



Bildnachweis: Paavo Bläfield / Theme-Verlagsgruppe

Wie gefährlich ist Etomidat als Einmaldosis zur Einleitung?

Nachgehakt bei Dr. med. Sebastian Heinrich

Etomidat wird zur Narkoseeinleitung v. a. bei Risikopatienten eingesetzt. Es kann allerdings zu adrenorener Insuffizienz führen – auch bereits bei einmaliger Gabe. Wie groß dieses Risiko ist und ob man deshalb ganz auf Etomidat verzichten sollte, wollte eine Arbeitsgruppe aus Erlangen wissen [1]. Wir haben nachgehakt beim Erstautor der Studie, Dr. Sebastian Heinrich.

Was war die Motivation für Ihre Studie?

Unsere Hauptmotivation war die Frage, ob Etomidat als Induktionshypnotikum in der Kardioanästhesie weiterhin gefahrlos eingesetzt werden kann. Aus dem klinischen Alltag wissen wir, dass viele Anästhesisten Etomidat v.a. bei kardial instabilen Patienten zur Narkoseeinleitung schätzen. Allerdings haben einige Studien bei verschiedenen kritisch kranken Patientenkollektiven z.T. schlechtere klinische Ergebnisse gezeigt. Vor diesem Hintergrund wollten wir wissen, ob die Einmalgabe von Etomidat zur Narkoseeinleitung vor großen herzchirurgischen Eingriffen mit Herz-Lungenmaschine (HLM) zu einer erhöhten Sterblichkeit oder einem schlechteren klinischen Ergebnis führt. Wenn ja, wäre der Einsatz dieser Substanz nicht mehr vertretbar.

Wie haben Sie die Patienten ausgewählt, die eingeschlossen wurden?

Ziel war es, ein möglichst unselektioniertes Patientenkollektiv zu untersuchen, das die alltägliche klinische Realität bestmöglich abbildet. Ausgehend vom Kollektiv aller für die herzchirurgische Abteilung durchgeführten Narkosen schlossen wir

- ▶ alle erwachsenen Patienten ein,
- ▶ die sich einer Herzoperation mit HLM unterziehen mussten.

Wer wurde nicht berücksichtigt?

Patienten, die bereits intubiert in den OP-Saal gebracht wurden – sei es von hausinternen Intensivstationen oder von extern. Zum Einen war das Einleitungshypnotikum bei diesen nicht immer bekannt. Darüber hinaus muss man annehmen, dass der Grund für die bereits durchgeführte Intubation (z.B. kardiogener Schock oder Reanimation) bei ihnen a priori mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko einherging.

Welche Operationen wurden betrachtet? Nur elektive oder auch Notfälle?

Unabhängig von der Dringlichkeitsstufe haben wir

- ▶ koronare Bypassoperationen,
- ▶ sämtliche Klappenoperationen,

- ▶ thorakale Aortenoperationen sowie
- ▶ Herztransplantationen ausgewertet. Notfalleingriffe wurden nicht ausgeschlossen, die Dringlichkeitsstufe ging aber als Variable in die Auswertung ein.

Wie viele Patienten wurden eingeschlossen, wie viele davon erhielten Etomidat?

- Insgesamt konnten wir die elektronischen Akten von 3054 Patienten auswerten.
- ▶ 1775 Patienten (58%) erhielten 1-malig Etomidat,
 - ▶ 1279 Patienten (42%) bekamen kein Etomidat zur Einleitung.

Was erhielten die anderen zur Induktion?

Die allermeisten der etomidatfrei eingeleiteten Patienten erhielten eine Kombination aus Esketamin und Propofol.

Warum waren die Regimes unterschiedlich?

Da es sich um eine retrospektive Untersuchung von Standardnarkosen über einen Zeitraum von 5 Jahren handelt, waren die beteiligten Anästhesisten selbstverständlich nicht auf bestimmte Therapieregime festgelegt. Die Gründe für die Auswahl des Hypnotikums lagen einzig in der persönlichen Präferenz des jeweiligen Anästhesisten.

Unterschieden sich die beiden Gruppen in den präoperativen Parametern, die evtl. auch die Entscheidung des Anästhesisten für oder gegen Etomidat beeinflusst haben?

Die beiden Gruppen unterschieden sich weder signifikant

- ▶ im Alter,
- ▶ im BMI,
- ▶ im ASA-Score,
- ▶ im APACHE-Score,
- ▶ im präoperativen Hb oder
- ▶ präoperativen Kreatinin.

Auch die präoperativ erhobene Kreatinkinase (KK) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. In der Etomidat-Gruppe war sie aber deutlich höher – mit $p=0,055$ wurde das zuvor festgelegte Signifikanzniveau von $p=0,05$ nur knapp verfehlt. Ein Grund für die erhöhten präoperativen KK-Werte der Etomidat-Gruppe könnte die signifikant häufigere Anwendung von Etomidat bei Notfalleingriffen sein (12 vs. 8%; $p<0,001$).

Einen signifikanten Unterschied gab es auch in der Verteilung der Geschlechter: In der Etomidat-Gruppe waren signifikant mehr weibliche Patienten (31 vs. 27%; $p=0,006$).

Wie erklären Sie diesen höheren Frauen-Anteil?

Trotz intensiver Diskussionen haben wir dafür keine plausible Erklärung gefunden.

Warum waren Notfalleingriffe in der Etomidat-Gruppe häufiger?

Wir vermuten, dass die Patienten mit Notfalloperationen präoperativ häufiger instabile Kreislaufverhältnisse aufwiesen. Wahrscheinlich bevorzugten viele Anästhesisten daher das für seine hohe Kreislaufstabilität unter der Narkoseeinleitung bekannte Etomidat gegenüber Propofol.

Welche Endpunkte haben Sie untersucht?

Wir haben mehrere Endpunkte untersucht, die in der Summe einen komplizierten Verlauf charakterisieren sollen, z. B.

- ▶ Tod im Verlauf des Krankenhausaufenthalts,
- ▶ Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und
- ▶ Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.

Darüber hinaus erfolgte die Auswertung von

- ▶ Beatmungszeit,
- ▶ SOFA-Score,
- ▶ Infekt- bzw. Sepsis-assoziierten Laborparametern (PCT, CRP und Leukozyten)
- ▶ und der Notwendigkeit von Nierensatzverfahren.

Warum haben Sie einen Fokus auf Sepsis gelegt?

Sofern die – seit Jahrzehnten bekannte und unbestrittene – Etomidat-induzierte Nebennierenrinden-Insuffizienz bei den untersuchten Patienten tatsächlich eine signifikante klinische Bedeutung hat, wären unter Etomidat häufigere und schwerere Infekte bzw. septische Verläufe durch eine herabgesetzte adrenerge Antwort zu erwarten. Eine solche Etomidat-assoziierte Infekt- bzw. Sepsis-Häufung haben andere Autoren bei speziellen Patientenkollektiven berichtet [2].

Was waren die wichtigsten Ergebnisse?

Herzchirurgische Patienten, deren Narkose mit Etomidat eingeleitet wurde, zeigten keine erhöhte postoperative Sterblichkeit im Vergleich zu herzchirurgischen Patienten, deren Narkose mit anderen Substanzen induziert wurde. Auch hinsichtlich des Auftretens septischer Verläufe und Organversagen fanden wir keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Hat Sie das überrascht?

Herzchirurgische Notfalleingriffe gehen im Vergleich zu Elektivoperationen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher. Aufgrund des signifikant häufigeren Einsatzes von Etomidat bei Notfalleingriffen hätte man theoretisch eine Übersterblichkeit und ein erhöhtes postoperatives Morbiditätsrisiko in der Etomidat-Gruppe erwarten können. Beides war allerdings statistisch nicht festzustellen.

Bedeutet dies eine Rehabilitation von Etomidat?

Zunächst einmal ist es unbestritten, dass Etomidat auch bei Einmaldosis zu einer messbaren adrenorenenalen Insuffizienz führt. Einzig die klinische Relevanz dieses Phänomens

wird unterschiedlich bewertet. Unserer Meinung nach gibt es zumindest keinen Grund, Etomidat aus der Medikamentenvorhaltung zu verbannen. Parallel zu unserer Publikation kam eine weitere Arbeitsgruppe – ebenfalls bei kardiochirurgischen Patienten – zu vergleichbaren Ergebnissen und dementsprechend ähnlichen Schlussfolgerungen [2]. Auch über das kardiochirurgische Kollektiv hinaus gibt es gut fundierte Aussagen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Einmalgabe von Etomidat nicht schlechter zu bewerten ist als das von anderen Einleitungs-substanzen [4, 5].

Haben sich die Abläufe in Ihrer eigenen Klinik aufgrund der Ergebnisse geändert?

Nein, wir haben weder an der Medikamentenvorhaltung noch an den Standardprozeduren für herzchirurgische Eingriffe etwas geändert. Unserer Ansicht nach ist Etomidat als Einleitungshypnotikum nach wie vor sicher und akzeptiert.

Die Fragen stellte Julia Rojahn.

Literatur

- 1 Heinrich S, Schmidt J, Ackermann A et al. Comparison of clinical outcome variables in patients with and without etomidate-facilitated anesthesia induction ahead of major cardiac surgery: a retrospective analysis. *Critical Care* 2014; 18: R150
- 2 Asehnoune K, Mahe PJ, Seguin P et al. Etomidate increases susceptibility to pneumonia in trauma patients. *Intensive care medicine* 2012; 38: 1673–1682
- 3 Wagner CE, Bick JS, Johnson D et al. Etomidate use and postoperative outcomes among cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2014; 120: 579–589
- 4 Erdoes G, Basciani RM, Eberle B. Etomidate – a review of robust evidence for its use in various clinical scenarios. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58: 380–389
- 5 Ray DC, McKeown DW. Etomidate for critically ill patients. *Pro: yes we can use it. Eur J Anaesthesiol* 2012; 29: 506–510



Dr. med. Sebastian Heinrich ist Facharzt an der Anästhesiologische Klinik des Universitätsklinikums Erlangen. E-Mail: sebastian.heinrich@kfa.imed.uni-erlangen.de

Beitrag online zu finden unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1396662>