

Introduzione

Disponibile dal 2008, sugammadex è unanimemente considerato la più significativa innovazione in anestesiologia degli ultimi venti anni. Primo ed unico antagonista selettivo dei bloccanti neuromuscolari aminosteroidi (rocuronio e vecuronio), sugammadex è in grado di assicurare, con un peculiare meccanismo di azione (Fig. 1), un *reversal* rapido, efficace, sicuro, completo e prevedibile. Ne consegue anche una maggiore efficienza della sala operatoria, con notevoli risparmi sui costi e sui tempi delle liste di attesa. La progressiva implementazione di sugammadex va rivoluzionando la pratica anestesiologica, concorrendo in maniera significativa a centrare le caratteristiche di un protocollo ideale di anestesia che soddisfi al meglio le

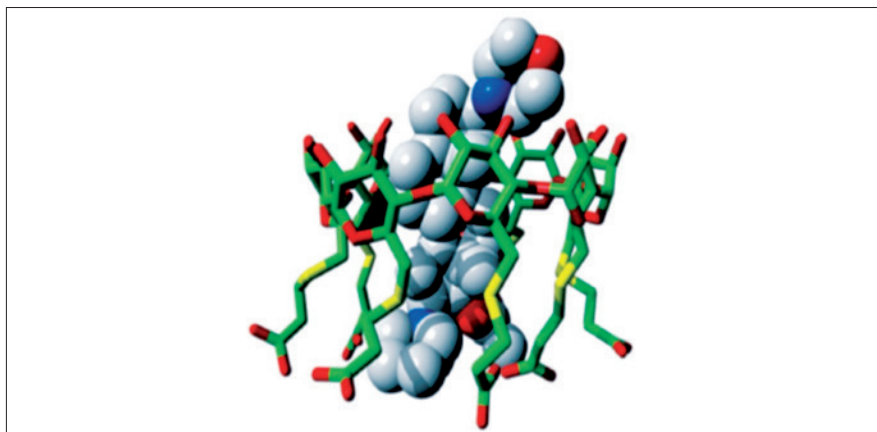


Fig. 1 - Rappresentazione grafica del complesso sugammadex-rocuronio. Sugammadex (host) "cattura" nella sua cavità lipofila il rocuronio (guest), in rapporto molecolare 1:1, mediante un processo di incapsulazione (o chelazione o complessazione o sequestro) per formazione di legami intermolecolari di natura essenzialmente elettrostatica. Sono visibili quasi tutte le otto "code" anioniche, aggiunte alla γ -ciclodestrina naturale nella fase di sintesi di sugammadex e che stabilizzano ulteriormente il complesso sovramolecolare.

esigenze del chirurgo, ma anche quelle più strettamente economiche del *management* ospedaliero (Tab. I).

Un protocollo ideale di anestesia dovrebbe presentare le seguenti caratteristiche

Facile applicazione

Assicurare un completo controllo delle vie aeree evitando il rischio di aspirazione

Assicurare un'induzione ed un mantenimento "dolci"

Assicurare un campo operatorio privo di movimenti e di secrezioni

Non comportare limitazioni temporali all'operato del chirurgo

Non comportare instabilità emodinamica

Consentire la pratica in sicurezza di metodiche specifiche

Assicurare un risveglio sicuro, privo di tosse, apnea, laringospasmo

Favorire una fase post-operatoria priva di dolore, confortevole e con paziente collaborante

Tab. I - *Protocollo ideale di anestesia.*

Una mole crescente di evidenze riconosce in sugammadex l'antagonista preferenziale del blocco neuromuscolare aminosteroidico ⁽¹⁾ relativamente a:

- le basi molecolari dell'efficacia e della sicurezza di sugammadex (ciclo-destrina di sintesi), che di fatto azzerano il rischio di curarizzazione residua (PORC, *Post Operative Residual Curarization*) - a tal proposito vale la pena sottolineare che, sulla base di studi di acceleromiografia, soltanto un TOFr (*Train-Of-Four ratio*) ≥ 1 (e non uguale a 0.9) conferma il recupero completo del blocco neuromuscolare ⁽²⁾;
- l'impatto favorevole sull'efficienza del blocco operatorio: riduzione dei tempi e dei costi con incremento della produttività, senza compromettere qualità e sicurezza delle cure;
- la corretta valutazione farmacoeconomica secondo la metodologia dell'*Health Technology Assessment* - in tal senso, sugammadex si rivela un'importante "costo opportunità": apparentemente un sacrificio economico, in realtà una scelta vantaggiosa o, se si vuole, un investimento proficuo a breve e lungo termine.

Si consideri, inoltre, che l'impatto di sugammadex sulla sicurezza dell'intervento chirurgico va oltre la possibilità di un *reversal* anestesiológico ottimale alla fine della procedura. Ad esempio, la disponibilità del nuovo antagonista appare necessaria nella gestione di vie aeree difficili prevedibili (*can ventilate, cannot intubate*) o inattese (*cannot ventilate, cannot intubate*). Sugammadex, dunque, soddisfa al meglio le esigenze "convergenti" dell'anestesista e del chirurgo, consentendo di mantenere la miorisoluzione alla profondità "richiesta" dall'operatore per tutta la durata dell'intervento grazie alla rassicurante certezza per l'anestesista della disponibilità di un *reversal* rapido, prevedibile e completo. È quindi significativo che, anche in un *Position Paper* della Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) ⁽³⁾, siano state sollevate possibili questioni etiche e medico-legali sulla non disponibilità e/o il mancato utilizzo di sugammadex in una realtà quotidiana in cui il rischio PORC, in particolare, resta assolutamente non trascurabile e, di regola, sottostimato. A conferma del peculiare profilo di efficacia/sicurezza di sugammadex vale la pena citare alcune significative evidenze. La prima è un *update* anche su aspetti normativi ed impiego clinico dell'innovativo antagonista in Europa ⁽⁴⁾. Jahr *et al.*, analizzando anche studi di fase IV (*post-marketing*), hanno affermato che sugammadex emerge come il *reversal* ideale per rapidità, efficacia e sicurezza; in particolare, appaiono "non significativi" i timori su possibili eventi avversi, quali alterazioni dei parametri coagulativi, aritmie e reazioni di ipersensibilità. Significativa è anche l'esperienza australiana del *Royal Perth Hospital* (RPH), dove sugammadex è disponibile dall'inizio del 2011 senza "restrizioni di accesso". In sintesi dall'introduzione del nuovo antagonista, l'*audit* interno (valutazione di impatto) ha evidenziato ⁽⁵⁾:

- il progressivo incremento del ricorso al monitoraggio neuromuscolare: nel 2011 lo utilizzava il 38% degli anestesisti rispetto al 70% attuale;
- il ricorso a sugammadex per il *reversal* in quasi il 95% dei casi (*versus* 77% nel 2011);
- una maggiore soddisfazione per quasi il 60% degli anestesisti – da nota-

re che il 45% di coloro che hanno partecipato all'indagine ha affermato che si sarebbe sentito professionalmente inadeguato se sugammadex non fosse stato più disponibile "senza restrizioni" e che un anestesista si sarebbe addirittura rifiutato di operare in un ospedale in cui non avesse potuto "liberamente" utilizzare l'innovativo antagonista.

L'esperienza australiana di fatto conferma il rivoluzionario cambiamento in atto nell'atteggiamento degli operatori e nella loro pratica quotidiana. In realtà, l'implementazione di un presidio medico-chirurgico innovativo trova resistenze non soltanto nei decisori politici, ma anche in chi deve utilizzarlo nei pazienti. Sugammadex non sfugge alla regola.

Mentre il chirurgo non sempre è ben informato o comunque sottostima i vantaggi concreti che può ottenere con sugammadex in termini di gestualità operativa e rapidità d'intervento, un'obiezione di principio degli anestesisti è la mancanza di adeguate evidenze di efficacia e sicurezza nella *real life*. In tal senso, ancor più dei *trials* clinici, una convincente risposta alle "remore" di anestesisti e chirurghi sono certamente le esperienze di impiego di sugammadex nella pratica quotidiana. Pertanto si presentano di seguito ulteriori protocolli operativi.

Bibliografia

- 1 Ledowski T. Sugammadex: what do we know and what do we still need to know? A review of the recent (2013 to 2014) literature. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43(1):14-22.
- 2 Plaud B, et al. Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology*. 2010; 112(4):1013-22.
- 3 Della Rocca G, et al. Do we need to use sugammadex at the end of a general anesthesia to reverse the action of neuromuscular blocking agents? Position Paper on Sugammadex use. *Minerva Anesthesiol*. 2013; 79:661-666.
- 4 Jahr JS, et al. Sugammadex: Scientific Review Including Safety and Efficacy, Update on Regulatory Issues, and Clinical Use in Europe. *Am J Ther*. 2015; 22(4): 288-97.
- 5 Ledowski T, et al. Neuromuscular monitoring, muscle relaxant use, and reversal at a tertiary teaching hospital 2.5 years after introduction of sugammadex: changes in opinions and clinical practice. *Anesthesiol Res Pract*. 2015; 2015:367937.

Un protocollo ideale di anestesia dovrebbe presentare le seguenti caratteristiche

- Facile applicazione
- Assicurare un completo controllo delle vie aeree evitando il rischio di aspirazione
- Assicurare un'induzione ed un mantenimento "dolci"
- Assicurare un campo operatorio privo di movimenti e di secrezioni
- Non comportare limitazioni temporali all'operato del chirurgo
- Non comportare instabilità emodinamica
- Consentire la pratica in sicurezza di metodiche specifiche (ad es., laser)
- Assicurare un risveglio sicuro, privo di tosse, apnea, laringospasmo
- Favorire una fase post-operatoria priva di dolore, confortevole e con paziente collaborante