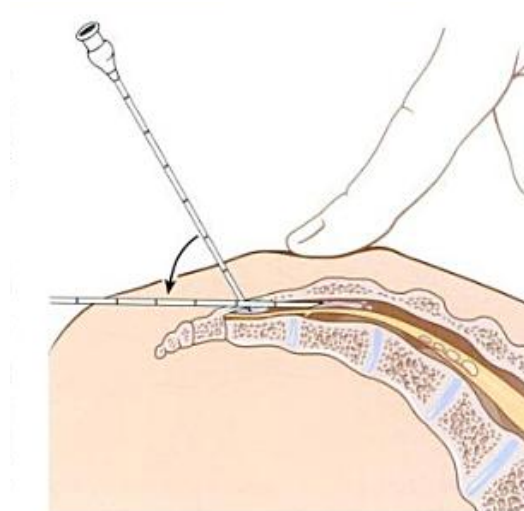




# Lokalanästhetika-Intoxikation

-

## Prävention und Detektion in der Kinderanästhesie



Jacqueline Mauch

30. April 2011

Kantonsspital Aarau



Universität Zürich

Vetsuisse-Fakultät



# Uebersicht

- Lokalanästhetika-Intoxikation
- Regionalanästhesie bei Kindern
- Strategien zur Vermeidung einer LA-Intoxikation

# Lokalanästhetika-Intoxikation

- Akute systemische Intoxikation, selten aber potentiell tödlich
- Neurologische Toxizität
  - Periorale Taubheit
  - Verwaschene Sprache
  - Motorische Unruhe
  - Generalisierter Krampfanfall
- Kardio-vaskuläre Toxizität
  - Hypotonie
  - Verlangsamte Automatizität und Reizleitung, Bradykardie, Block-Bilder
  - Kreislaufstillstand

# Lokalanästhetika-Intoxikation

- Empfohlene Maximaldosen
  - Nicht evidenzbasiert
  - International unterschiedlich  
Bsp: Bupivacain 100-200 mg, Lidocain 200-300mg, + Adrenalin 500mg
  - **Ziel: Sollen Verabreichung von exzessiven Dosen verhindern**
  - Keine Garantie gegen Intoxikation
- Gründe für Intoxikation
  - **Akzidentelle intravasale Injektion**
  - Rasche Resorption
  - Individuelle Disposition, Ko-Morbidität
  - ?

# Regionalanästhesie bei Kindern

- LA-Applikation beim schlafenden Kind
- Hohe Dosen in Relation zum Körpergewicht
- Dünne Kanülen und Katheter
- Inzidenz für unbemerkte intravasale Injektion beim Kaudalblock 0.4% (Dalens 1989, 750 Pat.)

# Präventionsstrategien

- **Keine Massnahme verhindert Intoxikation zu 100%**
- Niedrigst mögliche Effektiv-Dosis verwenden (I;C)
- Langsame Injektion (I;C)
- Aspiration, Dekonnektion (I;C)
- Verwendung eines Markers, zB Adrenalin (II;B)
- Injektion unter Ultraschall-Kontrolle (II;C)

# Präventionsstrategien

- **Keine Massnahme verhindert Intoxikation zu 100%**
- Niedrigst mögliche Effektiv-Dosis verwenden (I;C)
- **Langsame Injektion (I;C)**
- Aspiration, Dekonnektion (I;C)
- **Verwendung eines Markers, zB Adrenalin (II;B)**
- Injektion unter Ultraschall-Kontrolle (II;C)



# Injektionsgeschwindigkeit

- 45 Schweinchen
  - anästhesiert mit Sevoflurane / O<sub>2</sub> / Air
  - intubiert, kontrolliert beatmet
- Bupivacain-Infusion bis MAP um 50% reduziert
  - 1 mg/kg/min (Gruppe 1)
  - 4 mg/kg/min (Gruppe 2)
  - 16 mg/kg/min (Gruppe 3)
- Bupivacain Dosis?  
Bupivacain-Plasmakonzentration?  
Hämodynamischer Verlauf?

# Injektionsgeschwindigkeit

	Gruppe 1 (n=15)	Gruppe 2 (n=15)	Gruppe 3 (n=15)
Infusionsgeschwindigkeit (mg/kg/min)	1	4	16
Infusionszeit (s) bis MAP 50%	297*	119*	65*
<b>Bupivacain Menge (mg/kg)</b>	<b>5.0*</b> (3.1-24.4)	<b>7.8*</b> (5.5-12.9)	<b>17.0*</b> (12.0-20.0)
<b>Bupivacain-Spiegel (µg/L)</b>	<b>54*</b> (41-102)	<b>180*</b> (103-686)	<b>439*</b> (245-693)
<b>Bupivacain Spiegel : Menge</b>	<b>11</b> (3-22)	<b>21</b> (14-61)	<b>26</b> (16-41)
<b>Überleben (ja/nein)</b>	<b>5 / 10</b>	0 / 15	0 / 15
<b>Zeit bis Kreislaufstillstand (s)</b>	78-∞	120 (30-296)	21 (10-123)

\* p<0.001

# Fazit Injektionsgeschwindigkeit

- **Schnellere Injektionstechnik** ist mit **über-proportional hohen Plasmaspiegeln** verbunden
- **Langsamere Injektionstechnik erhöht die therapeutische Sicherheit** bei akzidentell intravasaler Bupivacain-Verabreichung

# LA Testdosis – Datenlage

- Adrenalin-haltige Testdosis bei Kindern kontrovers diskutiert
  - falsch neg. in bis zu 30% betr. Tachykardie (Desparment 1990)
- T-Wellen Erhöhungen nach Testdosis Bupivacain + A
  - 5 Fallberichte bei kleinen Säuglingen (Freid 1993)
- Identische T-Wellen Erhöhungen durch Bupivacain
  - nach toxischen Dosen von Bupivacain bei Katzen u. Ratten
  - bei voller Dosis eines Caudalblockes bei einem 2 Mt. alten Säugling (Tanaka 2001)

# LA Testdosis – Schweine

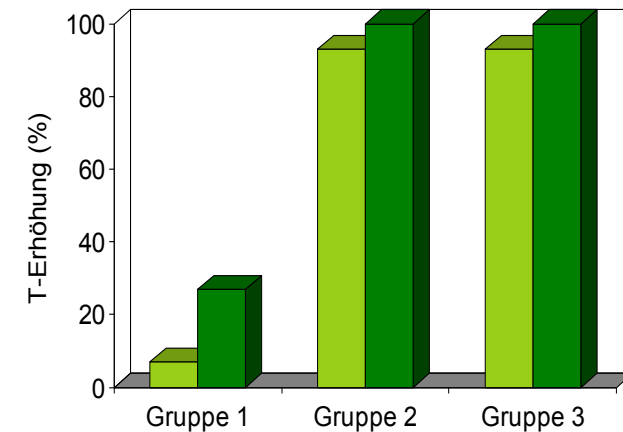
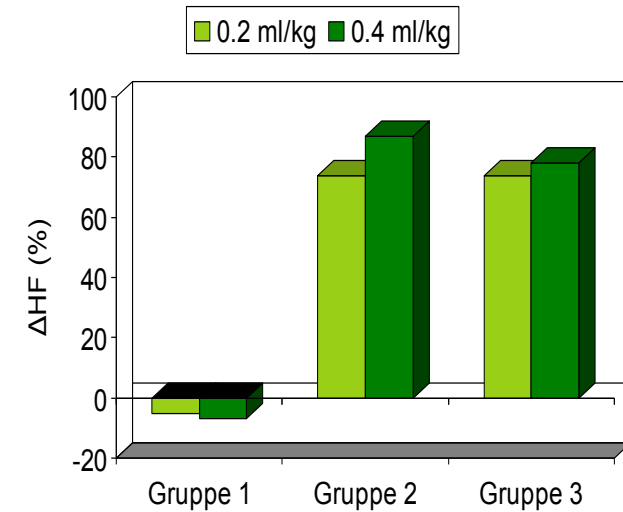
- 45 Schweinchen (2-6 Wo. alt) randomisiert in 3 Gruppen:
  - Bupivacain 0.125%
  - Bupivacain 0.125% + Adrenalin 5 µg/ml
  - Adrenalin 5 µg/ml
- Anästhesie mit Sevoflurane / O<sub>2</sub> / Air intubiert, kontrolliert beatmet
- iv-Injektion von **0.2 ml/kg** Testlösung nach 10 Min. **0.4 ml/kg**
- EKG (Ableitung I, II od. III) kontinuierlich ausgedruckt

# LA Testdosis – Schweine

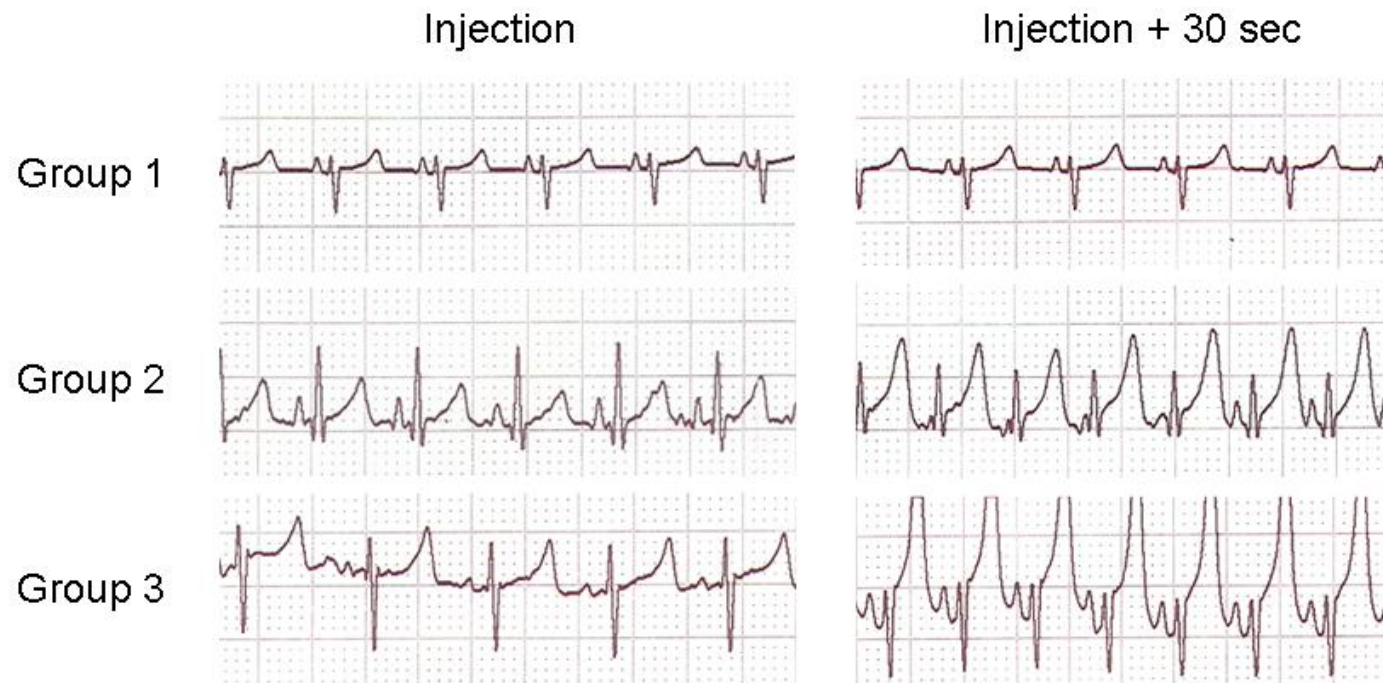
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
<b>Testdosis 0.2 ml/kg</b>	<b>Bupivacain</b>	<b>Bupi + A</b>	<b>Adrenalin</b>
$\Delta$ Hf (1/min)	-7 (-18-12)	89 (27-116)*	86 (73-127) #
$\Delta$ Hf (%)	-5.4 (-13-9)	74 (17-101)*	74 (42-123) #
T-Erhöhung (ja/nein)	1/14	14/1*	14/1#

\*p<0.001 zw. Gruppe 1 und 2, #p<0.001 zw. Gruppe 1 und 3

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
<b>Testdosis 0.4 ml/kg</b>	<b>Bupivacain</b>	<b>Bupi + A</b>	<b>Adrenalin</b>
$\Delta$ Hf (1/min)	-8 (-16-0)	100 (60-132)*	102 (83-140) #
$\Delta$ Hf (%)	-7 (-13-0)	87 (42-112)*	78 (55-117) #
T-Erhöhung (ja/nein)	4/11	15/0*	15/0 #



# LA Testdosis – Schweine



# Fazit LA Testdosis – Schweine

- **Tachykardie und T-Erhöhung** im EKG nach Injektion einer Bupivacain-Testdosis wird **durch Adrenalin** verursacht
- Ob höhere Dosen Bupivacain alleine solche EKG-Veränderungen bewirken können, muss durch weitere Untersuchungen geklärt werden



# LA Testdosis – Kinder

- Kinder von 1 Monat bis 16 Jahre in 3 Gruppen randomisiert:
  - Bupivacain 0.125%
  - Bupivacain 0.125% + Adrenalin 5µg/ml
  - Adrenalin 5 µg/ml
- Anästhesie mit Sevoflurane / O<sub>2</sub> / N<sub>2</sub>O intubiert, kontrolliert beatmet
- iv-Injektion von **0.2 ml/kg** Testlösung
- EKG Ableitung I und II über 2 Min. ausgedruckt  
NIBD nach 1 und 2 Minuten gemessen

# LA Testdosis – Kinder

75 Kinder eingeschlossen (45 ♂, 30 ♀)

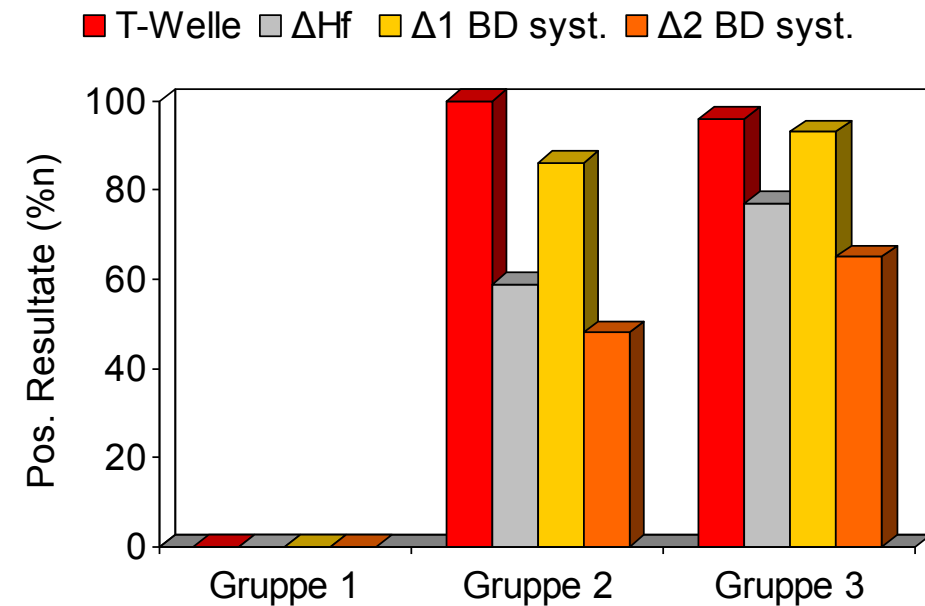
- Alter: 0.2 – 15.9 J (Median 5.7 J)
- Gewicht: 4.1 – 82 kg (Median 19.9 kg)

Positive **Indikatoren** für iv-Injektion:

**T-Welle:** ≥ 25%  
**Hf:** ≥ 10 bpm  
**BD systol.:** ≥ 15 mmHg

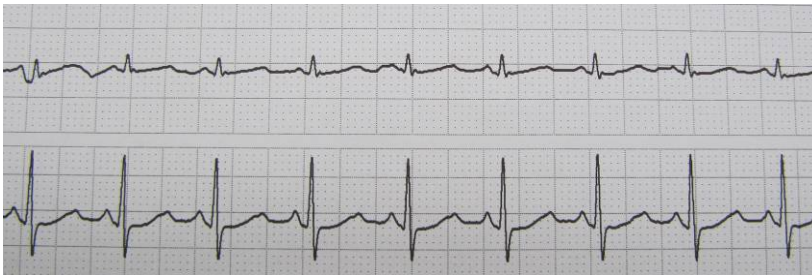
Tobias JD. Anesth Analg 2001

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=22)	Gruppe 3 (n=27)
<b>Testdosis 0.2 ml/kg</b>	<b>Bupivacain</b>	<b>Bupi + A</b>	<b>Adrenalin</b>
T-Erhöhung (ja/nein)	0 / 26	22 / 0	26 / 1
ΔHf (ja/nein)	0 / 26	13 / 9	20 / 6
Δ1 BD syst. (ja/nein)	0 / 26	19 / 3	25 / 2
Δ2 BD syst. (ja/nein)	0 / 26	10 / 11	17 / 9



# LA Testdosis – Kinder

Gruppe 2: Mädchen 5.3 j



Gruppe 2: Mädchen 8.9 j



# Fazit LA Testdosis – Kinder

- **T-Erhöhung und Tachykardie** im EKG, sowie **BD-Anstieg** nach Injektion einer Bupivacain-Testdosis werden **durch Adrenalin** verursacht
- Testdosis Bupivacain alleine kann im EKG nicht detektiert werden
- Alters-Abhängigkeit der Reaktionen muss noch evaluiert werden.

# Zusammenfassung

- Systemische LA-Intoxikation ist eine seltene, aber potentiell tödliche Komplikation
- Frühzeitiges Erkennen ist in der Kinderanästhesie erschwert
- Verschiedene Präventionsstrategien notwendig und empfohlen
- **Langsam spritzen** – Vorteile durch Daten belegt
- **Testdosis mit Adrenalin** – hohe Zuverlässigkeit bei Kindern