

# Lokalanästhetikaintoxikation

Der Artikel wurde auf Grundlage der S1-Leitlinie Prävention & Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation (local anaesthetic systemic toxicity = LAST) Anästhesie und Intensivmedizin 2020 und Handlungsempfehlung der DGAI erstellt.



# Fallbeispiel:

Herrn Berg ist über die Jahre ein

relativ großes Atherom auf dem linkem Schulterblatt gewachsen. Der 65-jährige wurde schon seit langem dazu genötigt, es sich endlich entfernen zu lassen. Seine Frau meint die Kleidung bekomme Beulen davon, sein Sohn ekelt sich etwas davor. So kam es relativ gelegen, als sich eines Samstagmorgen die Haut darüber sehr gespannt anfühlte. Im Spiegel konnte er erkennen, dass es deutlich mehr als sonst geschwollen war und auch sehr berührungsempfindlich war. Aber was von alleine kommt, geht auch von alleine. So wartete Herr Berg das Wochenende ab. Am Montag rief er beim niedergelassenen Chirurgen an und bekam für Dienstag einen Termin. Der Chirurg stellte fest, dass sich das Atherom entzündete hatte und dringend eröffnet werden musste. Also wurde entschieden, ihn noch am selbigen Tag davon zu befreien. Bei der Operation sollte nicht nur Talg und Eiter entlastet werden, sondern auch noch die Hülle, die das Atherom umgab, entfernt werden. Nach der Aufklärung liegt Herr Berg schon in Bauchlage auf den OP-Tisch und bekommt das lokale Betäubungsmittel injiziert. Das Atherom hat schon nahezu einen Durchmesser von 10 cm. Munter infiltriert der Chirurg den Patienten mit 20 ml Prilocain 2 %. Dann wird schon desinfiziert und abgedeckt. Der Patient wird zum Testen der Lokalanästhesie mit der chirurgischen Pinzette gekniffen und schreit empört sowie schmerzgeplagt auf. Der Chirurg entsinnt sich auf die Biochemie, bei saurem infizierten Milieu funktioniert die Lokale nicht so gut und injiziert nochmals 15 ml Prilocain. "Na, dann schaue ich mir halt noch einen anderen



Patienten in der Zwischenzeit an." meint der Chirurg und verschwindet. Herr Berg muss auf den Bauch liegend, weiter mit sterilen Tüchern versehend, abwarten. Nach 10 Minuten kommt er wieder. Herr Berg stöhnt, da er so nicht weiter liegen könne, ihm wäre etwas schlecht. Der Chirurg wäscht sich erneut ein. Das Gewebe ist mittlerweile stark gespannt von dem knapp vor der Perforation stehendem Atheroms und der injizierten Lokalanästhesie. Herr Berg fängt an sich zu bewegen und wird unruhig. Er fragt nach einem Schluck Wasser, er habe einen ganz schlechten Geschmack im Mund, seine Finger seien schon ganz zittrig. Der Chirurg reagiert mürrisch, Herr Berg solle sich nicht so anstellen, sondern sich freuen, dass er so früh dran gekommen sei, zumal die Terminpatienten nun warten müssten. Er beginnt mit der Abszessinzision. Nach der Entleerung des Abszesses, bäumt sich der Patient auf und beginnt tonisch-klonisch zu krampfen. Die MFA und der Chirurg haben alle Mühe den Patienten am Herunterfallen zu hindern.

#### **Grundlagen:**

Die systemische Lokalanästhetika-Intoxikation (LAST) ist eine sehr seltene Komplikation (0,04 – 0,18 % periphere LA, 0,012 – 0,11 % epidurale RA). Vor allem Patienten < 16 und > 60 Jahren sind betroffen. Ursache sind vor allem intravasale Fehlinjektionen oder Überdosierungen (Dosis = Volumen x Konzentration). Die Ausprägung kann sehr unterschiedlich sein. Im zentralem Nervensystem werden inhibitorische Regelkreise auf kortikaler Ebene blockiert, abhängig von der Lipidlöslichkeit (Dabei wird die intrazelluläre ATP-Bildung gehemmt. Je lipophiler das Medikament desto mehr oxydative Phosphorylierung wird gehemmt). Die Lokalanästhetika zeigen eine dosisabhängige negativ-inotrope Wirkung. Zudem kommt die sympathikolytische Wirkung, bei welcher autonome Nerven der Gefäße und des Herzes gehemmt werden. Die Nebenwirkungen beruhen v. a. auf der Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle.

# **Prophylaxe:**

- Fraktionierte Gabe mit ständiger Aspiration
- Dosisreduktion lipophiler Lokalanästhetika
- Ultraschall (Verhinderungen Gefäßpunktionen)
- Schulung der Anwendung (Dosierung/Verfahren)
- Regionalanästhesien nur in besonders geeigneten Räumen durchführen
- Überwachungsmöglichkeiten sicherstellen
- Empfehlungen für Höchstdosierungen einhalten



Lokalanästhetiku m		Maximale Einzelinjektion
Lidocain (z. B. Xylocain)	2 % = 20 mg/ml 1 % = 10 mg/ml 0,5 % = 5 mg/ml 5 g Gel = 100 mg 1 Sprühstoß = 10 mg	200 – 400 mg
Mepivacain (z. B. Scandicain)	0,5 %, 1 %, 2 %, 4 %	300 mg; 200 mg HNO- Bereich
Prilocain (z. B. Xylonest)	0,5 %, 1 %, 2 %	400 mg (40-60 mg intrathekal)
Bupivacain (z. B. Carbostesin)	0,25 % = 2,5 mg/ml 0,5 % = 5 mg/ml 0,75 % = 7,5 mg/ml	150 mg (400 mg/ 24 h)
Ropivacain (z. B. Naropin)	0,2 %, 0,75 %, 1 %	225 mg (800 mg/ 24h)

Höchstdosierungen der Lokalanästhetika modifiziert nach der S1-Leitlinie





#### **Symptome**

Die Symptome beruhen auf den pathophysiologischen Grundlagen, da spannungesteuerte Natriumkanäle blockiert werden. Zuerst dominieren in der Prodromalphase eher bunte exzitatorische Symptome. Das sind v. a. Ohrensausen und -klingeln, Tinnitus, Doppelbilder, verwaschene Sprache, Verwirrung, Metallgeschmack, Taubheit perioral. Anschließend präkonvulsive Symptome: Tremor, Shivering, Myoklonien und in der konvulsiven Phase meist selbstlimitierende Krampfanfälle. Anschließend möglicher Übergang in die zerebrale Depression mit Atemdepression bis zum Atemstillstand und Kreislaufstörungen bis Reanimationspflichtigkeit möglich. Die kardialen Symptome zeigen ein weites Spektrum über Verzögerung der Reizweiterleitung, sämtliche Blockbilder, VES, Torsades des Pointes, Kammerflimmern und Asystolie. Dabei wurde früher vermutet, dass die Symptome dosisabhängig phasenweise auftreten, diese Phasen müssen aber nicht zwangsläufig alle durchlaufen werden.

### Fortführung Fallbeispiel

Nach dem Sistieren des Krampfanfalles wird Herr Berg auf den Rücken zurückgedreht. Bei der Kontrolle der Vitalfunktionen stellt man erschreckt den Herz-Kreislaufstillstand fest. Es erfolgt die Notrufabsetzung und das Einleiten von Reanimationsmaßnahmen. Eintreffen von RTW und NEF. Bei der Rhythmuskontrolle zeigt sich eine Asystolie, sodass nach ACLS reanimiert wird. Im Verlauf stellt sich Kammerflimmern und ein kurzzeitiges ROSC, sowie erneutes Kammerflimmern ein. In der Begutachtung der reversiblen Ursachen fällt dem Team die Möglichkeit der Intoxikation ein. Eine der MFAs steht kalkweiß in der Ecke und macht sich Vorwürfe, da Prilocain 1 % in der letzten Zeit nicht lieferbar war, habe sie 2 % bestellt.



#### **Therapie**

- Weitere Zufuhr der Lokalanästhetika stoppen
- Krampfanfälle ggf. medikamentös unterbrechen
- Oxygenierung sicherstellen z. B. 10L O2 Flow/min, Beatmung mit FiO2 1,0 (Hypoxie und Azidose verschlimmern die Symptomatik, bei niedrigem pH kommt es zur reduzierten Plasmaproteinbindung, Konzentration von freien Lokalanästhetikamolekülen in gut durchbluteten Organen daher erhöht)
- Bei Herzkreislaufstillstand sofortige Reanimation (aufgrund Pharmakodynamik mit längeren Bemühungen planen, ggf. ECLS bei längerer HWZ der Medikamente)
- Off-Label: Lipidrescue i. v. bei schwerer Symptomatik (Umverteilung Lokalanästhetika aus Herz und ZNS ins periphere Gewebe, kardioprotektive Effekte, schnellere hepatische Exkretion). Bolus 100 ml 20 % Lipidlösung (~ 1,5 ml/kgKG bei < 70kg) über eine Minute. Bei anhaltenden Symptomen Wiederholung des Bolus und im Anschluss kontinuierliche Infusion 0,25 ml/kg/KG über 15-20 Minuten. Cave: Wenn eine ECLS möglich ist, ggf. auf die Lipidemulsion verzichten, da es zu mechanischen Störungen derselbigen kommen kann. Der genaue Wirkungsmechanismus der Lipidrescue ist bisher ungeklärt. Die vermutete Adsorptionstheorie der Moleküle wurde verworfen. Propofol ist aufgrund zu niedrigen Lipidanteils keine sinnvolle Alternative.</p>

# Fortführung Fallbeispiel

Herr Berg wird unter Reanimation in die nahegelegene Uniklinik gebracht. Es erfolgte unter dem Verdacht der Lokalanästhetikaintoxikation die Substitution der Lipidemulsion. Während der Leistenkanülierung für die ECPR kommt es zum ROSC. Nach 3 Tagen Weaning kann Herr Berg auf die Normalstation verlegt werden.



#### Referenzen

T. Wiesmann · A.-K. Schubert · T. Volk · C. Kubulus · Y. Zausig · B. M. Graf · T. Steinfeldt S1-Leitlinie: Prävention & Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation (LAST).

Aktualisierte Handlungsempfehlungen der DGAI DOI: 10.19224/ai2020.225

Bergold M, Ockelmann P, Gill-Schuster D, Zacharowski K. Pssst ... AINS-Secrets! – Heute aus der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie [Pssst ... AINS-Secrets! — today in maxillo-facial surgery].

Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2012;47(10):622-623. doi:10.1055/s-0032-1329398

Zink, W., Steinfeldt, T. & Wiesmann, T. <u>Bestandsaufnahme der Lokalanästhetika 2020</u>. *Anaesthesist* 69, 301–313 (2020).

Deklaration von Helsinki zur Patientensicherheit in der Anästhesiologie – SOP zur Lokalanästhetika-Intoxikation; Thomas Wiesmann et. Al Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2013; 48(1): 32-35 DOI: 10.1055/s-0032-1333075

Lee HM, Archer JR, Dargan PI, Wood DM. What are the adverse effects associated with the combined use of intravenous lipid emulsion and extracorporeal membrane oxygenation in the poisoned patient?. Clin Toxicol (Phila). 2015;53(3):145-150. doi:10.3109/15563650.2015.1004582