

Sugammadex ve světle cost – effectiveness.

doc. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA
KARIM 2. LF UK a FN Motol

Zdravotnictví a ekonomika – dva zdánlivě odlišné a vzdálené obory, které se však v průběhu posledních dekad stále více prolínají a ovlivňují navzájem. V systému zdravotní péče v ČR se setkávají tři základní subjekty. Pacient jako příjemce péče, zdravotnické zařízení jako poskytovatel této péče a zdravotní pojišťovna jako plátce této péče. Zájmy subjektů jdou často proti sobě, nicméně lze najít průsečíky, ve kterých mohou být všichni spokojeni. Těmi průsečíky jsou postupy bezpečné perioperační péče, známé, mimo jiné, jako ERAS. Šířeji je možné je vnímat jako postupy, které přispívají k optimalizaci perioperační péče.

V roce 2018 přijalo Ministerstvo zdravotnictví ČR výzvu podpořenou grantem EU na tvorbu klinických doporučených postupů (KDP), které by mohly být jakýmsi etalonem poskytované péče, na základě kterého by bylo možné nejen posuzovat kvalitu poskytované péče, ale také efektivně hodnotit náklady na ni vynaložené. Jsem odborným garantem KDP 19 „Perioperační péče“, který je v současné chvíli v poslední fázi veřejné oponentury. Své místo v tomto KDP má i efektivní reverze neuromuskulární blokády. V tisku nakladatelství European Journal of Anaesthesiology (EJA) je nový doporučený postup European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC) s názvem „Perioperative management of neuromuscular blockade“, který metodikou GRADE analyzoval téměř 25 tisíc publikací a na základě přísných kritérií této metodiky formuloval základní otázky a odpovědi na ně ve formě jasných doporučení. KDP 19 i doporučený postup ESAIC velmi dobře koresponduje a vytváří rámec pro již existující DP ČSARIM. Všechny tyto doporučené postupy jasně ukazují nákladovou efektivitu sugammadexu ve vztahu k pooperační reziduální kurarizaci (PORC) a tedy k bezpečné perioperační péči i v podmínkách našeho zdravotnictví.

PORC je celosvětově obávaný nezávislý rizikový faktor, který zvyšuje pooperační morbiditu i mortalitu. Mezi největší rizika PORC patří především pooperační plicní komplikace - kašel, neúčinná expektorace, riziko aspirace, rozvoj atelektáz, zvýšené nebezpečí vzniku pneumonie, hypoxémie, hyperkapnie, nebezpečí reintubace a z toho plynoucí delší doba hospitalizace i vyšší náklady na ni¹⁾. Z tohoto důvodu je dnes monitorování hloubky nervosvalové blokády důrazně doporučeno odbornou společností ČSARIM. Periferní svalovou relaxancii pomoci kurare poprvé v klinické praxi použil 23.1.1942 Harold R. Griffith. Od té doby rutinně slouží k ovlivnění svalového tonu a usnadnění tracheální intubace, umělé plicní ventilace a průběhu prakticky všech operačních výkonů v celkové anestezii. Podle výsledků jednodenního observačního dotazníkového průzkumu způsobů anestezie v České republice v roce 2010 a 2018 se svalová relaxancia používají při téměř dvou třetinách anestezií²⁾. Nejinak je tomu ve světě. Důsledná reverze nervosvalové blokády proto patří nejen mezi stěžejní body konceptu ERAS, ale je podmínkou bezpečného perioperačního průběhu³⁾.

Přesto, že sugammadex má jen minimum absolutních kontraindikací (prokázaná nesnášenlivost účinné látky či stabilizantů, závažná renální insuficience a relativní KI je věk < 2 roky), je již dnes všeobecně známé, že určité skupiny pacientů z jeho podání na konci výkonu jasně profitují. Jejich přehled je součástí doporučených postupů a je uveden v tabulce 1. Mezi

další indikace patří především neočekávané zkrácení výkonu, nutnost hluboké blokády až do konce operačního výkonu, nestandardně dlouhá zotavovací fáze (s nemožností nebo neúčinností řešení stavu podáním inhibitoru cholinesterázy), elektrokonvulzoterapie, endoskopie s nutností svalové relaxace (bronchoskopie, mikrolaryngoskopie, esofagoskopie), repozice velkých kloubů v krátké celkové anestezii se svalovou relaxací a všechny krizové situace dle scénáře „CICO (Can't Intubate, Can't Oxygenate)“ po podání rokuronia nebo vekuronia⁵⁻⁷).

Tabulka 1 Vybraná indikační kritéria k podání sugammadexu

Klinický stav nemocného	Klinická situace
ASA ≥ III	laparoskopie
věk ≥ 75 let	bronchoskopie
obezita s BMI ≥ 40	bariatrická chirurgie
neurodegenerativní onemocnění (MG)	horní laparotomie
závažné plicní onemocnění (CHOPN)	plicní resekce
závažná polymorbidita (vč. sleep apnoe sy.)	výkony delší než 3 h (NMBA opakovaně)
pooperační nauzea a zvracení anamn.	komplikace během výkonu

Převzato z: Vymazal T. Sugammadex – účinný pomocník nebo ekonomický nepřítel ve světle doporučených postupů?. *Farmakoterapie* 2022;18(1):73-76.

V průběhu let 2021 a 2022 probíhala na našem pracovišti řada neinvazivních jednoduchých observačních studií a retrospektivních analýz určitých kohort pacientů, ve kterých jsme se snažili vydefinovat skupiny pacientů nebo operačních výkonů, u kterých je sugammadex nejvíce používán a současně si stanovit kritéria, za kterých bychom si mohli ekonomicky dovolit spotřebu navýšit tak, abychom mohli lépe naplnit požadavky na bezpečnou anestezii v souladu s doporučenými postupy ČSARIM. Prokázali jsme, že z podání sugammadexu nejvíce profitují pacienti starší 65 let, nemocní s ASA III a více, obézní pacienti s body mass indexem (BMI) vyšším než 35 a pacienti podstupující laparoskopické výkony. Prokázali jsme také efektivní promptní reverzi v situaci CICO u 2 pacientů, oba BMI > 40. Kontinuálně jsme naplňovali indikační kritéria pro podávání sugammadexu nejen na základě našich zkušeností ale i ostatních existujících doporučení^{9,10}. Sledování pacientů jsme rozšířili i o monitoring PORC a z něj plynoucích rizik. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.

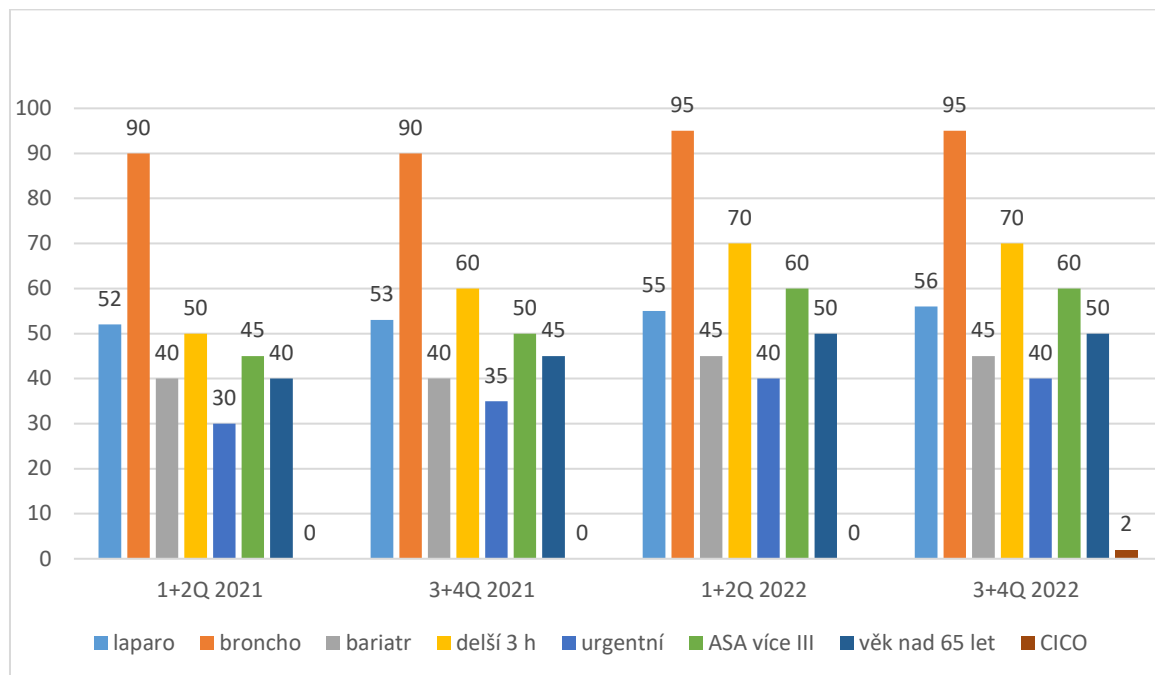
Tabulka 2 Výskyt PORC a dalších nežádoucích účinků v kohortách 01/2021 – 11/2022

sugammadex	↓ SaO ₂ pod 95%	↑ pCO ₂ ≥ 30%	reintubace do 24 h	protrahovaná extubace	ToF > 0,9	PORC
ano	6%	2%	0%	0%	0%	0%
ne	21%	6%	0%	34%	31%	31%

Díky provoznímu auditu s vytipováním oblastí možných úspor ve spotřebě léčiv v anesteziologických provozech kliniky (především low-flow a ultra low-flow techniky) se nám

také podařilo alokovat část finančních prostředků a navýšit spotřebu sugammadexu. Od ledna 2022 jsme doposud použili 2700 ampulí sugammadexu 200mg. Toto množství pokrylo téměř 23% operované, v naprosté většině, dospělé populace, čímž jsme se významně přiblížili opakovaně diskutovanému „ideálnímu stavu“ počtu potřebných a indikovaných rizikových pacientů^{8,10,11}). Ve dvou případech jsme sugammadex použili k „rescue“ reverzi neuromuskulární blokády pro CICO, v dětské části kliniky jsme jej podali 126 krát. Rozložení spotřeby ukazuje graf 1.

Graf 1 Operační výkony a sugammadex (v procentech) 01/2021 – 11/2022



Naše zkušenosti tak opakovaně a v souladu s písemnictvím jasně potvrzují, že z podání sugammadexu profituje 25-30% všech operovaných nejen dospělých pacientů. Podmínkou je důsledné monitorování hloubky nervosvalové blokády. Při známkách PORC (TOF > 0,9) jím lze cíleně a efektivně intervenovat. Díky selektivnímu podání tam, kde je to opravdu potřeba se nejen zvýší bezpečnost perioperační péče, ale je možno také ušetřit finanční prostředky. Každý den intenzivní péče s umělou plicní ventilací v důsledku závažných komplikací spojených s PORC, mezi které patří především aspirace a následná bronchopneumonie, stojí desítky tisíc korun (66.500Kč/lůžkoden UPV*) a preventabilně vytěžuje lidské i materiální zdroje zdravotnických zařízení.

*kalkulace vychází z komplexního auditu nákladů na lůžkoden KARIM FNM.

Doporučené postupy pro bezpečnou anestezii upravující podání sugammadexu

- Zákon o zdravotních službách 372/2011, především § 4, § 28 a § 45 – obecná znění
- Doporučený postup ČSARIM ze 6.12.2017 „Zásady bezpečné anesteziologické péče“
- Doporučený postup pro použití sugammadexu (Bláha, Vymazal. Merck 2021.CZ-XBR-00118 (2.0)
- KDP 19 Perioperační péče – v závěrečném oponentském řízení
- Fuchs-Buder T. et al. Perioperative management of neuromuscular blockade, EJA – v tisku

Literatura

- 1) Carvalho H, Verdonck M, Cools W, Geerts L, Forget P, Poelaert J. Forty years of neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis and evaluation of confidence in network meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2020 Oct;125(4):466-482.
- 2) Černý, V., Adamus, M., Cvachovec, K., Ševčík, P., Herold, I. Anestezie v České republice 2010 – jednodenní prospektivní observační dotazníková studie. *Anest. intenziv. Med.*, 2011, 22, p. 5–12.
- 3) Kocian P, Whitley A, Prikryl P, Bocková M, Hodyc D, Cermaková A, Vymazal T, Hoch J. Enhanced recovery after colorectal surgery: the clinical and economic benefit in elderly patients. *Eur Surg* 2019. doi.org/10.1007/s10353-019-0595-8. (IF 0,345)
- 4) Kheterpal S, Vaughn MT, Dubovoy TZ et al. Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis. *Anesthesiology.* 2020 Jun;132(6):1371-1381.
- 5) Vymazal T., Reverze nervosvalové blokády v klinické praxi. *Farmakoterapie* 2021;17(4):561–700
- 6) Novotný D., Závada J. Novotná M., Bočková A., Vymazal T. Deficit butyrylcholinesterázy aneb „Pamatuji si na intubaci“ *Anest intenziv Med.* 2022;33(1): 6-12.
- 7) Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia.* 2020 Jun;75(6):785-799.
- 8) Vymazal T. Sugammadex – účinný pomocník nebo ekonomický nepřítel ve světle doporučených postupů?. *Farmakoterapie* 2022;18(1):73-76.
- 9) Vymazal T., Terapie COVID-19 ve světle aktuálních mezioborových doporučení, *Farmakoterapie* 2022;18(1):95-98.
- 10) Fabianová J., Sugammadex – je luxus ho podat, nebo nepodat? Aktuální ekonomické a právní aspekty v anesteziologii a bourání mýtů v používání sugammadexu. *Farmakoterapie* 2021;17(6):829–960
- 11) Fuchs-Buder T, Meistelman C, Schreiber JU. Is sugammadex economically viable for routine use. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012 Apr;25(2):217-20. doi: 10.1097/ACO.0b013e32834f012d. PMID: 22157200.

ZIP Bridion® [zde](#).

Článek vznikl za podpory firmy MSD.
CZ-XBR-00190