

Etomidat in der Notfallmedizin

PRO

Joachim Schmidt¹, Jürgen Schüttler¹

CONTRA

Jürgen Knapp², Michael Bernhard³

¹Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstr. 12,
91054 Erlangen, Deutschland

² Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Universitätsspital Bern,
Freiburgstrasse, 3010 Bern, Schweiz

³ Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf,
Deutschland

Korrespondierende Autoren:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
Anästhesiologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: 09131-8533677
e-mail: juergen.schuetzler@fau.de

Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen Knapp, DESA, EDIC, MHBA
Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie
Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse
3010 Bern
Schweiz
E-Mail: juergen.knapp@insel.ch
Tel.: +41 31 632 04 96

Abstract:

Kaum ein Medikament in der prähospitalen Notfallmedizin ist so umstritten und dennoch so weit verbreitet, wie das Hypnotikum Etomidat. Regelmäßig kommt es zu hitzigen Diskussionen und Kollegen zitieren Studien, die eindeutige Ergebnisse zeigen würden. Leider ist in der Medizin und insbesondere in der Notfallmedizin selten die Datenlage klar und erlaubt nur *eine* Interpretation. Im folgenden Artikel sollen daher Argumente für und gegen den Einsatz von Etomidat in der Notfallmedizin im Sinne einer Pro- und Contra-Debatte dargestellt und diskutiert werden. So kann sich jeder Leser sein eigenes Bild über die aktuelle Studienlage zu diesem Medikament machen und für die eigene Praxis entsprechende Konsequenzen ziehen.

PRO Etomidat in der Notfallmedizin

Etomidat ((*R*)-Ethyl-3-(1-phenylethyl)imidazol-4-carboxylat; C₁₄H₁₆N₂O₂) wurde 1972 in die Klinik eingeführt und stellt auch heute noch das häufigste in amerikanischen Notaufnahmen eingesetzte Einleitungshypnotikum für die Rapid Sequence Induction (RSI) dar [1,2]. Die Pharmakokinetik/Pharmakodynamik der Substanz [3,4] weist mit einem schnellen Wirkbeginn und kurzer Wirkdauer, einer fehlenden Histaminausschüttung, einer hohen kardiovaskulären Stabilität bei erhaltenen sympathomimetischen Tonus mit nur minimaler Beeinträchtigung von myokardialer Funktion, einer geringen Veränderung in der Durchblutung kritischer Organe, erhaltenem bzw. gesteigertem zerebralen Perfusionsdruck sowie der größten therapeutischen Breite aller intravenösen Hypnotika (im Tiermodell liegt die LD₅₀ 26-fach über der hypnotischen Dosis) viele Eigenschaften eines idealen Hypnotikums auf und lassen Etomidat als Hypnotikum der Wahl für kardiale Risikopatienten mit beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion erscheinen [5, 6].

Eine Intubationsdosis Etomidat bewirkt eine reversible Suppression der Synthese von Cortisol, Cortison und in geringerem Ausmaß von Aldosteron in der Nebennierenrinde für die Dauer von 6 bis 72 Stunden, deren klinische Relevanz kontrovers diskutiert wird [7, 8].

Patienten mit Polytrauma: Verschiedene Untersuchungen an polytraumatisierten Patienten belegen die bekannte temporäre Nebennierensuppression (7, 8) wobei die gefundenen Outcomedaten von einer Übersterblichkeit (7) bis zur unveränderten (8, 9) oder tendenziell besseren Überlebensrate (10) reichen. Interessanterweise kommen nationale Leitlinien und

internationale Empfehlungen bei zum Teil übereinstimmender Primärliteratur zu unterschiedlichen Anwendungsempfehlungen [11-13].

Trentsch und Kollegen fassten in einer umfangreichen Übersicht 2014 die Studienlage zu Etomidat bei schwerverletzten bzw. polytraumatisierten Patienten wie folgt zusammen: Eine kritische Betrachtung der in den Leitlinien zugrunde gelegten Evidenz zeigt keine überzeugenden Beweise dafür, dass die Etomidat-assoziierte Suppression der Cortisolsynthese eine klinische Relevanz besitzt. Weiterhin kann keine der aktuellen Studien den Ruf nach einer hochwertigen Studie beantwortet, die den Nutzen und die Risiken einer Einmalgabe von Etomidat zur Intubation von Traumapatienten mit ausreichend guter Aussagekraft zu klären vermag [11].

Etomidat bei kritisch kranken und septischen Patienten: Bei kritisch kranken und septischen Patienten besteht im Rahmen der Grunderkrankung eine erhöhte Gefahr für eine Nebenniereninsuffizienz, welche mit einem verschlechterten Outcome vergesellschaftet ist [14]. Verschiedene Studien und Metaanalysen untersuchten den Effekt einer Intubationsdosis von Etomidat hinsichtlich Nebenniereninsuffizienz und Outcome. Das Spektrum der Ergebnisse reicht dabei von einem erhöhten Mortalitätsrisiko [15, 16], einem vergleichbaren Risiko zu alternativen Einleitungshypnotika [1, 8, 17, 18] bis zu einer verringerten 28-Tage Mortalität bei septischen Patienten unter Hydrokortisonsubstitution im Vergleich zu alternativen Einleitungshypnotika in einer kleinen Propensity Score Analyse [19].

Patienten mit kardialem Risiko: Eine schwere Hypotension tritt bei ca. 10% aller Narkoseeinleitungen auf und ist sowohl mit einer erhöhten 5- und 30 Tage Mortalität, als auch mit einer Steigerung der Rate an akuten Nieren- und Myokardschäden assoziiert [20, 21]. In RCTs wurde die höhere kardiovaskuläre Stabilität unter Etomidat im Vergleich zu Propofol, der Kombination Propofol und Ketamin oder Sevofluran gezeigt [22-26]. Dementsprechend wird Etomidat als Empfehlung in der bestehenden Handlungsempfehlung zur prähospitalen Notfallnarkose beim Erwachsenen für kardialen Risikopatienten und als Alternative für respiratorisch insuffiziente Patienten aufgeführt, wenngleich auf eine unklare Evidenz zur Auswirkung der Nebennierensuppression auf das Outcome hingewiesen wird [27].

Verschiedene große retrospektive Untersuchungen weisen hingegen auf ein äquivalentes Outcome hin: Wagner und Kollegen fanden bei 3127 kardiochirurgischem Patienten (62% Etomidat-Anwendung) keine Hinweise auf eine Korrelation der Anwendung von Etomidat mit schweren Hypotensionen, einer Verlängerung der Beatmungsdauer, bzw. der Intensivstation-

und Krankenhausverweildauer oder der Krankenhausmortalität im Vergleich zum Einsatz alternativer Einleitungshypnotika [28].

Analog hierzu sind die Ergebnisse einer eigenen retrospektiven Untersuchung an 3054 kardiochirurgischen Patienten (1775 Etomidat-Anwendungen). Es fanden sich keine Unterschiede in beiden Gruppen hinsichtlich der Mortalität, der Beatmungsdauer, Dauer des Intensiv- bzw. Krankenhausaufenthaltes, Entzündungsparametern, SOFA-Score und des Auftretens eines postoperativen Nierenversagens [29].

Komatsu und Kollegen fanden bei 4094 Patienten mit Etomidat-Induktion, die mittels Propensity Score mit 2524 Patienten mit Etomidat-freier Narkose verglichen wurden keine Unterschiede hinsichtlich postoperativer Arrhythmien und der Verweildauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus [30].

In mehreren Übersichten zum Thema Etomidat wird mit dem Konzept „nihil nocere“ bei unklarer Evidenz vom Einsatz der Substanz abgeraten [2, 27]. Für kardiale Risikopatienten sind uns keine negativen Outcomedaten für Etomidat aus der Literatur bekannt [31]. Da alternative Hypnotika bzw. Hypnotikakombinationen bei diesem Patientenkollektiv verschiedenste Nachteile aufweisen, halten wir den Einsatz von Etomidat zur (Rapid Sequence) Induction bei kardialen Risiko- und Hochrisikopatienten in der Präklinik für sinnvoll und empfehlenswert.

Fazit: Etomidat weist es aufgrund seines pharmakokinetischen/ pharmakodynamischen Profils [3,4] viele Eigenschaften eines idealen Hypnotikums auf und gewährleistet eine hämodynamische Stabilität bei der Narkoseinduktion, die durch kein alternatives Einleitungshypnotikum mit Ausnahme von Ketamin erreicht wird. Nachteilig erscheint eine reversible Suppression der Nebenniere, deren Bedeutung für das Outcome bei verschiedenen Kollektiven kritisch kranker Patienten nicht endgültig bewertet werden kann. Demgegenüber steht die Evidenz, dass hypotensive Phasen in der Narkose das Outcome der uns anvertrauten Patienten negativ beeinflussen können.

Analog zu den nationalen Leitlinien sollte der Einsatz bei polytraumatisierten und septischen Patienten im Rahmen einer Risikoabwägung zurückhaltend gestellt werden und auf Alternativen wie Ketamin/Midazolam zur Einleitung zurückgegriffen werden [12, 32].

Bei kardialen Risiko- und Hochrisikopatienten sehen wir auch weiterhin sowohl im präklinischen als auch im klinischen Umfeld eine Indikation für den Einsatz von Etomidat als Einleitungshypnotikum.

CONTRA Etomidat in der Notfallmedizin

Die chemische Struktur von Etomidat beinhaltet einen Imidazol-Ring. Dieser kann mit verschiedenen Enzymen der Steroidsynthese in den Nebennieren interagieren. Etomidat inhibiert dabei insbesondere die 11 β -Hydroxylase, und führt dadurch zu reduzierten Plasmaspiegel an Kortisol, Kortison und Aldosteron [2, 6]. Daher muss von einem repetitiven Gebrauch von Etomidat oder gar einer kontinuierlichen Gabe zur Sedierung abgesehen werden, dies ist in der Literatur auch unumstritten.

Aber auch bereits die einmalige Bolus-Gabe von Etomidat kann zu einer bis zu 72-stündigen Suppression der Nebennierenrinden-Funktion führen [33]. Schon früh bestand daher die Vermutung, dass dadurch insbesondere bei septischen Patienten, die bekanntermaßen an einer relativen Nebennierenrinden-Insuffizienz leiden, die empfindliche Homöostase zusätzlich gestört werden kann. Inzwischen weisen auch zahlreiche Studien einen Zusammenhang zwischen Etomidat als Einleitungs-Hypnotikum und einer erhöhten Mortalität sowohl von erwachsenen als auch von pädiatrischen Patienten mit Sepsis und septischem Schock nach. Eine der größten Studien zu diesem Thema liegt mit der CORTICUS-Studie vor [34]. Im Rahmen dieser Studie erhielten 96 von 499 Patienten im septischen Schock in den 72 Stunden vor Studieneinschluss einmalig zur Narkoseeinleitung Etomidat. Die 28-Tage-Sterblichkeit war bei diesen Patienten auch nach Anpassung an die unterschiedliche Erkrankungsschwere höher als in der Gruppe der Patienten, denen kein Etomidat appliziert wurde: 42,7 vs. 30,5% ($p=0,06$ bzw. $p=0,03$ in zwei verschiedenen Modellen zur Adjustierung an die Erkrankungsschwere) [34]. Eine Metaanalyse, die außer der CORTICUS-Studie vier weitere kleine Studien mit zusammen 366 septische Patienten einschloss (insgesamt $n=865$), wies für diejenigen Patienten, die Etomidat zur Narkoseeinleitung erhielten, eine um das relative Risiko von 1,20 (95%-Konfidenzintervall: 1,02-1,42) erhöhte Sterbewahrscheinlichkeit nach [23]. Dementsprechend empfehlen auch die Leitlinien der Deutschen Sepsis Gesellschaft (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Etomidat als Einleitungshypnotikum beim septischen Patienten nicht zu verwenden, falls Alternativen zur Verfügung stehen (Empfehlung Grad E, Evidenzgrad V, Expertenmeinung).[32]

Auch beim Traumapatienten sollte Etomidat entsprechend der aktuell gültigen S3-Leitlinien zur Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung nicht eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B) [12]. Diese Empfehlung stützt sich im Wesentlichen auf die Analyse einer Vielzahl von größeren und kleineren Untersuchungen, die sehr schön in der Übersichtsarbeit von Trentzsch et al. [11] zusammengefasst wurden. Die Schlussfolgerung aus dieser umfassenden Übersicht über die aktuelle Studienlage lautet, dass Etomidat zur Einleitung einer Notfallnarkose nur dann

angewendet werden sollte, wenn keine alternativen Medikamente zur Verfügung stehen oder der Anwender keine ausreichende Erfahrung mit diesen Alternativen hat. Die Autoren empfehlen daher auch, dass der Einsatz von Etomidat nur auf die Anwendung in gut geplanten randomisierten, kontrollierten Studien beschränkt sein sollte [11]. Es liegt also in der Hand des prähospitalen Anwenders, ob er ein Medikament mit unklarer Datenlage und möglicherweise negativen Einfluss auf das Behandlungsergebnis auswählt oder die vorhandenen Alternativen ohne dieses Risiko nutzt. Eine aktuelle IST-Analyse zur Anwendung verschiedener Hypnotika im Notarztdienst legt nahe, dass Etomidat gerade vor dem Hintergrund dieses Wissens durch die prähospitalen Anwender mit nur 5% sehr selten selbst bei kardialen Risikopatienten eingesetzt wird [36].

Fazit: Einer der wichtigsten Grundsätze in der Medizin ist *primum non nocere*. In der Notfallmedizin stehen uns zur Narkoseeinleitung beim hämodynamisch instabilen oder drohend hämodynamisch instabilen Patienten gute und sichere Alternativen zur Verfügung: Midazolam, Fentanyl und Ketamin [35]. Durch eine Kombination von zwei oder aller drei Medikamente dieser Gruppe lässt sich ebenso eine Narkose hämodynamisch stabil einleiten wie mit Etomidat. Unter der Kombination von Fentanyl, Ketamin und Rocuronium als Muskelrelaxans konnten in einer Studie sogar bessere Intubationsbedingungen erreicht werden als nach Narkoseeinleitung mit Etomidat und Rocuronium [9]. Zusammenfassend gibt es damit kein Argument, in der Notfallmedizin ein Medikament einzusetzen, das problemlos und adäquat durch nebenwirkungsärmere Medikamente, die ohnehin in jedem notfallmedizinischen Ampullarium mitgeführt werden, zu ersetzen ist.

Literatur:

- [1] Hohl CM, Kelly-Smith CH, Yeung TC, Sweet DD, Doyle-Waters MM, Schulzer M. The effect of a bolus dose of etomidate on cortisol levels, mortality, and health services utilization: a systematic review. *Ann Emerg Med.* 2010 Aug;56(2):105-13.e5
- [2] van den Heuvel I, Wurmb TE, Böttiger BW, Bernhard M. Pros and cons of etomidate – more discussion than evidence? *Curr Opin Anesthesiol* 2013 26:404-408
- [3] Schüttler J, Wilms M, Lauven PM, Stoeckel H, Koenig A. Pharmacokinetics of etomidate in man. *Anaesthesist.* 1980 Dec; 29 (12) :658-961
- [4] Schüttler J, Schwilden H, Stoeckel H. Infusion strategies to investigate the pharmacokinetics and pharmacodynamics of hypnotic drugs: etomidate as an example. *Eur J Anaesthesiol.* 1985 Jun;2 (2): 133-142
- [5] Forman SA. Clinical and molecular pharmacology of etomidate. *Anesthesiology.* 2011 Mar;114(3):695-707
- [6] Dumps C, Bolkenius D, Halbeck E. [Etomidate for intravenous induction of anaesthesia]. *Anaesthesist.* 2017 Dec;66(12):969-980.
- [7] Hildreth AN, Mejia VA, Maxwell RA, Smith PW, Dart BW, Barker DE. Adrenal suppression following a single dose of Etomidate for rapid sequence induction: a prospective randomized study. *J Trauma* 2008; 65:573-579
- [8] Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhaouadi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, Bertrand L, Beltramini A, Gamand P, Albizzati S, Perdrizet D, Lebaill G, Chollet-Xemard C, Maxime V, Brun-Buisson C, Lefrant JY, Bollaert PE, Megarbane B, Ricard JD, Anguel N, Vicaud E, Adnet F; KETASED Collaborative Study Group. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Jul 25;374(9686):293-300
- [9] Lyon RM, Perkins ZB, Chatterjee D, Lockey DJ, Russel MQ. Significant modification of traditional rapid sequence induction improves safety and effectiveness of pre-hospital trauma anaesthesia. *Critical Care* 2015 19:134
- [10] Warner KJ, Cuschieri J, Jurkovich GJ, Bulger EM. Single-dose Etomidate for rapid sequence induction may impact outcome after severe injury. *J Trauma* 2009 67:45-50
- [11] Trentschi H, Münzberg M, Luxen J, Urban B, Prückner S. Etomidat zur rapid sequence induction bei schwerem Trauma. *Notfall Rettungsmed.* 2014 17:521-535
- [12] Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. S3-Leitlinie Polytrauma/Schwererletzten-Behandlung. AWMF Register-Nr. 012/019. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019_S3_Polytrauma_Schwererletzten-Behandlung_2017-08.pdf
- [13] Mayglothling J, Duane TM, Gibbs M, McCunn M, Legome E, Eastman AL, Whelan J, Shah KH; Eastern Association for the Surgery of Trauma. Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Nov;73(5 Suppl 4):S333-40
- [14] Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008 Jan 10;358(2):111-24
- [15] Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2012 Nov;40(11):2945-53
- [16] Albert SG, Ariyan S, Rather A. The effect of etomidate on adrenal function in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2011 Jun;37(6):901-10
- [17] Bruder EA, Ball IM, Ridi S, Pickett W, Hohl C. Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 8;1:CD010225

- [18] Gu WJ, Wang F, Tang L, Liu JC. Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Chest*. 2015 Feb;147(2):335-346
- [19] Jung B, Clavieras N, Nougaret S, Molinari N, Roquilly A, Cisse M, Carr J, Chanques G, Asehnoune K, Jaber S. Effects of etomidate on complications related to intubation and on mortality in septic shock patients treated with hydrocortisone: a propensity score analysis. *Crit Care*. 2012 Nov 21;16(6):R224
- [20] Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):507-15.
- [21] White SM, Moppett IK, Griffiths R, Johansen A, Wakeman R, Boulton C, Plant F, Williams A, Pappenheim K, Majeed A, Currie CT, Grocott MP. Secondary analysis of outcomes after 11,085 hip fracture operations from the prospective UK Anaesthesia Sprint Audit of Practice (ASAP-2). *Anaesthesia*. 2016 May;71(5):506-14
- [22] Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg*. 2005 Sep;101(3):622-8
- [23] Bendel S, Ruukonen E, Pölonen P, Uusaro A. Propofol causes more hypotension than etomidate in patients with severe aortic stenosis: a double-blind, randomized study comparing propofol and etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007 Mar;51(3):284-9
- [24] Baradari AG, Alipour A, Habibi MR, Rashidaei S, Emami Zeydi A. A randomized clinical trial comparing hemodynamic responses to ketamine-propofol combination(ketofol) versus etomidate during anesthesia induction in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Arch Med Sci*. 2017 Aug;13(5):1102-1110
- [25] Kaushal RP, Vatal A, Pathak R. Effect of etomidate and propofol induction on hemodynamic and endocrine response in patients undergoing coronary artery bypass grafting/mitral valve and aortic valve replacement surgery on cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth*. 2015 Apr-Jun;18(2):172-8
- [26] Cheong KF, Choy JM. Sevoflurane-fentanyl versus etomidate-fentanyl for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000 Aug;14(4):421-4
- [27] Bernhard M, Bein B, Böttiger BW, Bohn A, Fischer M, Gräsner JT, Hinkelbein J, Kill C, Lott C, Popp E, Roessler M, Schaumberg A, Wenzel V, Hossfeld B. Handlungsempfehlungen zur prähospitalen Notfallnarkose beim Erwachsenen. *Notfall Rettungsmed*. 2015 18:395-412
- [28] Wagner CE, Bick JS, Johnson D, Ahmad R, Han X, Ehrenfeld JM, Schildcrout JS, Pretorius M. Etomidate use and postoperative outcomes among cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2014 Mar;120(3):579-89
- [29] Heinrich S, Schmidt J, Ackermann A, Moritz A, Harig F, Castellanos I. Comparison of clinical outcome variables in patients with and without etomidate-facilitated anesthesia induction ahead of major cardiac surgery: a retrospective analysis. *Crit Care*. 2014 Jul 11;18(4):R150
- [30] Komatsu R, Makarova N, You J, Sessler DI, Anthony DG, Kasuya Y, Soltesz EG, Turan A. Etomidate and the Risk of Complications After Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016 Dec;30(6):1516-1522
- [31] De Jong A, Jaber S. Etomidate for anesthesia induction: friends or foe in major cardiac surgery? *Crit Care*. 2014 Oct 10;18(5):560
- [32] Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. [Prevention, diagnosis, treatment, and follow-up care of sepsis. First revision of the S2k Guidelines of the German Sepsis Society (DSG) and the German Interdisciplinary Association for Intensive and Emergency Care Medicine (DIVI)]. *Der Anaesthesist* 2010;59:347-370.
- [33] Vinclair M, Broux C, Faure P, et al. Duration of adrenal inhibition following a single dose of Etomidat in critically ill patients. *Intensive care medicine* 2008;34:714-719
- [34] Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D, et al. The effects of Etomidat on adrenal responsiveness and mortality in patients with septic shock. *Intensive care medicine* 2009;35:1868-1876

[35] Hossfeld B, Bein B, Boettiger BW, et al. Recommended practice for out-of-hospital emergency anaesthesia in adults: Statement from the Out-of-Hospital Emergency Anaesthesia Working Group of the Emergency Medicine Research Group of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *European journal of anaesthesiology* 2016;33:881-897

[36] Luckscheiter A, Lohs T, Fischer M, Zink W. Notärztliche Durchführung von Narkosen. Eine Istanalyse der Jahre 2015-2017. *Anaesthesist* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00101-019-0562-6>