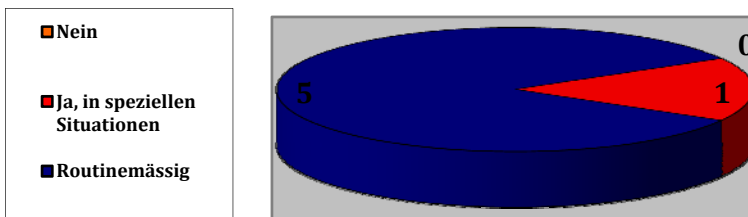
9.2 Auswertung des Fragebogens

Sechs Anästhesieabteilungen haben auf den Fragebogen geantwortet. Hier sind die Antworten mit Diagrammen dargestellt.

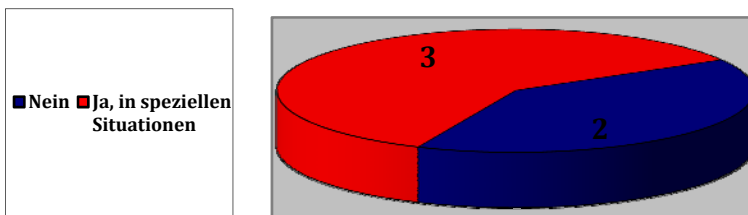
1. Wieviele Allgemeinanästhesien mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien (Rocuronium, Vecuronium) werden bei Ihnen pro Jahr durchgeführt?



2. Verwenden Sie neuromuskuläres Monitoring auf Ihrer Anästhesieabteilung?



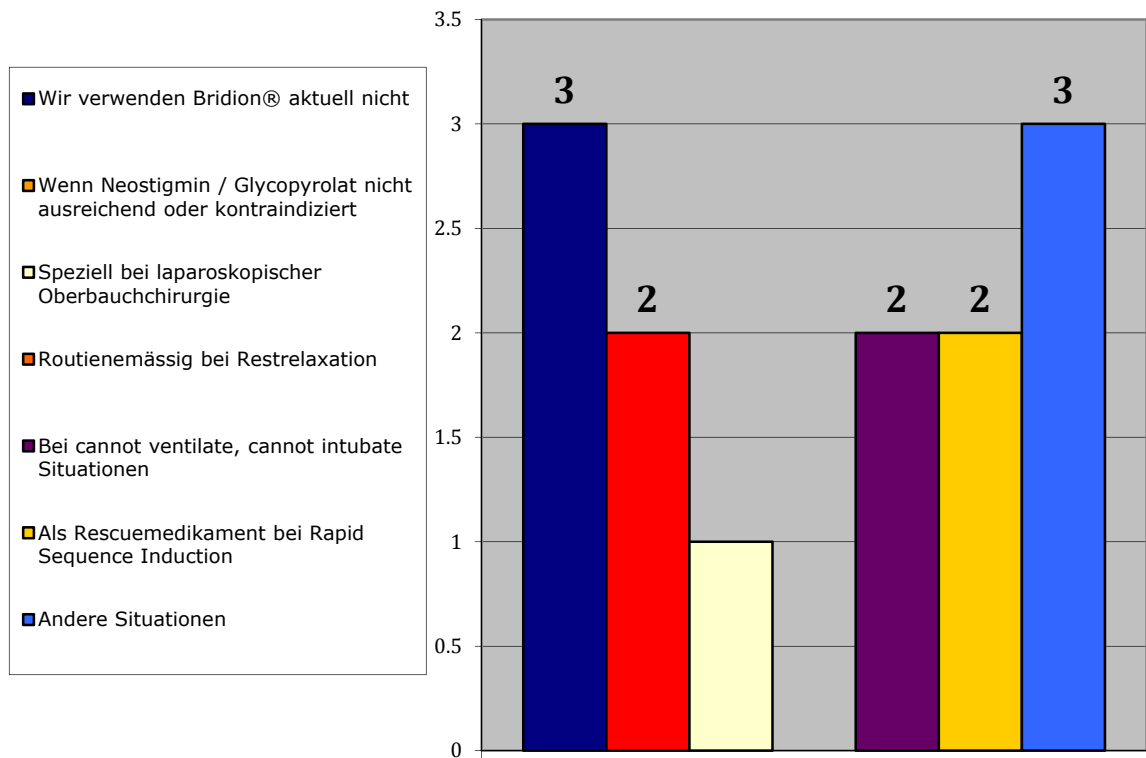
3. Wird bei Ihnen der Acetylcholinesterasehemmer Neostigmin/ Glycopyrolat standardmässig als Antagonist für nichtdepolarisierende Muskelrelaxantien verwendet?



Der sechste Teilnehmer antwortete:

Bei Nimbex® besteht kein Bedarf für Sugammadex. Rocuronium wird i.d.R. nur zur Intubation verwendet. Falls Restrelaxation vorhanden nehmen wir als Antagonist die Zeit, weil diese keine Nebenwirkungen aufweist.

4. Wann kommt bei Ihnen das Medikament Bridion® (Sugammadex) zum Einsatz?
Einer Übersprungen



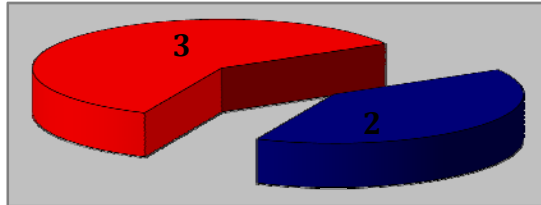
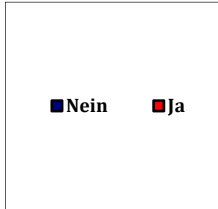
Ein Teilnehmer fügte an:

Nach Relaxierung mit Esmeron® oder Norcuron® bei strenger Indikationsstellung (Rücksprache mit Kaderarzt!) in folgenden Situationen:

- „can not ventilate, can not intubate“ Situation
- bei atypischer Cholinesterase mit verlängerter Wirkung der NDMR
- bei Muskelerkrankungen mit erhöhter Sensibilität für NDMR
- bei Kontraindikationen für die Antagonisierung mit Robinul-Neostigmin® – schweres Asthma bronchiale, COPD Gold III und IV – Bradyarrhythmie, höhergradiger AV-Block, schwere KHK
- nach durchgehend tiefer Muskelrelaxation bei ausgewählten Eingriffen: Oberbaucheingriffe (z.B. Antirefluxplastik), Kraniotomien

5. Haben Sie ein internes Anwendungsschema, nach welchem Mitarbeiter der Anästhesie Bridion® in Eigenregie verwenden dürfen?

Ein Teilnehmer hat diese Frage übersprungen.

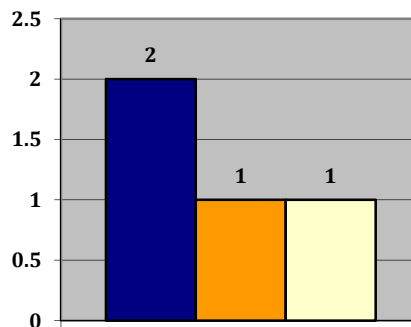
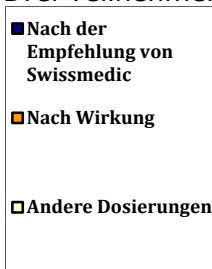


Ein Teilnehmer fügt an:

„Bisher vermisst niemand ein solches Medikament. Grundsätzlich besteht kein Bedarf für Antagonisierung.“

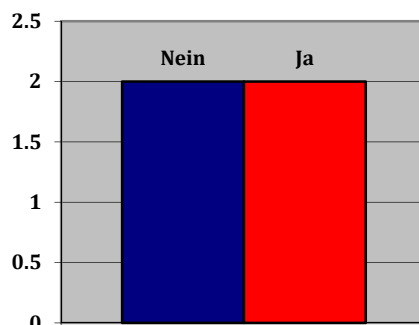
6. Wie dosieren Sie Bridion®?

Drei Teilnehmer haben diese Frage übersprungen.



7. Wäre Bridion® günstiger, würde es bei Ihnen mehr zur Anwendung kommen?

Zwei Teilnehmer haben diese Frage übersprungen.



Ein Teilnehmer fügte an:

„Es müsste massiv billiger werden. Da Bridion® auch nicht zu verachtende NW hat und einiges noch nicht ganz klar ist, schränken wir den Gebrauch auch weiterhin ein.“

9.3 Anwendungsschema für Bridion® (Sugammadex)

Das Medikament	Sugammadex – ein γ -Zyklodextrin – ist Vertreter der Substanzklasse „selective relaxant binding agent“ (SRBA). Es bildet stabile Einschlussverbindungen vor allem mit Rocuronium (weniger mit Vecuronium und Pancuronium).	
Ampullen	Eine Ampulle beinhaltet 2 ml mit 200 mg Sugammadex. Es ist eine 10% ige Lösung mit jeweils 100 mg /ml.	
Wirkung	Sugammadex hebt die neuromuskuläre Blockade durch Esmeron® (Rocuronium) induziert auf.	
Nebenwirkung	<p><i>Häufig:</i> Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Dysgeusie (Geschmacksempfindungsstörungen), Parästhesie, Hypotension, Husten, Dyspnoe. Erbrechen, Abdominalschmerz, Pruritus, Schüttelfrost,</p> <p><i>Sehr häufig:</i> Übelkeit (19.1%)</p>	
Dosierung	TOF 2	2mg /kg Sugammadex
	PTC 2	4mg /kg Sugammadex
	Direkt nach Einleitungsdosierung von Rocuronium (Notfallmässige Antagonisierung)	16mg/kg Sugammadex
	Eine Rucurarisierung ist nach Verabreichen der empfohlenen Dosis Sugammadex nicht zu erwarten. Sollte dies trotzdem der Fall sein, empfiehlt sich eine erneute Gabe von 4mg/kg Sugammadex.	
Kontra-indikationen	Niereninsuffizienz: mit Kreatininclearance unter 30ml/min(zurzeit, nicht empfohlen) Allergie gegen Sugammadex	
Interaktionen	<p>Kontrazeptiva können durch Sugammadex eingeschlossen werden und somit ihre Wirkung verlieren. Vorgehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Orale Kontrazeptiva: Wie bei einer vergessenen Tagesdosis - Nicht-orale hormonelle Kontrazeptiva: 7 Tage zusätzlich nicht hormonelle Verhütungsmethodenen empfohlen. Patientinnen sind zu informieren. <p>Diese Medikamente können Rocuronium aus der Bindung mit Sugammadex verdrängen und so theoretisch eine Recurarisierung bewirken.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toremifen (MammaCa-Therapie) - Flucloxacillin (Floxapen®) ein Antibiotikum - Fusidinsäure (Bakteriostatikum) <p>Diese Medikamente sollen bis sechs Stunden nach Gabe von Sugammadex pausiert werden. Falls eine Kombination stattfand, wird eine Überwachung auf einer Aufwachstation empfohlen.</p> <p>Bei Patienten mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> - angeborenem Mangel an Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren, - einer anamnestic bekannten Koagulopathie, - Cumarinderivat Behandlung und INR über 3.5 sowie 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Sugammadexdosierung von 16 mg/kg und Antikoagulantienbehandlung <p>In diesen Fällen kann ein erhöhtes Blutungsrisiko nicht ausgeschlossen werden. Falls die Anwendung von Sugammadex trotzdem medizinisch notwendig ist, wird eine Überwachung der Hämostase und Gerinnungsparameter empfohlen.</p>
<p>Wichtige Informationen</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bis 24 Stunden nach Sugammadex anwendung soll kein Rocuronium verwendet werden. Ausweichen auf ein anderes Muskelrelaxans vom Esther Typ. <p>Nach 24 Stunden kann Rocuronium wieder normal verwendet werden.</p>
<p>Sonstige Hinweise</p>	<p>Bridion® besteht aus dem Wirkstoff Sugammadex. Er ist in klarer, leicht gelblicher und flüssiger Form als Injektionslösung verfügbar. Die Stechampullen sind aktuell jeweils mit 2ml à 200mg und 5ml à 500mg Sugammadex vorhanden. „Die chemische und physikalische Stabilität der rekonstituierten Lösung wurde über 48 Stunden zwischen 2 °C und 25 °C gezeigt. Aus mikrobiologischen Gründen sollte die gebrauchsfertige Zubereitung jedoch unmittelbar nach Verdünnung verwendet werden. Falls eine sofortige Anwendung nicht möglich ist, sollte die verdünnte Lösung normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.“</p> <p>„Bridion® darf nur mit NaCl 0,9%, Glukose 5%, NaCl 0,45% + Glukose 2,5%, Ringer Lactate, Ringer, Glukose 5% in in NaCl 0.9% vermischt werden. Wenn Bridion® mit demselben Infusionsgerät verabreicht wird wie andere Arzneimittel, muss darauf geachtet werden, dass dieses sorgfältig ausgespült wird (z.B. mit NaCl 0,9%). Dies gilt insbesondere, wenn Bridion® und Arzneimittel verabreicht werden, bei denen eine Inkompatibilität mit Bridion® gezeigt wurde oder bei denen eine Kompatibilität mit Bridion nicht erwiesen ist.“</p> <p>Eine physikalische Inkompatibilität wurde mit Verapamil, Ondansetron und Ranitidin festgestellt.</p>

9.4 Danksagung

Bei dieser Arbeit haben mich mehrere Personen unterstützt.

Ein Dank an die Teilnehmer der Umfrage, durch Sie habe ich einen Einblick in andere Anästhesieabteilungen erhalten.

Auch einen Dank an Ines Rossknecht meine Betreuerin der Diplomarbeit an der Z-INA, welche jederzeit für Fragen offen war und diese sehr schnell klärte.

Bei Dr. Klaus Lang möchte ich mich für seine Hilfe beim entwerfen des Fragebogens bedanken.

Ein spezieller Dank gilt Dr. Uwe Schwarz, welcher meine Arbeit Korrektur gelesen hat und mir während der gesamten Arbeit mit seinen Tipps und Ideen zur Seite stand. Das hat meine Arbeit sehr bereichert.

10 Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass diese Diplom-/ Projektarbeit von mir selbständig erstellt wurde. Das bedeutet, dass ich keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel beigezogen und keine fremden Texte als eigene ausgegeben habe. Alle Textpassagen in der Diplom-/Projektarbeit, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, sind als solche gekennzeichnet.

Datum:
18.10.2012

Unterschrift:
Benjamin Albiez

11 Veröffentlichung und Verfügungsrecht

Die Z-INA verpflichtet sich, die Diplom-/ Projektarbeit gemäss den untenstehenden Verfügungen jederzeit vertraulich zu behandeln.

Bitte wählen Sie die Art der vertraulichen Behandlung:

	Veröffentlichung ohne Vorbehalte
x	Veröffentlichung nach Rücksprache mit der Autorin/ dem Autor
	Keine Veröffentlichung

Datum:

Unterschrift:

Bei Paararbeit
18.10.2012

Unterschrift der 2. Autorin/ des Autors:
Benjamin Albiez

Die Z-INA behält sich vor, eine Diplom-/ Projektarbeit nicht zur Veröffentlichung frei zu geben.

x	Die Diplom-/ Projektarbeit kann seitens Z-INA veröffentlicht werden
	Die Diplom-/ Projektarbeit kann seitens Z-INA nicht veröffentlicht werden

Datum:

Unterschrift:

18.10.2012

Benjamin Albiez