Gäller för: Verksamhet An-Op-IVA Mölndal
Innehållsansvar: Dragana Sesevic, (drama), Överläkare
Granskad av: Fredrik Hessulf, (frehe24), Specialistläkare
Godkänd av: Karin Löwhagen, (karer20), Verksamhetschef

Giltig från: 2026-08-03
Giltig till: 2028-07-21

LAST – lokalanestetisk systemisk toxicitet, AnOpIVA Mölndal

Förändringar sedan föregående version

- Förtydligar adrenalindoseringen vid HLR i samband med toxiskt hjärtstopp vid LAST.
- Bilaga 1 har reviderats
- Bilaga 2 är ny

Bakgrund och syfte

Råd för behandling av toxisk reaktion utlöst av lokalanestetika. Toxiska reaktioner utlösta av lokalanestetika (LAST) är ovanliga men potentiellt livshotande och kräver omedelbar handläggning.

Att förebygga toxicitet är nyckeln till säker praxis och det börjar med att se till att arbetsmiljön är optimerad för att utföra regional anestesi. Övervakning, vaksamhet och tillgänglighet av utbildad personal är avgörande. Akut återupplivningsutrustning måste fungera och vara lätt tillgänglig för att omedelbart kunna sättas in vid lokalanestesiförgiftning, inklusive hjärtstillestånd.

Ett noggrant val av typ, dos och koncentration av lokalbedövningsmedel, samt val och säker användning av regionala anestesitekniker, är avgörande.

Adrenalin (5–15 µg) kan användas för detektion av intravasal injektion. En ökning av hjärtfrekvensen >10 slag per minut, ökning av systoliskt blodtryck med >15 mm Hg, anses indikera intravasal injektion.

Oavsett om adrenalin används som markör för en intravaskulär injektion är det av yttersta vikt att använda långsamma, stegvisa injektioner av lokalbedövningsmedel, med frekventa aspirationer (var 3–5 ml) mellan injektionerna samtidigt som patienten övervakas för tecken på toxicitet. En långsam injektionshastighet av uppdelade doser med distinkta intervall kan minska risken för att summera oavsiktliga intravaskulära injektioner. Med en snabb injektion kan anfallen inträffa tidigare pga en högre

plasmakoncentrationstopp eftersom det inte finns tid för distribution av läkemedlet jämfört med en långsam infusion där anfallet uppstår vid en lägre plasmakoncentration på grund av redistributionen.

Ungefär hälften av fallen av LAST är atypiska utan CNS-symtom, endast kardiovaskulär toxicitet eller fördröjd debut. Vid LAST är fokus på symtomatisk behandling: **säkra luftväg, cirkulation, bryt eventuella kramper och snabb administration av 20% Intralipidemulsion.**

Riskfaktorer

1. Ofrivillig intravasal injektion - LAST uppstår omedelbart vid injektionstillfället.
2. Preparatval (cirkulationspåverkan orsakad av Marcain är mer uttalad och svårare att behandla jämfört med övriga lokalanestesimedel pga lipofilicitet).
3. Fördröjd vävnadsabsorption från välperfunderade områden som thorax/bukvägg.
4. Mycket låg eller hög ålder eller organ-dysfunktion (förändring i serumnivå av bindande proteiner och muskulaturmassa dvs dos-vikt förhållande som leder till överdosering).

Utförande

Toxikologiska data

Olika lokalanestesimedel har olika egenskaper avseende systemtoxicitet och kategoriseras som läkemedel med låg toxicitet, medelhög toxicitet och hög toxicitet.

	Mepivakain (Carbocain)	Lidokain (Xylocain)	Ropivakain (Narop)	Levobupivakain (Chirocain)	Bupivakain (Marcain)
Toxicitet	låg	låg	medel	medel	hög
Duration	90-240 min	90-180 min	6-18 timmar	6-18 timmar	6-18 timmar
Max dos engångsblockad	5 mg/kg Max 400 mg	4 mg/kg Max 400 mg	3 mg/kg Max 300 mg	2 mg/kg Max 150 mg	2 mg/kg Max 150 mg
Max dygnsdos	12 mg/kg Max 1000 mg	1200 mg	9 mg/kg Max 800 mg	5 mg/kg Max 400 mg	5 mg/kg Max 400 mg

Vanligen se mer om lokalanestetika maxdoser Lokalanestetika – maxdoser, AnOpIVA Mölndal

Toxiska symtom

CNS-toxicitet uppträder gradvis med symtom och reaktioner av stigande allvarlighetsgrad. Vanliga initiala symtom är stelhet i mun och tunga, vilket gör det svårare att tala (perioral bedövning och stelhetskänsla). Tinnitus och ljudöverkänslighet (hyperakusi) kan också uppträda tidigt. CNS-symtom varslar om att en kardiovaskulär reaktion är nära förestående, varför tillförseln av lokalanestesimedel måste avbrytas omedelbart. Cirka 40 % av LAST uppvisar plötsliga, snabbt insättande anfall som utvecklas till hjärtstillestånd.

Kardiotoxiciteten förekommer när plasmakoncetrationen överstiger tre gånger den som krävs att producera kramper. Undantag är Bupivacain eftersom kardiovaskulär kollaps kan uppstå även i frånvaro av CNS symptom. EKG-förändringar som kan ses inkluderar: ↑PR- och ↑QTc-tid, QRS-avvikelser (grenblock) och ↑ST intervall med eller utan brady/takyarytmier. Kardiogen chock och refraktär hypotoni kan uppstå som ett resultat av störningar i hjärtats kontraktilitet och vasomotoriska kontroll orsakade av förändringar i perifera vaskulära jonkanaler.

Hos en sövd patient kan de första symptomen vara bradykardi följt av blodtrycksfall och asystoli.

Neurologiska symtom	**Kardiovaskulära symtom**	**Metabol påverkan**
Berusningskänsla	BT-fall	Hypoxi
Domningar i tungan/munnen	Arytmi, i synnerhet bradykardi	Hyperkapné
Hyperakusi, hörselhallucinationer	Breddökade QRS-komplex	Acidos
Tinnitus	Asystoli	Hyperkalemi
Synstörningar		
Svårighet att artikulera - långsamt, sluddrigt tal		
Muskelryckningar		
Svårigheter att fästa blicken		
Mental frånvaro		
Tremor		
Medvetslöshet/generaliserade kramper		

Utrustning

Intralipid finns på Operation 1, 3, 4 i kylskåpet, Mölndal AnopIVA.

Omhändertagande

Följande är några rekommendationer för hantering av lokalbedövningsmedelsförgiftning och andra biverkningar:

  - Bronkospasm och generaliserat ödem, ibland i samband med allergiska reaktioner, kan kräva användning av bronkvidgande medel, antihistaminer och kortikosteroider.
  - Undvik hypoxi och hyperkarbi; luftvägshantering och beslut om trakeal intubation bör individualiseras.
- Bröstkompressioner och debrillering kan krävas för att återställa organperfusion och bör sättas in baserat på patientens hemodynamik.
- Intravenös behandling med lipidemulsion kan vara livräddande vid LAST och bör administreras så snart som möjligt. Lipidemulsion finnas tillgänglig på platser där lokalbedövningsmedel används i potentiellt toxiska doser på op 1,3,4 i kylskåpet.
- Kramper bör kontrolleras med bensodiazepiner (t.ex. midazolam 0,05–0,1 mg/kg), men Propofol (0,5–1,5 mg/kg) kan också användas med försiktighet!
- Allvarlig hypotoni kan förekomma och svarar vanligtvis bra på vasopressorer (t.ex. adrenalin) och vätska. Mycket små doser av adrenalin rekommenderas dock vid LAST (<1 µg/kg = 0,001 mg/kg). För patient ca. 70 kg, ge adrenalin 0,01 mg/ml (7 ml iv).
- Toxiskt hjärtstopp orsakad av lokalanestetika (LA): LA, särskilt bupivakain, kan orsaka ett svårreversibelt hjärtstopp. Detta beror på att LA blockerar spänningsstyrda jonkanaler i hjärtmuskelcellerna, framför allt natriumkanaler samt kalciumrelaterade mekanismer. Vid denna typ av hjärtstopp kan vanliga adrenalindoser, det vill säga 1 mg, vara mer skadliga än hjälpsamma.
- Adrenalin kan förvärra maligna arrytmier, som uppstår vid bupivakaintoxicitet. Detsamma har rapporterats experimentellt med vasopressin som även kan orsaka lungblödning.
- Utöver lipidbehandling bör ventrikulära arytmier primärt behandlas med amiodaron 300 mg intravenöst, med upprepad administrering av upp till 150 mg 3–5 minuter senare. Undvik betablockerare och kalciumkanalblockerare.
- Effektiv återupplivning i denna situation är svår, och extern pacing och ECMO är ytterligare alternativ i refraktära fall.

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i journalsystemet om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControl PRO.

<u>Granskad av:</u>
Karin Löwhagen, VC AnOpIVA, Mölndal sjukhus
Fredrik Hessulf, Specialistläkare, Docent, AnOpIVA, Mölndal sjukhus
Karin Kronogård, VÖL, Op3, AnOpIVA, Mölndal sjukhus

Källförteckning

Local Anesthetic Systemic Toxicity, Marina Gitman, Michael Fettiplace, and Guy Weinberg by NYSORA https://www.nysora.com/topics/complications/local-anesthetic-systemic- toxicity/

SFAIs råd för behandling av toxisk reaktion utlöst av lokalanestetika. Kai Knudsen, Gunilla Islander

Checklist for Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST), Nov 1, 2020 by ASRA Pain Medicine, Checklist for Treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) (asra.com)

Neal JM, et al. The second ASRA Practice Advisory on neurologic complications associated with regional anesthesia and pain medicine: executive Summary 2015. Reg Anesth Pain Med. 2015;40(5):401–30.

Wallace A. Local Anesthetics. In: Johnson KB, editor. Clinical pharmacology for anesthesiology. New York, NY: McGraw-Hill; 2015

Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). Reg Anesth Pain Med. 2010;35(2):188–93

Weinberg G, Hertz P, Newman J. Lipid, not propofol, treats bupivacaine overdose. Anesth Analg. 2004;99:1871–82.

Ozcan MS, Weinberg G. Intravenous lipid emulsion for the treatment of drug toxicity. J Intensive Care Med. 2014;29(2):59–70.

Bilaga 1

LAST (Lokal anestetisk systemisk toxicitet) - VUXNA

Avbryt injektion

LARMA	VENTILATION	CIRKULATION	BEHANDLA KRAMPER
Hämta INTRALIPID Hämta akutvagnen	• Ge 15 l/min O2 via reservoarmask. • Assisterad ventilation, LMA eller intubation vid medvetslöshet. • Undvik hypoxi, hyperkapné och hyperventilation.	• Behandla hypotension och bradykardi. • ⚠ **Vid hjärtstopp (toxisk) av LA – påbörja HLR** **Obs! p.g.a. toxisk hjärtstopp – ge reducerad adrenalin dos** - Reducerad dos adrenalin ≤1 µg/kg (0,001 mg/kg) - För pat. ca 70 kg, ge 0,01 mg/ml (7 ml iv). • Hyperton NaCl ges vid breddökade QRS-komplex. Tillsätt 40 ml Addex Natrium 4 mmol/ml (160 mmol) i 250 ml NaCl 9 mg/ml. Ges i snabb takt. • Undvik vasopressin, kalciumhämmare, betablockerare och andra lokalanestetika. • Amiodaron 300 mg vid svåra arytmier. • Natriumbikarbonat (100-200 ml, 60-120 mmol) vid acidos. • ECMO kan vara aktuellt i fall av förlängd HLR. *<u>Toxiskt hjärtstopp orsakad av lokalanestetika (LA):</u>* *LA, särskilt bupivakain, kan orsaka ett svårreversibelt hjärtstopp. Detta beror på att LA blockerar spänningsstyrda jonkanaler i hjärtmuskelcellerna, framför allt natriumkanaler samt kalciumrelaterade mekanismer. Vid denna typ av hjärtstopp kan vanliga adrenalindoser, det vill säga 1 mg, vara mer skadliga än hjälpsamma.*	• Midazolam eller diazepam i första hand. • Alternativt små doser Propofol (10-40 mg).

Intralipid 20%

< 70 kg	> 70 kg
Bolus 1,5 ml/kg över 2-3 min	**Bolus 100 ml** över 2-3 min
Infusion 0,25 ml/kg/min (ideal kroppsvikt)	**Infusion 200-250 ml** under 15-20 min

Om fortsatt instabil:
Upprepa bolusdoser max 2 gånger och fördubbla infusionshastighet (max dos 12 ml/kg)

Vikt	Max adrenalin vid LAST	Volym av adrenalin 0,1 mg/ml	Volym av spädd adrenalin 0,01 mg/ml
50 kg	0,05 mg	0,5 ml	5 ml
60 kg	0,06 mg	0,6 ml	6 ml
70 kg	0,07 mg	0,7 ml	7 ml
80 kg	0,08 mg	0,8 ml	8 ml
90 kg	0,09 mg	0,9 ml	9 ml
100 kg	0,10 mg	1,0 ml	10 ml
110 kg	0,11 mg	1,1 ml	11 ml
120 kg	0,12 mg	1,2 ml	12 ml

Bilaga 2 LAST (Lokal anestetisk systemisk toxicitet) - BARN

Avbryt injektion

LARMA	VENTILATION	CIRKULATION	BEHANDLA KRAMPER
Hämta INTRALIPID Hämta akutvagnen **Intralipid 20%** **Samma dos som för vuxna** **Bolus 1,5 ml/kg** över 2-3 min / Kan upprepas vb. efter några minuter **Infusion 0,25 ml/kg/min** / Beakta totala maxdosen, se nedan **Om fortsatt instabil:** Upprepa bolusdoser max 2 gånger och fördubbla infusionshastighet (max dos 12 ml/kg)	• Ge 15 l/min O2 via reservoarmask. • Assisterad ventilation, LMA eller intubation vid medvetslöshet. • Undvik respiratorisk acidos • Undvik hypoxi, hyperkapné och hyperventilation.	• Behandla hypotension och bradykardi. • ⚠ **Vid hjärtstopp (toxisk) av LA – påbörja HLR** **Obs! p.g.a. toxisk hjärtstopp – ge reducerad adrenalin dos** - Reducerad dos adrenalin ≤1 µg/kg (0,001 mg/kg) • Undvik vasopressin, kalciumhämmare, betablockerare och andra lokalanestetika. • Amiodaron vid arytmier – 15 mg/ml. Dos 5 mg/kg = 0,33 ml/kg • Buffra gärna – Tribonat 4 ml/kg • ECMO kan vara aktuellt i fall av förlängd HLR. *Toxiskt hjärtstopp orsakad av lokalanestetika (LA): Samma orsak som vuxna*	• I första hand Midazolam (0,1 – 0,2 mg/kg x flera vb.) eller diazepam. • Alternativt små doser Propofol (10-40 mg).

Vikt	Adrenalin vid LAST	Volym adrenalin 0,1 mg/ml	Intralipid bolus 1,5 ml/kg	Intralipid infusion 0,25 ml/kg/min
10 kg	0,01 mg	0,1 ml	15 ml	2,5 ml/min = 150 ml/h
15 kg	0,015 mg	0,15 ml	22,5 ml	3,75 ml/min = 225 ml/h
20 kg	0,02 mg	0,2 ml	30 ml	5 ml/min = 300 ml/h
25 kg	0,025 mg	0,25 ml	37,5 ml	6,25 ml/min = 375 ml/h
30 kg	0,03 mg	0,3 ml	45 ml	7,5 ml/min = 450 ml/h
40 kg	0,04 mg	0,4 ml	60 ml	10 ml/min = 600 ml/h
50 kg	0,05 mg	0,5 ml	75 ml	12,5 ml/min = 750 ml/h
60 kg	0,06 mg	0,6 ml	90 ml	15 ml/min = 900 ml/h

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet An-Op-IVA Mölndal

Innehållsansvar: Dragana Sesevic, (drama), Överläkare

Granskad av: Fredrik Hessulf, (frehe24), Specialistläkare

Godkänd av: Karin Löwhagen, (karer20), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-2801

Version: 3.0

Giltig från: 2026-08-03

Giltig till: 2028-07-21