

Analgesie, Sedierung und Anästhesie in der Notfallmedizin

H. A. Adams · A. Flemming

Zusammenfassung

Eine kunstgerechte Analgesie ist selbsterklärend und bedarf keiner Begründung. Im Gegensatz dazu ist die Allgemeinanästhesie kein Selbstzweck, was durch die oft widrigen rettungsdienstlichen Einsatzbedingungen noch unterstrichen wird. Darüber hinaus hängt die Entscheidung zur Durchführung einer Anästhesie im Rettungsdienst auch von den fachlichen Qualitäten des Notarztes ab. Analgetika und Anästhetika sollen über einen sicheren Gefäßzugang mit laufender Infusion appliziert werden. Im Gegensatz zur Blitzeinleitung der Anästhesie sind Analgetika titrierend zu verabreichen. Die Überwachung erfolgt mit den wachen Sinnen des Arztes und geeigneter technischer Ausstattung. Metamizol ist zur Therapie leichter und mittelschwerer Schmerzen indiziert, während Morphin zur Behandlung starker Schmerzen verwendet wird. Fentanyl dient vornehmlich zur total intravenösen Anästhesie (TIVA) mit kontrollierter Beatmung. Esketamin wird zur Analgesie, Analgosedierung und Anästhesie bei Traumapatienten sowie ausgewählten internistischen Krankheitsbildern eingesetzt. Midazolam wird sowohl zur Sedierung als auch - in Kombination mit Esketamin oder Fentanyl - zur TIVA benutzt. Etomidat ist vorzugsweise zur Narkoseeinleitung hämodynamisch stabiler Notfallpatienten indiziert. Succinylcholin dient im Rettungsdienst als Standardrelaxans im Rahmen der Blitzeinleitung. Falls eine längere Relaxierung erforderlich sein sollte, ist Vecuronium wegen seiner problemlosen Lagerung und guten Verträglichkeit für den Einsatz im Rettungsdienst besonders geeignet. Butylscopolamin wird bei Kolikschmerzen allein oder in Kombination mit Analgetika benutzt. Haloperidol wird insbesondere bei akuten psychotischen Syndromen sowie psychomotorischen und alkoholbedingten Erregungszuständen verwendet. Insgesamt sind profunde pharmakologische Kenntnisse und praktische Erfahrungen unverzichtbar, wobei die persönliche Erfahrungsdichte durch Beschränkung auf wenige Medikamente erhöht wird.

Summary

Skilful analgesia is self-explaining and must not be justified. Unlike this, general anesthesia is not founded in itself, what is underlined by the unfavourable preclinical conditions of the emergency medical system. Furthermore, the decision for performing a preclinical general anesthesia is, in part, depending on the professional qualities of the emergency physician. Analgesic and anesthetic drugs should be administered via a safe

intravascular line. In contrast to rapid sequence induction (RSI) of general anesthesia, analgesic drugs should be titrated. The patient is monitored by an attentive physician and adequate technical equipment. Metamizol is used for treatment of minor and medium pain, while morphine is indicated in major pain. Fentanyl is particularly used for total intravenous anesthesia (TIVA) with controlled ventilation. (S)-ketamine is indicated for analgesia, analgosedation and anesthesia in trauma patients and in special internal cases. Midazolam is used for sedation, and, in combination with (S)-ketamine or fentanyl, for TIVA. Etomidate is especially useful for RSI of emergency patients with hemodynamic stability. Suxamethonium is the standard relaxant for RSI in the emergency medical system. If longer muscle relaxation is ever necessary, vecuronium can be used due to its simple storage and generally missing untoward effects. Butylscopolamin is used in colic pain alone or in combination with analgesic drugs. Haloperidol is indicated in acute psychotic syndromes as well as psychomotoric and alcohol dependent excitation. Altogether, profound pharmacological and practical knowledge is necessary, and limitation of drugs allows improved personal experience.

Grundlagen

Analgesie und Anästhesie

Analgesie, Sedierung und Anästhesie in der Notfallmedizin und speziell im Rettungsdienst sind Themen, denen sich jeder Arzt und Notarzt stellen muss und die regelmäßige Auffrischungen erfordern [1,2,3]. Die medikamentöse Analgesie und mehr noch die Anästhesie im Rettungsdienst sind juristisch betrachtet grundsätzlich - also durchaus mit bestimmten Ausnahmen - dem Arzt vorbehalten [4]. Für alle Mitarbeiter im Rettungsdienst - ob ärztlich oder nichtärztlich - gilt jedoch, dass von jedermann anwendbare Basisanalgetika wie Zuspund und Zuwendung nicht vergessen und durch Medikamente ersetzt werden dürfen. Auch durch einfache Lagerungsmaßnahmen, wie die Unterstützung der spontanen Schonhaltung des Patienten, und die Ruhigstellung von Frakturen ist oft eine weitere Linderung zu erzielen.

Die Behandlung von Schmerzen ist eine ursprüngliche und uralte ärztliche Aufgabe und bedarf keiner näheren Begründung.

Mai 2014 · Leipzig

Eine kunstgerechte Analgesie befreit den Patienten von seinen Schmerzen und verbessert darüber hinaus in vielen Fällen die respiratorische und kardiozirkulatorische Gesamtsituation. Übermittlungsfehler oder die früher stark betonte „Verschleierung der Diagnose“ sind bei sorgfältiger Erhebung von Anamnese und Befund durch den Notarzt und korrekter mündlicher und schriftlicher Übergabe an den Klinikarzt nicht zu befürchten.

Die Durchführung einer Allgemeinanästhesie im Rettungsdienst ist dagegen deutlich differenzierter zu bewerten und wird auch kritisch gesehen [5].

Die Anästhesie ist kein Wert an sich und bedarf einer kritischen Indikationsstellung, die auch von den fachlichen Qualitäten des Notarztes abhängt [1].

Eine Allgemeinanästhesie erleichtert jedoch vielfach die Stabilisierung der Vitalfunktionen des Patienten und schützt ihn vor stärksten Schmerzen.

Grundregeln

- Zur Vermeidung unkalkulierbarer Resorptionsphänomene werden Analgetika und Anästhetika grundsätzlich über einen sicheren Gefäßzugang mit laufender Infusion intravenös (i.v.), ersatzweise intraossär, zugeführt. Im Einzelfall können Medikamente wie Esketamin und Midazolam auch intramuskulär (i.m.) oder nasal usw. appliziert werden.
- Die *Blitzeinleitung* der Anästhesie - auch: Rapid Sequence Induction; RSI [6,7] - erfolgt mit einer eher hohen Dosis, um Abwehrreaktionen des Patienten oder ein Erbrechen mit Gefahr der Aspiration möglichst sicher zu vermeiden.
- Im Gegensatz dazu werden Analgetika grundsätzlich titrierend verabreicht. Der Übergang zwischen ausreichender Analgesie und relativer Überdosierung mit Bedrohung der Vitalfunktionen ist schleichend. Abhängig vom Allgemeinzustand (AZ) wird regelmäßig mit der Hälfte der Normaldosis oder weniger begonnen. Insbesondere bei Verwendung von Opioiden ist Geduld erforderlich, um die volle Wirkung abzuwarten und übereilte Nachinjektionen zu vermeiden.
- Bei analgetisch versorgten oder sedierten Patienten wird grundsätzlich Sauerstoff appliziert, z. B. 5 l/min über eine Gesichtsmaske oder auch Nasensonde. Darüber hinaus müssen eine Absaugung, ein Intubationsbesteck, ein Beatmungsbeutel und ggf. ein Notfallbeatmungsgerät unmittelbar verfügbar sein.

Zur *Überwachung* von Notfallpatienten mit starken Schmerzen und hohem Analgetikabedarf sowie von Patienten in Allgemeinanästhesie ist neben den wachen Sinnen des Arztes ein geeigneter Transportmonitor mit EKG (und ggf. Defibrillator), Pulsoxymetrie, (möglichst oszillometrischer) Blutdruckmessung und Kapnographie erforderlich.

Anästhesie und Atemwegsicherung

Die Allgemeinanästhesie im Rettungsdienst erfordert grundsätzlich eine Blitzeinleitung mit endotrachealer Intubation (ETI), um den Atemweg des nicht-nüchternen Patienten rasch und verlässlich zu sichern. Dazu sind eine profunde Ausbildung [8,9,10] und anhaltende Übung erforderlich [10,11], damit den oft widrigen präklinischen Bedingungen mit ausreichender Sicherheit begegnet werden kann. In diesem Zusammenhang berichteten Cobas et al. [12] aus Miami (USA) nach Auswertung von 203 Traumapatienten über 12% ösophageale Fehlintubationen durch „Paramedics“, während Timmermann et al. [13] bei 149 notärztlichen Intubationen in Deutschland 6,7% ösophageale Fehllagen feststellen mussten.

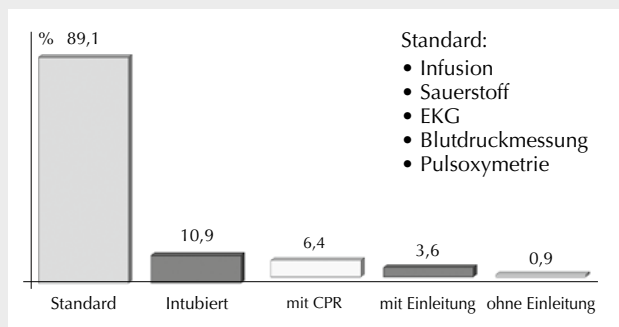
Für die ETI im Rettungsdienst können drei Schwierigkeitsgrade im Sinne eines *Stufenkonzepts der Intubation* unterschieden werden [1]:

- Grad 1 - die ETI des tief Bewusstlosen ohne Narkoseeinleitung, z. B. zum Zweck der Reanimation. Diese Maßnahme muss von allen Notärzten sicher beherrscht werden und gehört - neben der Verwendung des Larynx tubes - grundsätzlich auch zum Leistungsspektrum der Rettungsassistenten und Notfallsanitäter.
- Grad 2 - die Narkoseeinleitung mit ETI des noch spontan atmenden Patienten mit dem Ziel, die respiratorische bzw. kardiozirkulatorische Gesamtsituation zu verbessern. Damit sind wesentliche Risiken wie Hypoxie und Aspiration verbunden, so dass dieses Vorgehen dem entsprechend erfahrenen Notarzt vorbehalten ist. Bei nicht sicherer Intubationsmöglichkeit kann es besser sein, die Spontanatmung durch Sauerstoffzufuhr und ggf. assistierte Maskenbeatmung usw. zu unterstützen und die Oxygenierung mittels Pulsoxymetrie zu überwachen.
- Grad 3 - die unausweichliche, erschwerte ETI mit Narkoseeinleitung in verzweifelter Situation, z. B. bei eingeklemmter Person mit stärksten Schmerzen und drohender oder manifester Bewusstlosigkeit. Hier kann auch der Erfahrene an seine Grenzen gelangen.

Eine Handlungsempfehlung [14] des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Notfallmedizin und der Kommission Atemwegsmanagement der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) sieht vor, nach zwei vergeblichen Intubationsversuchen einen extraglottischen (supraglottischen) Atemweg mit Absaugkanal zu verwenden und bei Erfolglosigkeit eine Koniotomie vorzunehmen, wobei die dezidiert geforderte intermittierende Maskenbeatmung als lebensrettende Maßnahme nicht genug betont werden kann. Als extraglottischer Atemweg hat sich der Larynx tubes [15] gegenüber den verschiedenen Modellen der Larynxmaske [16] mittlerweile breit etabliert und ist für die nichtärztlichen Mitarbeiter im Rettungsdienst vielfach zum Mittel der Wahl geworden. Als zusätzliches Hilfsmittel bei schwieriger Intubation wurden in vielen Rettungsdienstbereichen darüber hinaus optische Intubationshilfen (z. B. Airtraq®) eingeführt, die sich in der Ausbildung auch bei ungeübtem Personal bewährt haben [17].

Wie häufig die Indikation zur ETI im Rettungsdienst zu stellen ist, hängt u. a. vom Einsatzgebiet und der dort vorhandenen Infrastruktur (Verkehr, Industrie, Gewerbe usw.) ab. Genzwürker et al. [11] fanden eine Inzidenz um 6%, während im eigenen früheren Arbeitsbereich in den Jahren von 1990 - 1996 eine Inzidenz von 10,9% ermittelt wurde (Abb. 1) - was als Beleg für eine eher strenge Indikation des Notarzteinsetzes gewertet werden kann.

Abbildung 1



Behandlungsmaßnahmen bei 5.019 NEF-Einsätzen in einem gemischt städtisch-ländlichen Bereich. Die Intubationsrate betrug 10,9%; etwa zwei Drittel dieser Patienten wurden aus zwingender Indikation bei CPR (kardiopulmonaler Reanimation) und ein Drittel vorwiegend bei Polytrauma intubiert.

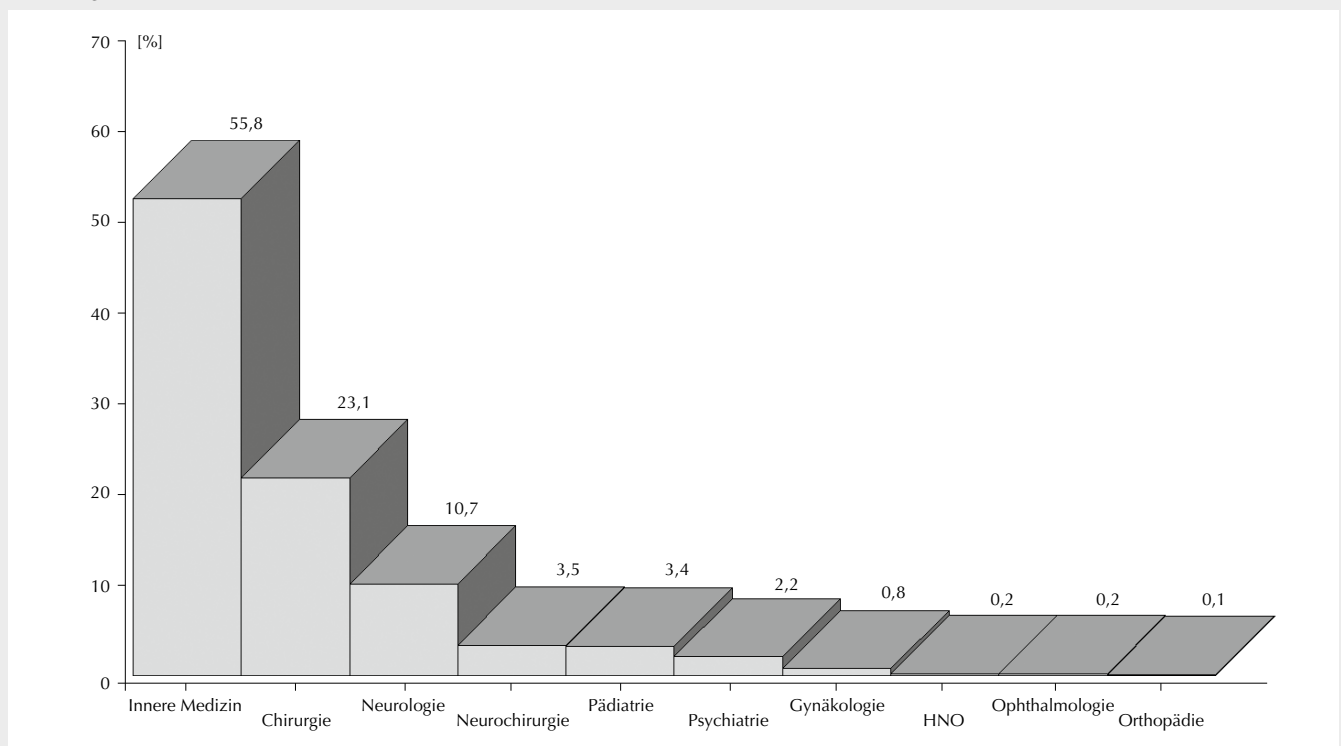
Analgesie

In der Notfallmedizin sind Patienten aller Altersgruppen und Fachgebiete (Abb. 2) zu versorgen, was mit differenzierten Anforderungen an die Analgesie verbunden ist.

Die Prävalenz von Schmerzen bei Patienten des Rettungsdienstes wird vielfach unterschätzt, während die Intensität eher überschätzt wird.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie [18] wurden im Monat August 2009 in den Rettungsdienstbereichen Hannover und Goslar bei 5.234 Primäreinsätzen 2.335 Patienten (= 44,6%) bezüglich ihrer Schmerzsymptomatik und -stärke befragt und diese mittels VNRS (verbale numerische Ratingskala von 0 bis 10; entsprechend kein bis stärkster vorstellbarer Schmerz) bestimmt. Von den 2.335 erfassten Patienten erfüllten 1.848 die Einschlusskriterien (insbesondere keine Bewusstseinsstrübung durch Alkohol oder andere Drogen). Die Schmerzprävalenz war mit 68,7% hoch und erreichte, bezogen auf die Gesamtzahl der Primäreinsätze, einen Anteil von mindestens 24,2%. Die mittlere Schmerzintensität der Patienten lag bei Eintreffen der Rettungskräfte bei $4,9 \pm 2,8$ Punkten und damit in einem mittleren Bereich. Bis zur Übergabe an die weiterversorgende Klinik konnte dieser Wert um 1,1 Punkte auf einen VNRS-Score von $3,8 \pm 2,5$ Punkte gesenkt werden. Bei 43,6% der

Abbildung 2



Aufteilung nach Fachgebieten bei Auswertung von 5.019 NEF-Einsätzen in einem gemischt städtisch-ländlichen Bereich.

Mai 2014 · Leipzig

Patienten wurde im Verlauf von Versorgung und Transport eine Schmerzlinderung gemessen, während 42,2% keine Änderung und 4,5% eine Zunahme der Schmerzintensität angaben. Die Diagnosegruppen unterschieden sich signifikant bezüglich Schmerzprävalenz und -intensität. Bei Eintreffen der Rettungskräfte waren abdominelle Beschwerden am schmerzintensivsten, gefolgt von den Verletzungen; weniger schmerzintensiv waren kardiopulmonale, neurologische und sonstige Beschwerden (Abb. 3).

In der präklinischen Notfallmedizin haben Nicht-Opiooid-Analgetika nur einen begrenzten Stellenwert. Der Wirkungseintritt erfolgt vielfach zu spät und die analgetische Potenz ist ggf. zu gering. Verfahren der Leitungsanästhesie wie der 3-in-1-Block oder eine Blockade des Plexus axillaris sind zwar prinzipiell möglich, können aber nur im Ausnahmefall von darin besonders geübten Ärzten bei geeigneten und kooperativen Patienten eingesetzt werden.

Das Anforderungsprofil

Die Analgesie, Sedierung und Anästhesie in der Notfallmedizin erfordern profunde pathophysiologische und pharmakologische Kenntnisse sowie praktische Erfahrungen bei Patienten aller Fachgebiete und Altersstufen. Es ist der *Generalist mit speziellen Fähigkeiten* gefordert, der über ein breites medizinisches Wissen verfügt, schnell und zielorientiert handelt und die Vitalfunktionen des Notfallpatienten auch unter widrigen Umständen sichern kann. Dabei hat die Sicherung der Vitalfunktionen absolute Priorität vor den Sonderanforderungen einzelner Fachgebiete.

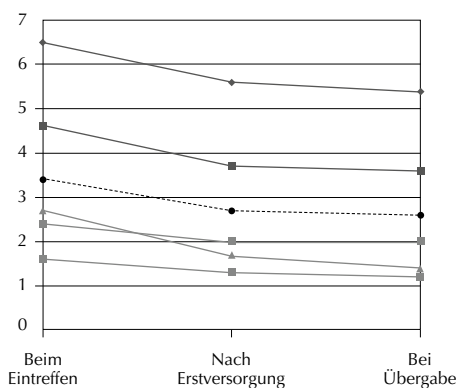
Pharmakologie

Allgemeine Aspekte

Im Rettungsdienst ist aus fachlichen und logistischen Gründen die Beschränkung auf wenige Medikamente geboten, was die Erfahrungsdichte der Mitarbeiter und damit die Anwendungssicherheit erhöht und gleichzeitig die Bewirtschaftung erleichtert. Die in Tab. 1 zusammengestellten zehn Substanzen sind geeignet, einzeln oder in Kombination die Versorgungs- und Transportphase des Notfallpatienten von 30 - 60 min zu überbrücken. Eine Ausweitung oder Änderung der Beladung darf nur erfolgen, wenn damit wesentliche Vorteile verbunden sind. Es muss dringend vermieden werden, eine Apotheke mitzuführen, deren Inhalt unbekannt oder - schlimmer noch - unbeherrschbar ist. In diesem Zusammenhang ist jeder Notarzt gehalten, sich bei Aufnahme seiner Tätigkeit mit den vorhandenen Medikamenten vertraut zu machen, da bei Ausstattung mit Medikamenten große regionale Unterschiede bestehen [19].

So wird auf 58% der arztbesetzten Rettungsmittel Thiopental und auf 22% Propofol mitgeführt [19]. Thiopental ist jedoch aus Handhabungs- und Hygienegründen (die Substanz muss entweder vor dem Einsatz aufgelöst oder in einer Spritze aufgelöst mitgeführt werden) problematisch, während Propofol wegen seiner ausgeprägten sympatholytischen Effekte (verminderte Freisetzung von Noradrenalin an der postganglionären Synapse mit starkem Abfall des systemischen Gefäßwiderstandes usw.) regelmäßig nicht zur Narkoseeinleitung von Notfallpatienten geeignet ist - was sich letztlich auch in der begrenzten Verfügbarkeit dieser Substanzen auf den Rettungsmitteln widerspiegelt.

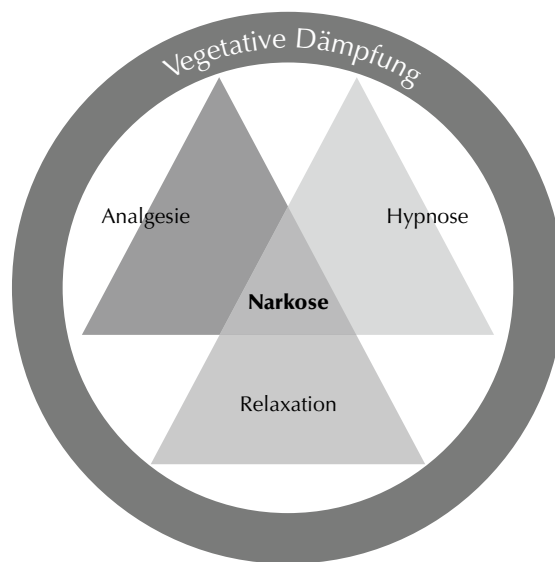
Abbildung 3



- Abdominell (n = 163)
- Trauma (n = 690)
- Kardiopulmonal (n = 240)
- Neurologisch (n = 128)
- Sonstige (n = 627)
- Alle (n = 1.848)

VNRS-Scores von 1.848 befragten Patienten nach Diagnosegruppen [18]. VNRS = Verbale numerische Ratingskala.

Abbildung 4



Die Komponenten der Narkose - stets ist zu bedenken, welche konkrete Wirkung angestrebt wird.

Die Verschreibung, die Abgabe und der Nachweis von *Betäubungsmitteln* (BtM) für den Bedarf des Rettungsdienstes sind in der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung [20] geregelt. Die Beschaffung erfolgt analog zum Stationsbedarf durch einen beauftragten Arzt; die Abgabe wird vom jeweiligen Notarzt auf dem Einsatzprotokoll und im BtM-Buch dokumentiert.

Stets ist zu bedenken, welche konkrete Wirkung (Analgesie, Sedierung, Narkose) mit der Medikation angestrebt wird (Abb. 4).

Die nachfolgend benutzte Abkürzung RDE gibt die gerundete Richtdosis für einen Erwachsenen von etwa 75 - 80 kg Körpergewicht (KG) an. Die angegebenen Dosierungen sind in jedem Einzelfall kritisch zu prüfen.

Metamizol

Metamizol (z. B. Novalgin®) ist ein Pyrazolon-Derivat mit relativ starken analgetischen und antipyretischen Effekten sowie zusätzlicher spasmolytischer Komponente [21,22]. Der analge-

Tabelle 1

Medikamente zur Analgesie, Sedierung und Anästhesie. RDE = gerundete Richtdosis für einen Erwachsenen von 75 - 80 kg KG, die in jedem Einzelfall zu prüfen ist.

Präparat	Indikationsbereich	Dosis	RDE
Metamizol	Analgetikum bei leichten und mittelschweren Schmerzen	6 - 16 mg/kg KG i.v.	500 - 1.000 mg i.v.
Morphin	Standardanalgetikum bei starken und stärksten Schmerzen, vornehmlich bei internistischen Patienten	0,05 - 0,1 mg/kg KG i.v.	5 - 10 mg i.v.
Fentanyl	Hochpotentes Analgetikum zur TIVA und Analgosedierung mit kontrollierter Beatmung Analgesie in Spontanatmung (Off-Label-Use), cave Atemdepression	TIVA initial 1,25 - 3,75 µg/kg KG i.v. Analgosedierung 3 - 15 µg/kg KG/h Analgesie in Spontanatmung 0,6 - 2,5 µg/kg KG i.v.	0,1 - 0,3 mg i.v.; ggf. mehr bis 1,0 mg/h; ggf. mehr 0,05 - 0,2 mg i.v.
Esketamin	Analgetikum und Anästhetikum zur Analgesie, Analgosedierung und Anästhesie vornehmlich bei Traumapatienten sowie bei katecholaminpflichtigem kardiogenem Schock und Status asthmaticus	Analgesie 0,125 - 0,25 mg/kg KG i.v. (ggf. 0,25 - 0,5 mg/kg KG i.m.) Analgosedierung in Spontanatmung 0,3 - 0,5 mg/kg KG/h Anästhesie 0,5 - 1,0 mg/kg KG i.v. (ggf. 2,5 mg/kg KG i.m.) TIVA und Analgosedierung beatmeter Patienten 1 - 3 mg/kg KG/h	12,5 - 25 mg i.v. (ggf. 25 - 50 mg i.m.) 25 - 50 mg/h i.v. 50 - 100 mg i.v. (ggf. 200 mg i.m.) 75 - 225 mg/h
Etomidat	Induktionshypnotikum zur Narkoseeinleitung bei hämodynamisch weitgehend stabilen Patienten, Kardioversion	0,15 - 0,3 mg/kg KG i.v.	15 - 30 mg i.v.
Midazolam	Standardsedativum zur Sedierung und Anxiolyse, Analgosedierung und TIVA, Antikonvulsivum	Sedierung 0,03 - 0,1 mg/kg KG i.v. Narkoseeinleitung 0,1 - 0,2 mg/kg KG i.v. Status epilepticus 0,2 mg/kg KG i.v.	Boli von 1 - 2 mg 7,5 - 15 mg i.v. RDE 15 mg; ggf. mehr
Haloperidol	Neuroleptikum bei akutem psychotischem Syndrom und psychomotorischem Erregungszustand usw.		5 - 10 mg i.m. oder auch i.v.
Succinylcholin	Depolarisierendes Muskelrelaxans zur Blitzeinleitung	1,0 - 1,5 mg/kg KG i.v.	100 - 120 mg i.v.
Vecuronium	Nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans mit mittellanger Wirkung zur TIVA (nach Intubation)	0,1 mg/kg KG i.v.	8 mg i.v. Repetitionsdosis 2 mg
Butylscopolamin	Spasmolytikum bei Kolikschmerz	Erwachsene 20 - 40 mg i.v. Kinder und Jugendliche 0,3 - 0,6 mg/kg KG i.v.	20 - 40 mg i.v.

Mai 2014 · Leipzig

tische Wirkmechanismus ist nicht vollständig geklärt; diskutiert werden eine zentrale Hemmung der Prostaglandin-Freisetzung und eine verminderte Ansprechbarkeit der peripheren Nozizeptoren. Die Wirkung setzt innerhalb weniger Minuten ein und hält etwa 2 h an. Metamizol wird hepatisch metabolisiert; die Ausscheidung der Metabolite erfolgt überwiegend renal.

Bei zu schneller i.v.-Injektion kann Metamizol eine Schockreaktion mit Blutdruckabfall und Tachykardie auslösen. Die Substanz soll daher langsam (der Hersteller empfiehlt maximal 1 ml/min) injiziert werden. Darüber hinaus kann bei genetisch disponierten Personen und vor allem bei längerfristiger Anwendung eine allergisch bedingte Agranulozytose ausgelöst werden [23].

Metamizol wird als Analgetikum bei leichten bis mittelschweren Schmerzen (z. B. Kolik, Trauma- und Tumorschmerz) und darüber hinaus zur Fiebersenkung benutzt.

Für die präklinische Notfallmedizin relevante Kontraindikationen sind:

- Überempfindlichkeit gegen Pyrazolone und Pyrazolidine,
- Störungen der Knochenmarkfunktion und Erkrankungen des hämatopoetischen Systems,
- akute hepatische Porphyrie,
- Hypotonie und instabile Kreislauflage (bei i.v.-Injektion),
- Neugeborene und Säuglinge (i.v.-Injektion, andere Zubereitungen abweichend).

Die analgetische Einzeldosis beim Erwachsenen beträgt 6 - 16 mg/kg KG i.v. (RDE 500 - 1.000 mg).

Morphin

Morphin (z. B. Morphin Merck) ist das älteste Opioid und wird unverändert häufig benutzt [21,22]. Wie alle Opiode setzt Morphin durch Stimulation zentraler (und auch peripherer) Opioidrezeptoren das Schmerzempfinden herab. Spinale Schmerzimpulse werden unterdrückt und das absteigende schmerzhemmende System aktiviert; zusätzlich wird das Schmerzerleben durch Modulation des limbischen Systems mit anxiolytischer und euphorisierender Komponente verändert. Die Wirkung setzt innerhalb weniger Minuten ein und hält etwa 4 h an. Morphin wird hepatisch metabolisiert und zu 90% renal eliminiert.

Herausragende Nebenwirkung im Zentralnervensystem (ZNS) ist die Dämpfung des Atemzentrums mit vermindertem Atemantrieb und der Gefahr der Asphyxie; darüber hinaus wird das Brechzentrum stimuliert und es tritt eine Miosis auf. Bei starken Schmerzen und adäquater analgetischer Dosierung ist die Gefahr der respiratorischen Insuffizienz und des Erbrechens insgesamt gering. Die Motilität des Gastrointestinaltrakts wird vermindert und damit auch die Magenentleerung verzögert. Durch Tonisierung der glatten Muskulatur des Intestinaltrakts kann es zur spastischen Obstipation und Kontraktion des Gallen- und Blasensphinkters sowie des Pylorus kommen. Die durch Morphin induzierte Histamin-Freisetzung vermindert

den Vasomotorentonus mit nachfolgendem Blutdruckabfall; daneben können Urtikaria und eine Bronchokonstriktion auftreten.

Morphin ist das Standardanalgetikum zur Therapie starker und stärkster Schmerzen, sofern auf eine Narkoseeinleitung verzichtet wird. Indikationen sind das akute Koronarsyndrom (ACS), sonstige starke Schmerzzustände jeglicher Genese und die Bekämpfung von Atemnot in palliativen Situationen.

Die euphorisierende und anxiolytische Wirkung ist beim ACS besonders vorteilhaft. Wegen der Tonussteigerung der glatten Muskulatur ist Morphin nicht zur Primärtherapie von Kolikschmerzen geeignet; die Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale oder allergischer Diathese soll zurückhaltend erfolgen. Wegen der Gefahr des Blutdruckabfalls ist bei hypovolämischen Patienten auf ausreichende Volumenzufuhr zu achten.

Für die präklinische Notfallmedizin relevante Kontraindikationen sind:

- Störungen des Bewusstseins,
- Störungen von Atemantrieb und -funktion,
- manifeste Hypotension und Hypovolämie,
- Kinder unter 1 Jahr (relative Kontraindikation).

Erwachsene erhalten als Einzeldosis 0,05 - 0,1 mg/kg KG i.v. (RDE 5 - 10 mg).

Die Wirkung von Morphin kann durch *Naloxon* spezifisch antagonisiert werden. Da die Halbwertszeit (HWZ) von *Naloxon* nur 3 - 4 h beträgt, muss mit einem Wiedereinsetzen der Morphin-Wirkung gerechnet werden.

Fentanyl

Fentanyl (z. B. Fentanyl®-Janssen) ist ein hochpotenter synthetischer Morphinagonist [21,22]. Nach i.v.-Zufuhr setzt die Wirkung nach 2 - 3 min ein und hält 20 - 40 min an. Fentanyl wird hepatisch metabolisiert und mit einer HWZ von mehreren Stunden renal eliminiert.

Die wichtigste Nebenwirkung ist eine starke, potentiell lebensbedrohliche Atemdepression. Die negativen Kreislauffeffekte von Fentanyl sind geringer als die von Morphin.

Fentanyl wird als analgetische Komponente zur TIVA und Analgosedierung mit kontrollierter Beatmung verwendet. Der analgetische Einsatz bei Patienten in Spontanatmung ist problematisch und nicht durch die Zulassung abgedeckt (Off-Label-Use); hier sind mit Morphin bzw. Esketamin geeignete Alternativen verfügbar.

Für Fentanyl sind keine notfallmedizinisch relevanten Kontraindikationen bekannt. Die jederzeitige Beatmung des Patienten muss möglich sein.

Die Dosierungen beim Erwachsenen sind wie folgt:

- Zur *TIVA* je nach AZ 1,25 - 3,75 µg/kg KG i.v. (RDE 0,1 - 0,3 mg; ggf. mehr).
- Zur *Analgesiedierung* bei kontrollierter Beatmung 3 - 15 µg/kg KG/h i.v. (RDE bis 1,0 mg/h; ggf. mehr).
- Zur *Analgesie in Spontanatmung* (cave Atemdepression) 0,6 - 2,5 µg/kg KG i.v. (RDE 0,05 - 0,2 mg).

Die Wirkung von Fentanyl kann durch *Naloxon* spezifisch antagonisiert werden. Wegen der kurzen HWZ von Naloxon muss mit einem Wiedereinsetzen der Fentanyl-Wirkung gerechnet werden.

Esketamin

Razemisches Ketamin bzw. das rechtsdrehende Isomer Esketamin sind nach einer Erhebung von Rörtgen et al. [19] auf 100% aller notärztlich besetzten Rettungsmittel verfügbar; im Gegensatz dazu ist der klinische Einsatz von Ketamin jedoch weitgehend auf die Analgesiedierung kreislaufinstabiler Patienten und einige Nischenindikationen begrenzt. Dies bedeutet, dass auch Anästhesisten kaum über praktische Erfahrungen mit einer Substanz verfügen, die in der präklinischen Notfallmedizin breit etabliert und einsetzbar ist. Es ist daher umso wichtiger, dass sich die Notärzte aller Fachgebiete rechtzeitig mit dem Einsatzspektrum von Ketamin vertraut machen.

Das Phencyclidin-Derivat Esketamin (Ketanest® S) ist das rechtsdrehende der beiden Strukturisomere des Ketamin und verfügt gegenüber dem Razemat über die doppelte analgetische und anästhetische Potenz sowie eine bessere Steuerbarkeit mit kürzeren Aufwachzeiten [24]. Der wesentliche Wirkmechanismus ist der nichtkompetitive Antagonismus für die exzitatorische Aminosäure Glutamat an der Phencyclidin-Bindungsstelle des N-Methyl-D-Aspartat (NDMA)-Rezeptors im ZNS. Esketamin kann dosisabhängig zur Analgesie, Analgesiedierung und Anästhesie eingesetzt werden. Der analgetische Effekt ist bereits in subanästhetischen Dosen ausgeprägt, während die nach höheren Dosen einsetzende Ketamin-Mononarkose ein vom gewohnten Bild der Allgemeinanästhesie abweichender Zustand mit unvollständigem Bewusstseinsverlust und fehlender Assoziations- und Kooperationsfähigkeit ist, der als „dissoziative Anästhesie“ bezeichnet wird.

Neben den analgetischen und anästhetischen Effekten ist die Verstärkung der zentralen und peripheren monoaminergen Übertragung relevant. Dieser sympathomimetische Effekt von Esketamin steigert Blutdruck und Herzfrequenz (damit auch den myokardialen Sauerstoffverbrauch) und gilt darüber hinaus als Ursache der broncholytischen Substanzwirkung.

Esketamin kann i.v. sowie - im Ausnahmefall bei fehlendem Gefäßzugang - auch i.m. oder nasal usw. appliziert werden. Nach i.v.-Zufuhr setzt die analgetische Wirkung innerhalb einer Kreislaufzeit ein und hält 10 - 15 min an. Bei i.m.-Injektion ist der Wirkungseintritt mit 2 - 5 min verzögert und die Wirkdauer durch den Depoteffekt auf etwa 30 min verlängert. Esketamin wird mit einer HWZ von 2 - 3 h hepatisch metabolisiert und vorwiegend renal eliminiert.

Die Monoanästhesie mit Esketamin führt häufig zu teilweise albraumartigen Traumreaktionen, die in anästhetischer Dosierung regelmäßig die Kombination mit einem Sedativum wie Midazolam erfordern. Beim Einsatz in subanästhetisch-analgetischer Dosis ist diese Kombination nicht zwingend erforderlich. Eine seltener auftretende Hypersalivation kann mit Atropin kupiert werden. Ein Anstieg des intrakraniellen Drucks (intracranial pressure; ICP) tritt nur bei einer Narkose ohne adäquate Beatmung auf.

Indikationen für Esketamin in der präklinischen Notfallmedizin sind die Analgesie, Analgesiedierung und Anästhesie bei Traumapatienten. Darüber ist Esketamin zur Narkoseeinleitung und Analgesiedierung bei Patienten mit katecholaminpflichtigem kardiogenem Schock und Status asthmaticus geeignet.

Wichtige Kontraindikationen in der präklinischen Notfallmedizin sind:

- Manifeste Hypertonie,
- koronare Herzkrankheit (Angina pectoris, Myokardinfarkt),
- Präeklampsie und Eklampsie.

Die nachfolgend für Esketamin genannten Dosierungen sind beim Einsatz von razemischem Ketamin grundsätzlich zu verdoppeln.

Zur *Analgesie* wird Esketamin in i.v.-Boli, als Infusion sowie in Ausnahmefällen i.m. appliziert. Spontanatmung und Bewusstsein bleiben regelmäßig erhalten; eine Sedierung mit Midazolam ist nicht zwingend erforderlich.

- Zur *Analgesie* sind 0,125 - 0,25 mg/kg Esketamin i.v. (RDE 12,5 - 25 mg) ausreichend. Bei Bedarf erfolgt die Nachinjektion der halben Initialdosis. Die *i.m.-Zufuhr* kommt grundsätzlich nur für Patienten in Frage, bei denen (noch) kein Gefäßzugang hergestellt werden konnte. Die Dosis beträgt 0,25 - 0,5 mg/kg KG (RDE 25 - 50 mg). Der Gefäßzugang ist schnellstmöglich nachzuholen.
- Zur *Analgesiedierung in Spontanatmung* wird Esketamin mit 0,3 - 0,5 mg/kg KG/h (RDE 25 - 50 mg/h) mittels Spritzenpumpe in einer Konzentration von 1 mg/ml i.v. zugeführt; ersatzweise als Infusion mit 0,5 mg/ml (1 ml = 20 Tropfen). Die Dosierung erfolgt nach Wirkung. Bei Bedarf kann Midazolam in geringen Dosen fraktioniert appliziert oder mit etwa 0,03 mg/kg KG/h (RDE 2,5 mg/h) infundiert werden. Vor Beginn der Infusion ist durch initiale i.v.-Boli von Esketamin und ggf. von Midazolam weitgehende Schmerzfreiheit anzustreben.
- Zur *TIVA* wird Esketamin meist in Kombination mit Midazolam und im Einzelfall als Monoanästhetikum eingesetzt. Als Ultima Ratio ist auch die i.m.-Einleitung der Narkose möglich.
- Zur *Blitzeinleitung* erhält der Patient je nach AZ bis 0,1 mg/kg KG Midazolam (RDE bis 8,0 mg) sowie 0,5 - 1,0 mg/kg KG Esketamin (RDE 50 - 100 mg) und ggf. 1,5 mg/kg KG Succinylcholin (RDE 100 - 120 mg) i.v. Nach der Intubation

Mai 2014 · Leipzig

wird der Patient kontrolliert beatmet und Esketamin bei Bedarf in halber Initialdosis nachinjiziert. Weitere Midazolam-Injektionen sind nur selten erforderlich. Bei Patienten in stark reduziertem AZ (manifeste Schock usw.) wird auf Midazolam verzichtet und Esketamin in ggf. reduzierter Dosis mit 0,5 - 1,0 mg/kg KG (RDE 50 - 100 mg) i.v. appliziert.

- Bei Übergang zur *kontinuierlichen TIVA oder Analgosedierung* mit Beatmung wird Esketamin in einer Erhaltungsdosis von etwa 1 - 3 mg/kg KG/h infundiert (RDE 75 - 225 mg/h) und Midazolam nach Bedarf fraktioniert oder als Infusion mit 0,05 - 0,15 mg/kg KG/h zugeführt.
- Die *i.m.-Narkoseeinleitung* ist die Ultima Ratio bei fehlendem Gefäßzugang. Esketamin wird in einer Dosis von 2,5 mg/kg KG (RDE 200 mg) zusammen mit 0,01 mg/kg KG Atropin (RDE 0,5 mg) injiziert. Innerhalb weniger Minuten tritt eine Anästhesie ein, bei der die Spontanatmung regelmäßig erhalten ist. Der Gefäßzugang und ggf. die Intubation sind unverzüglich nachzuholen. Zur Beherrschung besonderer Situationen bei unkooperativen Patienten ist die i.m.-Injektion von 1,25 - 2,5 mg/kg KG Esketamin (RDE 100 - 200 mg) ausreichend, um die ungestörte Gefäßpunktion und weitere Maßnahmen zu ermöglichen.

Etomidat

Etomidat (z. B. Etomidat®-Lipuro) ist ein hypnotisch wirkendes Imidazol-Derivat ohne analgetische Potenz und mit relativ großer therapeutischer Breite, das als Fertiglösung vorliegt und damit verzugslos einsetzbar ist [21,22]. Als Wirkmechanismus gilt ein GABA-mimetischer, dämpfender Effekt auf die Formatio reticularis (GABA = Gamma-amino-butyric-acid; Gamma-Amino-Buttersäure). Nach i.v.-Injektion erlischt das Bewusstsein innerhalb einer Kreislaufzeit und kehrt nach etwa 5 min durch Umverteilung der Substanz zurück. Die Eliminations-HWZ beträgt über 4 h. Etomidat wird hepatisch inaktiviert und vorwiegend renal eliminiert.

Die atem- und kreislaufdepressiven Effekte sind relativ gering. Etomidat supprimiert die Cortisol-Synthese in der Nebennierenrinde für etwa einen Tag und erhöht schon bei einmaliger Anwendung die Letalität septischer Patienten [25]. In der präklinischen Notfallmedizin gilt dieser Effekt derzeit als weitgehend unbedenklich; es liegen jedoch keine konkreten Daten vor.

Wesentliche Indikationen für Etomidat sind die Narkoseeinleitung bei kardialen Risikopatienten, die Kardioversion sowie die Narkoseeinleitung bei hämodynamisch stabilen Traumapatienten.

Als wichtige Kontraindikation gilt der Einsatz bei Neugeborenen und Säuglingen unter 6 Monaten.

Zur Narkoseeinleitung werden je nach AZ 0,15 - 0,3 mg/kg KG i.v. injiziert (RDE 15 - 30 mg), wobei regelmäßig die zusätzliche Gabe eines Opioids geboten ist.

Midazolam

Midazolam (z. B. Dormicum®) ist ein wasserlösliches Benzodiazepin mit sedierender, anxiolytischer, antikonvulsiver und amnestischer Wirkung [21,22]. Die Substanz ist wegen des raschen Wirkungseintritts, der relativ kurzen Wirkdauer und hohen Potenz für den Einsatz in der Notfallmedizin besonders geeignet. Der Wirkort ist der GABA_A-Rezeptor des ZNS. Der Effekt wird jedoch nicht direkt, sondern über den Neurotransmitter GABA vermittelt; die Wirkstärke ist daher limitiert und auch durch Erhöhung der Dosis nicht weiter zu steigern („ceiling effect“). Nach i.v.-Zufuhr setzt die Wirkung nach 30 - 60 s ein und ist nach 2 - 3 min voll ausgeprägt. Midazolam wird hepatisch metabolisiert und mit einer HWZ von etwa 2 h renal eliminiert. Die klinische Wirkdauer nach einmaliger Bolusinjektion liegt bei 30 min.

Insbesondere bei geriatrischen Patienten und bei Patienten in reduziertem AZ kann nach i.v.-Zufuhr ein Atemstillstand eintreten. Die Wirkdauer kann bei eingeschränkter Leberfunktion und älteren Patienten nicht abschätzbar verlängert sein. Bei Kindern und geriatrischen Patienten sind paradoxe Effekte (Agitiertheit usw.) möglich. Negative hämodynamische Effekte sind bei vorsichtiger Dosierung gering.

Indikationen in der präklinischen Notfallmedizin sind Sedierung und Anxiolyse, Einsatz als sedierende Komponente bei Analgosedierung und TIVA und der Einsatz als Antikonvulsivum.

Wichtige Kontraindikationen in der präklinischen Notfallmedizin sind Myasthenia gravis und die Intoxikation mit sedierenden Substanzen.

- Zur *Sedierung* wird Midazolam in Boli von 1 - 2 mg i.v. injiziert, bis der Patient nur noch verwaschen spricht oder schlafend-weckbar ist (Gesamtdosis 0,03 - 0,1 mg/kg KG).
- Zur *Narkoseeinleitung* werden 0,1 - 0,2 mg/kg KG Midazolam in Kombination mit Esketamin oder Fentanyl i.v. benutzt (RDE 7,5 - 15 mg).
- Zur Durchbrechung eines Status epilepticus ist die i.v.-Zufuhr von 0,2 mg/kg KG (RDE 15 mg) und ggf. mehr erforderlich.

Midazolam kann durch *Flumazenil* (z. B. Anexate®) spezifisch antagonisiert werden. Die Wirkdauer von Flumazenil ist mit 30 - 60 min allerdings relativ kurz, so dass mit einem Wiedereinsetzen der Benzodiazepin-Wirkung gerechnet werden muss.

Haloperidol

Haloperidol (z. B. Haldol®) ist ein starkes Neuroleptikum aus der Gruppe der Butyrophenone mit zentral dämpfenden, stark antipsychotischen und schwach sedierenden Eigenschaften [21,22]. Die Substanz blockiert dopaminerge Rezeptoren des ZNS und inaktiviert die dopaminerge Übertragung im Frontalhirn. Nach i.v.-Injektion setzt die Wirkung innerhalb weniger Minuten ein und hält mehrere Stunden an. Die Metabolisie-

rung erfolgt in der Leber; die Plasma-HWZ beträgt etwa 15 h. Haloperidol senkt die Krampfschwelle und kann Dyskinesien und extrapyramidale Störungen auslösen, die mit Biperidin (z. B. Akineton[®], RDE 5 mg i.v.) behandelt werden können. Bei alkoholbedingten Erregungszuständen kann die Kombination von Haloperidol und Midazolam einen Atemstillstand verursachen. Sehr selten kann ein malignes neuroleptisches Syndrom (MNS; mit Fieber, vegetativer Entgleisung, Bewusstseinstörung und Muskelstarre) ausgelöst werden; auch Herzrhythmusstörungen (siehe unten) und eine Hypotonie wurden beobachtet.

Wesentliche Indikationen für Haloperidol sind akute psychotische Syndrome sowie psychomotorische und alkoholbedingte Erregungszustände.

Wichtige Kontraindikationen sind:

- Komatöse Zustände,
- Kinder unter 3 Jahren,
- anamnestisch bekanntes MNS.

Die RDE beträgt initial 5 - 10 mg i.m. oder auch i.v., ggf. mehr (maximale Tagesdosis für Erwachsene 60 mg). Bei alten Patienten sind teilweise Einzeldosen von 0,5 - 1,5 mg ausreichend.

Der Hersteller Janssen-Cilag empfiehlt in der Fachinformation seit dem Jahr 2010 nur noch die i.m.-Applikation, weil Haloperidol - insbesondere in höherer Dosis und bei i.v.-Injektion - die QT-Zeit verlängern und schwere Herzrhythmusstörungen auslösen kann. Falls im Rettungsdienst eine i.v.-Injektion erforderlich ist, soll diese nach Möglichkeit langsam und unter kontinuierlicher EKG-Ableitung erfolgen.

Succinylcholin, Suxamethonium

Succinylcholin, korrekter Suxamethonium (z. B. Lysthenon[®], Pantolax[®]), ist ein depolarisierendes Muskelrelaxans. Unter allen Relaxanzien weist die Substanz die kürzeste Anschlagzeit bei gleichzeitig kürzester Wirkdauer auf. Die Wirkung setzt 30 - 60 s nach i.v.-Zufuhr ein und hält etwa 5 min an; sie wird durch Rückdiffusion von der neuromuskulären Endplatte in den Kreislauf beendet, wo die Substanz durch die Pseudo-Cholinesterase des Plasmas hydrolysiert und danach renal eliminiert wird. Das klinisch kaum noch gebrauchte Relaxans ist im Rettungsdienst weiter breit etabliert; nach Rörtgen et al. [19] sind 82% der notärztlich besetzten Rettungsmittel damit ausgerüstet. Succinylcholin wird temperaturabhängig hydrolysiert und soll nach Herstellerangaben bei Lagerung um 25 °C nach 4 Wochen ausgetauscht werden. Die Substanz ist daher kühl zu lagern oder regelmäßig auszutauschen; als Alternative kommt die Verwendung von Pulver (Lysthenon[®] siccum) zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung in Betracht (cave, die Ampulle enthält 500 mg).

Succinylcholin ist eine Triggersubstanz der Malignen Hyperthermie (MH). Durch parasymphomimetische Effekte können - insbesondere bei Kindern - Sinusbradykardien und andere Rhythmusstörungen auftreten. Daneben erhöht die Substanz die Kalium-Konzentration im Plasma. Ihr Einsatz ist damit

insgesamt auf die Narkoseeinleitung von nicht-nüchternen Patienten mit evidenter Aspirationsgefahr begrenzt; diese Situation muss bei der Intubation im Rettungsdienst jedoch grundsätzlich vorausgesetzt werden.

Succinylcholin wird in der präklinischen Notfallmedizin zur Blitzeinleitung benutzt. Die Intubationsbedingungen werden durch die Relaxierung verbessert und das zügige Einführen des Endotrachealtubus wird erleichtert.

Wichtige Kontraindikationen in der präklinischen Notfallmedizin sind:

- Unmöglichkeit der künstlichen Beatmung,
- bekannte Disposition zur Malignen Hyperthermie,
- neuromuskuläre Systemerkrankung,
- Zustand nach mehrtägiger Immobilisation, insbesondere bei Verbrennungen, Rückenmarkläsion und sonstigen Plegien.

Der Einsatz bei Patienten mit perforierender Augenverletzung ist allenfalls relativ kontraindiziert; hier wird durch die Depolarisation der Muskulatur eine Tonuserhöhung der Augenmuskeln und damit ein Anstieg des Augeninnendrucks befürchtet.

Die Dosierung zur Blitzeinleitung beträgt 1,5 mg/kg KG i.v. (RDE 100 - 120 mg).

Vecuronium

Vecuronium (z. B. Norcuron[®]) ist ein nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans mit mittellanger Wirkdauer ohne wesentliche hämodynamische Nebenwirkungen [21,22]. Die Indikation im Rettungsdienst ist insgesamt begrenzt (z. B. Verhinderung von Gegenatmen und Pressen trotz ausreichender Narkose bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma). Das Medikament ist klinisch weitgehend durch neuere Substanzen ersetzt worden. Im Rettungsdienst ist die lange Haltbarkeit der Trockensubstanz jedoch logistisch vorteilhaft - da der Einsatz nicht zeitkritisch ist und nur selten erfolgt, ist das Auflösen des Wirkstoffs in Kauf zu nehmen. Bei i.v.-Zufuhr setzt der Effekt nach etwa 1,5 min ein und hält bis 45 min an. Die Substanz wird hepatisch metabolisiert und renal ausgeschieden. Histamin-Freisetzung und anaphylaktische Reaktionen sind sehr selten.

Vecuronium wird in der präklinischen Notfallmedizin nach erfolgreicher Intubation zur Muskelrelaxierung bei TIVA mit kontrollierter Beatmung eingesetzt.

Wichtige Kontraindikationen sind:

- Unmöglichkeit der künstlichen Beatmung,
- Myasthenia gravis.

Die Initialdosis zur Vollrelaxierung beträgt 0,1 mg/kg KG i.v. (RDE 8 mg), erforderliche Nachinjektionen erfolgen mit 0,025 mg/kg KG i.v. (RDE 2 mg).

Die in der klinischen Anästhesie propagierte Verwendung von Rocuronium, dessen Wirkung durch den Reversor (Komplexbildner) Sugammadex rasch aufgehoben werden kann, hat sich im Rettungsdienst wegen der hohen Kosten von Sugammadex nicht etabliert.

Mai 2014 · Leipzig

Butylscopolamin

Butylscopolamin (z. B. Buscopan®) ist ein Spasmolytikum und führt insbesondere bei spastischer Kontraktion zur Erschlaffung der glatten Muskulatur von Galle- und Harnwegen [21,22]. Die Wirkung beruht auf der kompetitiven Hemmung von Acetylcholin an postganglionären parasymphathischen Synapsen; sie setzt unmittelbar nach der Injektion ein und hält etwa 4 h an. Die HWZ beträgt etwa 5 h.

Wichtige unerwünschte Wirkungen sind Blutdruckabfall, Tachykardie und Mundtrockenheit.

Wesentliche Indikationen für Butylscopolamin, regelmäßig in Kombination mit einem Analgetikum, sind spastische Schmerzzustände im Bereich von Magen, Darm und Gallenwegen sowie Koliken im Bereich des Urogenitaltrakts.

Wichtige Kontraindikationen sind:

- Tachyarrhythmie,
- mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Trakts,
- Myasthenia gravis.

Die Dosierung für Erwachsene beträgt 20 - 40 mg i.v., für Kinder und Jugendliche 0,3 - 0,6 mg/kg KG i.v.

Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Embryogenese und frühen Fetalperiode - etwa bis zur 16. Schwangerschaftswoche - sollen Analgetika, Sedativa und Anästhetika nur bei strenger Indikation verwendet werden.

Grundsätzlich können fast alle Medikamente zur Schädigung des Feten, Neugeborenen oder Säuglings führen, und viele Medikamente passieren die Plazentarschranke oder gehen in die Muttermilch über. Die Herstellerangaben sind meist spärlich, weil positive Aussagen juristisch bedenklich sind und für viele Substanzen kaum gesicherte Daten über die teratogene Wirkung usw. vorliegen; darüber hinaus sind die Angaben der Hersteller nicht immer einheitlich. Es bietet sich an, mit wenigen, gut etablierten Substanzen zu arbeiten, zumal der Notarzt oft erst nachträglich von der Schwangerschaft einer Patientin erfährt. Derzeit gilt für die Anwendung in der Schwangerschaft [22]:

- *Metamizol* ist im 3. Trimenon kontraindiziert; im 1. und 2. Trimenon ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich. Die Hemmung der Prostaglandin-Synthese kann zum vorzeitigen Verschluss des Ductus Botalli führen.
- *Morphin* gilt zwar nach Herstellerangaben als kontraindiziert (keine ausreichenden Erfahrungen beim Menschen; Hinweise auf teratogene bzw. embryotoxische Wirkungen im Tierversuch); bei strenger Indikationsstellung erscheint der Einsatz dieser bewährten Substanz aber gerechtfertigt. Die Verwendung unter der Geburt kann zur Atemdepression des Neugeborenen führen.

- Für *Fentanyl*, *Esketamin*, *Etomidat*, *Succinylcholin*, *Vecuronium*, *Butylscopolamin* und *Haloperidol* wird nur allgemein auf eine strenge Indikationsstellung verwiesen, die im Rettungsdienst grundsätzlich gegeben ist.
- Auch *Midazolam* soll nur bei strenger Indikation eingesetzt werden. Bei hochdosierter Anwendung kurz vor der Geburt besteht die Gefahr des „Floppy-Infant“-Syndroms mit schlafem Muskeltonus und Atemdepression des Neugeborenen.

Weniger problematisch ist der Einsatz in der Stillzeit. Hier liegen meist ausreichende pharmakologische Erkenntnisse vor; darüber hinaus ist häufig schon krankheitsbedingt eine Stillpause erforderlich. Für die Anwendung in der Stillperiode gelten folgende Empfehlungen [22,26]:

- Die Anwendung von *Metamizol* ist grundsätzlich kontraindiziert. Die Metaboliten gehen in die Muttermilch über, bis mindestens 48 h nach der letzten Anwendung darf nicht gestillt werden.
- *Morphin* geht in die Muttermilch über, eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden.
- *Fentanyl* geht in die Muttermilch über; es wird eine Stillpause von 24 h empfohlen.
- Für *Esketamin* liegen keine Angaben vor; auch hier ist eine Stillpause zu empfehlen.
- *Midazolam* geht in die Muttermilch über und kann zu Sedierung sowie Atemdepression und Trinkschwäche des Säuglings führen; daher ist eine Stillpause erforderlich.
- Für *Succinylcholin* und *Vecuronium* liegen keine Angaben vor; die Hersteller empfehlen eine strenge Indikationsstellung.
- *Butylscopolamin* vermindert die Milchproduktion und geht in die Muttermilch über; es ist eine Stillpause erforderlich.
- *Haloperidol* geht in die Muttermilch über und kann zu extrapyramidalen Störungen des Säuglings führen. Die lange HWZ legt auch nach einmaliger Anwendung eine längere Stillpause nahe.

Situationen und Krankheitsbilder

Traumatologie

Polytrauma

Bei Patienten mit *Polytrauma* stehen die Aufrechterhaltung der Oxygenierung und des Kreislaufs im Vordergrund [27,28].

Die Narkose dient primär der Sicherung der Oxygenierung und sekundär der Schmerzbekämpfung; darüber hinaus werden Lagerungs- und Repositionsmanöver usw. erleichtert.

- Mittel der Wahl zur Blitzeinleitung von Patienten im hypovolämischen Schock - dies grundsätzlich nach Präoxygenierung - sind Esketamin und ggf. Succinylcholin. Nach der Intubation wird der Patient kontrolliert beatmet. Das konkrete Vorgehen ist in Abb. 5 dargestellt.
- Die weitere Narkoseführung orientiert sich am Blutdruck. Manche Patienten benötigen zunächst keine Anästhetika.

Patienten mit instabilem Kreislauf erhalten bei Bedarf Esketamin in halber Initialdosis, ggf. ergänzt durch kleine Dosen Midazolam. Patienten mit stabilem Kreislauf werden mit Fentanyl und Midazolam in geringer Dosis versorgt. Eine evtl. Relaxierung mit Vecuronium soll nur im Ausnahmefall erfolgen.

Eingeklemmte Person

Bei eingeklemmten Personen müssen Analgesie und Anästhesie - solange kein freier Zugang zum Patienten gewährleistet ist - mit größter Zurückhaltung erfolgen. Allenfalls kann Esketamin in geringer Dosis i.v. (nur ersatzweise i.m.) verabfolgt werden. Wird die Intubation unausweichlich, erfolgt sie als Blitzeinleitung mit Esketamin und Succinylcholin.

Isoliertes Schädel-Hirn-Trauma - SHT

Bei allen Patienten mit SHT ist vor Narkoseeinleitung eine zumindest orientierende Erhebung des neurologischen Befundes notwendig. Die Glasgow-Coma-Scala (GCS) reicht wegen fehlender Seitenangabe und Pupillenbeurteilung allein jedoch nicht aus. Insgesamt sind folgende Befunde zu dokumentieren:

- Bewusstseinslage (klar - getrübt - bewusstlos; mit gezielter oder ungezielter Abwehrreaktion, Streckkrämpfen oder fehlender Reaktion auf Schmerzreiz sowie Bewegungen mit Seitenangabe); Pupillenbefund (eng, mittelweit, weit, negative Lichtreaktion oder Entrundung mit Seitenangabe); Blickwendung mit Angabe der Richtung; sonstige Zeichen wie Krämpfe, Amnesie, Übelkeit, Erbrechen und Unruhe.
- Bei Patienten mit isoliertem SHT liegt regelmäßig kein hypovolämischer Schock vor [28]. Bei hämodynamisch stabilen Patienten erfolgt die Blitzeinleitung (bei GCS < 9) mit Etomidat und ggf. Succinylcholin; bei hämodynamisch instabilen Patienten ist zur Aufrechterhaltung des zerebralen Perfusionsdrucks (cerebral perfusion pressure; CPP) dagegen der Einsatz von Esketamin vorzuziehen.
- Die Patienten werden anschließend kontrolliert beatmet und bei suffizientem Blutdruck (systolischer Druck > 120 mm Hg) mit 30° erhöhtem Oberkörper gelagert [28]. Der Zielwert für den endtidalen Kohlendioxid-Partialdruck (petCO₂) beträgt 35 - 40 mm Hg; dabei ist zu beachten, dass die petCO₂ nur bei ungestörter Ventilation und Perfusion der Lunge valide ist.
- Bei kreislaufstabilen Patienten wird die Narkose mit Fentanyl und Midazolam in ausreichender Dosis weitergeführt, um Husten und Pressen und damit den Anstieg des intrakraniellen Drucks sicher zu vermeiden. Die Indikation zur weiteren Relaxierung wird hier eher großzügig gestellt.

Eine „wache“ Übergabe des Patienten ist nicht zu vertreten, zumal die weitere Diagnostik bei korrekter Übermittlung des Ausgangsbefundes an den aufnehmenden Klinikarzt vorwiegend technisch (Computertomographie) und nicht klinisch erfolgt.

Abbildung 5

Narkoseeinleitung im Notfall

1. Material vorbereiten und prüfen

- Medikamente
- Beatmungsbeutel mit Gesichtsmaske und Sauerstoffquelle
- Absaugung
- Laryngoskop
- Tubus (z. B. ID 7,5 mm) mit Führungsstab und Blockerspritze (alternative Atemwegssicherung griffbereit)

2. Vorbereitungen am Patienten

- Sicheren venösen (ersatzweise intraossären) Zugang herstellen
- Jede Möglichkeit zur Präoxygenierung nutzen
- Möglichst EKG und Pulsoxymeter anlegen und Blutdruck messen
- Intubationsbedingungen abschätzen, Mundraum inspizieren

3. In Abhängigkeit vom AZ schnelle i.v.-Injektion von

- bis 0,1 mg/kg KG Midazolam (RDE bis etwa 8,0 mg); bei stark reduziertem AZ auf Midazolam verzichten
- 0,5 - 1,0 mg/kg KG Esketamin (RDE 50 - 100 mg); bei stark reduziertem AZ niedrige Dosis wählen
- ggf. 1,5 mg/kg KG Succinylcholin (RDE 100 - 120 mg)

4. Rasche orotracheale Intubation, sobald die Relaxierung einsetzt

- Mund lässt sich gegen geringen Widerstand öffnen

5. Tubus blocken und beatmen

- Tubuslage prüfen (Auskultation Epigastrium und Thoraxflanken, Kapnometrie/-graphie)
- Tubus sicher fixieren

6. Sauerstoff zuführen (FiO₂ 1,0)

7. Patient überwachen

- Puls, EKG, Pulsoxymeter, Blutdruck, Kapnometrie/-graphie

9. Anästhetika für die weitere Narkoseführung bereithalten

Vorgehen zur Blitzeinleitung einer Narkose.

Sonstige Traumatologie

Patienten mit isolierten Frakturen werden analgetisch mit kleinen Dosen Esketamin versorgt, alternativ kommt bei leichteren Schmerzen Metamizol und bei starken Schmerzen Morphin in Betracht. Der Vorteil von Esketamin liegt im schnelleren Wirkungseintritt. Dasselbe gilt für Patienten mit schweren Verbrennungen, sofern bei größerer Ausdehnung, thermomechanischem Kombinationstrauma oder Inhalationstrauma nicht die Narkoseeinleitung erforderlich ist.

Plötzliche Geburt

Bei plötzlich eintretender Geburt und Versagen tokolytischer Maßnahmen kann beim Durchtritt des vorangehenden Kindsteils eine Analgesie mit geringen i.v.-Gaben von Esketamin erfolgen. Negative Auswirkungen auf das Kind sind erst bei Dosen über 1 mg/kg KG zu erwarten. Opiode sind wegen der atemdepressiven Wirkung auf das Neugeborene zu vermeiden.

Mai 2014 · Leipzig

Notfälle bei Kindern

Bei kindlichen Notfällen aller Art kommt zur Analgesie vorzugsweise Esketamin zum Einsatz, zur Anästhesie darüber hinaus Fentanyl und Midazolam.

Krankheitsbilder der Inneren Medizin

Akutes Koronarsyndrom - ACS

Patienten mit ACS (Angina pectoris und Myokardinfarkt) werden zur Analgesie regelmäßig mit Morphin versorgt. Eine zusätzliche Sedierung mit kleinen Dosen Midazolam ist sehr wertvoll. Die zur Hemmung der Thrombozytenfunktion eingesetzte Acetylsalicylsäure (ASS) ist analgetisch nicht relevant.

Kardiogener Schock, Lungenembolie und Lungenödem

Bei Patienten im manifesten kardiogenen Schock (Linksherzversagen nach Myokardinfarkt, Lungenarterienembolie), die insbesondere zur Sicherung der Oxygenierung beatmet werden sollen, ist ein differenziertes Vorgehen erforderlich:

- Bei *nicht-katecholaminpflichtigen* Patienten mit noch suffizientem Kreislauf sind Etomidat (und Succinylcholin) zur Narkoseeinleitung besonders geeignet; die anschließende Analgosedierung erfolgt mit einem Opioid und Midazolam.
- Bei bereits *katecholaminpflichtigen Patienten* wird der sympathomimetische und katecholaminsparende Effekt von Esketamin genutzt, um einen weiteren Blutdruckabfall bei der Narkoseeinleitung zu vermeiden. Es kommen niedrige Dosen sowohl zur Narkoseeinleitung als auch zur folgenden Analgosedierung (zusammen mit Midazolam) zum Einsatz.
- Liegt ein Lungenödem infolge Linksherzversagen bei hypertoner Krise vor, muss die Narkoseeinleitung mit Esketamin unterbleiben, um nicht einen weiteren Blutdruckanstieg zu provozieren. In diesen Fällen sind Etomidat und nachfolgend Midazolam und ggf. Fentanyl indiziert.

Status asthmaticus

Die Intubation von Patienten mit ausgeprägtem Status asthmaticus oder anderen Formen der akuten respiratorischen Insuffizienz ist wegen der protrahierten und kurzfristig nicht zu bessernden Hypoxie mit einem hohen Risiko verbunden. Überdies ist die Laryngoskopie häufig durch die Plethora von Zunge und Schleimhäuten, ödematöse Schwellungen und die Gefahr von Blutungen erschwert. Führen die medikamentöse Therapie und die nichtinvasive Beatmung (NIV) nicht zum Erfolg, kann die Intubation mit kontrollierter Beatmung unausweichlich werden. Dann bietet Esketamin wegen seiner sympathomimetischen und broncholytischen Effekte wiederum Vorteile. Mehrere Vorgehensweisen sind möglich:

- Bei bewusstseinsgetrübten Patienten kann zunächst die blind-nasale Wachintubation versucht werden, was jedoch besondere Erfahrung voraussetzt.
- Nach Zufuhr einer geringen Dosis von Esketamin i.v. (0,125 - 0,25 mg/kg KG; RDE 12,5 - 25 mg) kann die Laryngoskopie und Intubation unter erhaltener Spontanatmung gelingen. Auch dazu ist Erfahrung erforderlich. Die erhal-

tene Spontanatmung und die relativ gering beeinträchtigten Schutzreflexe bilden eine gewisse Sicherheitsreserve.

- Bei besonders agitierten Patienten kann es unvermeidlich werden, die riskantere Alternative der Blitzeinleitung mit einer dann höheren Dosis von etwa 1,5 mg/kg KG Esketamin (RDE 125 mg) und 1,5 mg/kg KG Succinylcholin (RDE 100 - 120 mg) i.v. zu wählen. Falls der Patient nicht sofort intubierbar ist, droht die Asphyxie mit Kreislaufstillstand. Eine Beatmung über Gesichts- oder Larynxmaske ist wegen des erforderlichen hohen Beatmungsdrucks meist insuffizient, und auch beim Einsatz des Larynx tubus kann der Cuffdruck unzureichend sein. Ultima Ratio ist die Koniotomie.
- Nach der Intubation wird der Patient unter hochdosierter Analgosedierung mit Esketamin und Midazolam kontrolliert beatmet.

Kolikschmerz

Bei Patienten mit Kolikschmerzen wegen Nieren- oder Gallensteinleiden usw. ist die i.v.-Injektion von Butylscopolamin und Metamizol indiziert. Genügt dies nicht, kann auch Morphin eingesetzt werden, da sich Gallen- oder Nierensteine nicht zwingend vor der Papilla duodeni major oder im Bereich einer Ureterenge befinden. Bei stärksten Schmerzen kann die i.v.-Zufuhr einer geringen Dosis Esketamin wegen des schnellen Wirkungseintritts zur Überbrückung der Wirklatenz von Metamizol oder Morphin dienen.

Neurologische Notfälle

Schlaganfall

Bei Patienten mit einer GCS < 9 ist zum Erhalt der zerebralen Oxygenierung und zum Schutz vor Aspiration die Indikation zur Intubation gegeben.

Dabei ist auf Blutdruckstabilität zu achten (keine medikamentöse Intervention bei Werten unter 220/120 mm Hg). Um einen Blutdruckabfall zu vermeiden, erhalten die oft exsikkierten älteren Patienten eine Infusion (plasmaadaptierte Vollelektrolytlösung). Die Blitzeinleitung erfolgt mit Etomidat und ggf. einer geringen Dosis Fentanyl, während eine Muskelrelaxierung meist nicht erforderlich ist.

Generalisierter Krampfanfall und Status epilepticus

Ein unauffälliger postiktaler Zustand nach generalisiertem Krampfanfall erfordert keine analgetische oder sedierende Therapie; im Rahmen des Krampfanfalls zugezogene Verletzungen können dagegen eine Analgesie erforderlich machen.

Findet der Notarzt beim Eintreffen einen manifest krampfenden Patienten vor, ist bei den üblichen Eintreffzeiten davon auszugehen, dass sich der Krampf nicht von selbst limitiert und dringend durchbrochen werden muss.

Zur Durchbrechung eines prolongierten generalisierten Krampfanfalls oder Status epilepticus wird zunächst Midazolam in einer Dosis von 0,1 - 0,2 mg/kg KG (RDE 7,5 - 15 mg) i.v. (ersatzweise nasal oder bukal) verwendet. Die Atmung des Patienten ist sorgfältig zu überwachen und Sauerstoff zuzuführen. Ist der Status epilepticus durch alleinige Gabe von Midazolam und spezifische Maßnahmen wie die i.v.-Gabe von Phenytoin nicht zu durchbrechen, ist die Indikation zur Blitzeinleitung mit Etomidat und ggf. Succinylcholin und nachfolgender Beatmung unter weiterer Zufuhr von Midazolam (auch in hohen Dosen) gegeben. Bei anhaltender Krampfaktivität kann neben Etomidat und Midazolam auch Esketamin eingesetzt werden.

Auf eine Muskelrelaxierung mit länger wirksamen Relaxanzien ist zu verzichten, um eine anhaltende Krampfaktivität nicht zu verschleiern.

Psychiatrische Notfälle

Wichtig ist die menschliche Zuwendung unter Beachtung der Eigensicherung.

Die Kontaktaufnahme mit dem Patienten kann schwierig oder unmöglich sein; trotzdem soll mit der nötigen Vorsicht versucht werden, ein Gespräch aufzunehmen und eine vertrauensvolle Beziehung herzustellen.

Falls erforderlich werden benutzt:

- *Haloperidol* 5 - 10 mg i.m. (oder auch i.v.) bei Erregungszuständen in Folge von Psychose, Demenz und Delir sowie bei *Intoxikation mit sedierenden Substanzen* wie Alkohol, Opioiden und Benzodiazepinen usw. Das Risiko der ggf. weiteren Vigilanzminderung ist relativ gering, aber vorhanden, so dass eine sorgfältige Überwachung geboten ist.
- *Midazolam* in Boli von 2 mg (Gesamtdosis bis 0,15 mg/kg KG i.v.) bei Erregungszuständen mit Angst und Panik, organischen Erkrankungen (Herzinfarkt) sowie *Intoxikation mit Psychostimulantien* wie Amphetaminen, Kokain und Lysergsäurediethylamid (LSD) usw. Auch hier ist die sorgfältige Überwachung geboten.
- Die Ultima Ratio bei Erregungszuständen ist die i.m.-Injektion von 1,25 - 2,5 mg/kg KG Esketamin (RDE 100 - 200 mg).

Emotionale Ausnahmezustände, etwa bei Verlust eines nahen Angehörigen, erfordern vorrangig die menschliche Zuwendung und nicht die Applikation von Medikamenten.

Literatur

1. Adams HA, Schmitz CS: Analgesie- und Anästhesieverfahren im Rettungsdienst. In: Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (Hrsg): Refresher Course - Aktuelles Wissen für Anästhesisten. Nr. 22, Juni 1996, Nürnberg. Berlin: Springer 1996; 83-96
2. Flemming A, Adams HA: Analgesie, Sedierung und Anästhesie im Rettungsdienst. *Anaesthesiol Reanimat* 2004; 29: 40-48
3. Adams HA, Flemming A: Schmerztherapie im Notarzt- und Notfalldienst. In: Baron R, Koppert W, Strumpf M, Willweber-Strumpf A (Hrsg): *Praktische Schmerztherapie*. 3. Aufl, Berlin: Springer 2013; 519-526
4. Lott C, Braun J, Göbig WD, Dirks B: Medikamentengabe durch nichtärztliches Rettungsfachpersonal. Ergebnisse einer Expertengruppe auf Einladung der agswv und der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. *Notfall Rettungsmed* 2012; 15: 35-41
5. Russo SG, Zink W, Herft H, Wiese CHR: Tod durch (keinen) Atemweg. Trauma durch die präklinische Atemwegssicherung? *Anaesthesist* 2010; 59: 929-939
6. Baumgarten, RK (1987) Blitz Intubation - A useful synonym. *Anesth Analg* 66: 1050
7. Adams HA, Panning B: Zur Sprache in unserem Fachgebiet. *Anästh Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2003; 38: 745-746
8. Konrad C, Schüpfer G, Wietlisbach M, Gerber H: Learning manual skills in anesthesiology: Is there a recommended number of cases for anesthetic procedures? *Anesth Analg* 1998; 86: 635-639
9. Tarasi P, Mangione MP, Singhal SS, Wang HE: Endotracheal intubation skill acquisition by medical students. *Medical Education Online* 2011; 16: 7309 - DOI: 10.3402/meo.v16i0.7309
10. Lossius HM, Røislien J, Lockey DJ: Patient safety in pre-hospital emergency tracheal intubation: A comprehensive meta-analysis of the intubation success rates of EMS providers. *Crit Care* 2012; 16: R24
11. Genzwürker HV, Finteis T, Wegener S, Hess-Jähmig F, Segiet W, Kuhnert-Frey B et al: Inzidenz der endotrachealen Intubation im Notarztendienst: adäquate Erfahrung ohne klinische Routine kaum möglich. *Anästh Intensivmed* 2010; 51: 202-210
12. Cobas MA, De la Peña MA, Manning R, Candiotti K, Varon AJ: Prehospital intubations and mortality: A level 1 trauma center perspective. *Anesth Analg* 2009; 109: 489-493
13. Timmermann A, Russo SG, Eich C, Roessler M, Braun U, Rosenblatt W et al: The out-of-hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. *Anesth Analg* 2007; 104: 619-623
14. Timmermann A, Byhahn C, Wenzel V, Eich C, Piepho T, Bernhard M, Dörge V: Handlungsempfehlung für das präklinische Atemwegsmanagement. Für Notärzte und Rettungsdienstpersonal. *Anästh Intensivmed* 2012; 53: 294-308
15. Wiese CHR, Bahr J, Bergmann A, Bergmann I, Bartels U, Graf BM: „No-flow-time“-Reduzierung durch Einsatz des Larynxstübchen. Vergleich zur Beutel-Masken-Beatmung. *Anaesthesist* 2008; 57: 589-596
16. Timmermann A, Cremer S, Heuer J, Braun U, Graf BM, Russo SG: Larynxmaske LMA Supreme™: Anwendung durch im Airwaymanagement unerfahrenes medizinisches Personal. *Anaesthesist* 2008; 57: 970-975
17. Liu L, Tanigawa K, Kusunoki S, Tamura T, Ota K, Yamaga S et al: Tracheal intubation of a difficult airway using Airway Scope, Airtraq, and Macintosh Laryngoscope: A comparative manikin study of inexperienced personnel. *Anesth Analg* 2010; 110: 1049-1055
18. Prospektive Untersuchung zu Prävalenz und Intensität von Schmerzen im Rettungsdienst. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover, vorgelegt von Inga Schmidt aus Mönchengladbach, Hannover 2012

Mai 2014 · Leipzig

19. Rörtgen D, Schaumberg A, Skorning M, Bergrath S, Beckers SK, Coburn M et al: Vorgehaltene Medikamente auf notarztbesetzten Rettungsmitteln in Deutschland. Realität und Erfordernis nach Leitlinien. *Anaesthesist* 2011; 60: 312-324
20. Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung vom 20. Januar 1998 (BGBl I S. 74, 80), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 11. Mai 2011 (BGBl. I S. 821) geändert worden ist
21. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M: Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Stuttgart: Wiss Verl Ges 2001
22. ROTE LISTE® WIN 1/2013, Version 4.7. Frankfurt am Main: Rote Liste® Service GmbH
23. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Agranulozytose nach Metamizol - sehr selten, aber häufiger als gedacht. *Dtsch Ärztebl* 2011; 108: A 1758-A1759
24. Adams HA, Werner C. Vom Razemat zum Eutomer: Esketamin - Renaissance einer Substanz? *Anaesthesist* 1997; 46: 1026-1042
25. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer R, Freivogel K et al, for the CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358: 111-124
26. Lang C, Geldner G, Wulf H: Anästhesie in der Stillperiode. *Anaesthesist* 2003; 52: 934-946
27. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (federführend): S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung. AWMF-Register Nr. 012/019; Juli 2011
28. Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Dodt C, Ebener-Rothärmel C, Emmel M et al: Interdisziplinäre Behandlungspfade Hypovolämischer Schock - Eine Empfehlung der IAG Schock der DIVI unter Berücksichtigung von spezifischen Arzneimittelwirkungen und -interaktionen in der Akuttherapie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2010