

Gäller för: Operation Kungälv, Operation Angered
Innehållsansvar: Vadim Dontsov, (vaddo), Överläkare
Granskad av: Morten Strinnholm, (morst2), Enhetschef
Godkänd av: Snorri Laxdal Karlsson, (snoka1), Överläkare

Giltig från: 2024-12-11

Giltig till: 2027-09-29

Lokalanestetika – LAST, maxdoser

Förändringar sedan föregående version

Ny rutin som ersätter ”Lokalanestetika maxdoser Anestesi Dagkir Op verk” samt ”Lokalanestetika toxiska reaktioner Dagkir Op verk”.

Innehållsförteckning

Lokalanestetika, vuxna – Samlade rutiner	1
Förändringar sedan föregående version	1
Innehållsförteckning	1
Lokalanestetika toxiska reaktioner, vuxna.....	2
Definition.....	2
Diagnos och symtom	2
Behandling.....	5
Riskfaktorer för att utveckla LAST.....	7
Rekommendationer för att förebygga/minska risk för LAST	9
Lokalanestetika, rekommenderade maxdoser, vuxna	10
Referenser	11

Lokalanestetika toxiska reaktioner, vuxna

Definition

Toxiska reaktioner utlösta av lokalanestetika (Local Anesthetic Systemic Toxicity, LAST) – ovanliga (1: 1000 för perifera nervblockader) men potentiellt livshotande reaktioner som kräver omedelbar behandling. Sådana reaktioner orsakas av en hög plasmakoncentration av lokalanestetika (LA), vilket kan uppkomma på grund av:

- Ofrivillig intravaskulär injektion - kan orsaka omedelbara systemtoxiska reaktioner - inom sekunder till ett par minuter.
- Ovanligt snabb absorption från rikt vaskulariserade vävnader – reaktionen kan komma med fördröjning.
- Överdoser - tecken på systemtoxicitet inträffar senare - 15–60 minuter efter injektion.

Diagnos och symtom

Vid administrering av LA, var medveten om risken för LAST.

Överväg LAST hos patient med förändrad mental status, neurologiska symtom eller kardiovaskulär instabilitet efter administrering av LA.

LAST i typiska fall involverar centrala nervsystemet (CNS) och kardiovaskulära systemet. CNS är mer mottagligt för toxiska reaktioner men kardiotoxiciteten är allvarligare och svårare att behandla.

CNS:

Tidiga symtom:

- perioral parestesi, metallsmak i munnen, tinnitus, vertigo
- berusningskänsla, sluddrigt tal, oro/agitation, förvirring, tremor, vid stigande LA-plasmakoncentrationen följs dessa av:
 - muskelryckningar, tonisk-kloniska kramper, vid fortsatt stigande nivåer av LA:
 - sänkt vakenhet, koma, apné.

Kardiotoxiciteten:

Förekommer vanligtvis vid högre LA-plasmakoncentrationer - de flesta LA kommer inte att ge kardiovaskulär toxicitet förrän plasmakoncentrationen överstiger tre gånger den som krävs för att producera kramper (observera

dock att det är möjligt för kardiovaskulär kollaps att uppstå även i frånvaro av symtom på CNS-toxicitet, som vid Bupivakain-toxiciteten)

- initialt kan vara hypertoni, takykardi, följda av
- progressiv hypotension, myokarddepression, följda av
- terminal fas: cirkulationskollaps, bradykardi, ledningsblockader, ventrikulär takyarytmi, asystoli.

Ungefär hälften av fallen med LAST är atypiska:

- utan kramper - med endast mildare CNS-symtom
- utan de initiala tecknen - med plötslig förlust av medvetande, tonisk-kloniska kramper
- som samtidig CNS- och kardiovaskulär toxicitet ((Bupivakain-toxicitet)
- kardiovaskulära symtom kan vara de första och enda LAST-tecknen och kardiovaskulär kollaps kan uppstå utan föregående neurologiska förändringar (Bupivakain-toxicitet).

Hos en sövd patient under anestesi kan de första symtomen vara

- bradykardi följt av
- blodtrycksfall och asystoli.

Differentiell diagnos

- Anafylaxi mot LA - är mycket ovanlig. Vissa patienter kan reagera på konserveringsmedel, som metylparaben, i LA.
- Vasovagala reaktioner.
- Kardiovaskulära reaktioner på systemiskt absorberat adrenalin tillsatt till LA.

Progression av klassiska LAST

Perioral parestesi, metallsmak



Berusningskänsla, sluddrigt tal



Tinnitus, vertigo



Muskelryckningar



Kramper



Koma



Apné



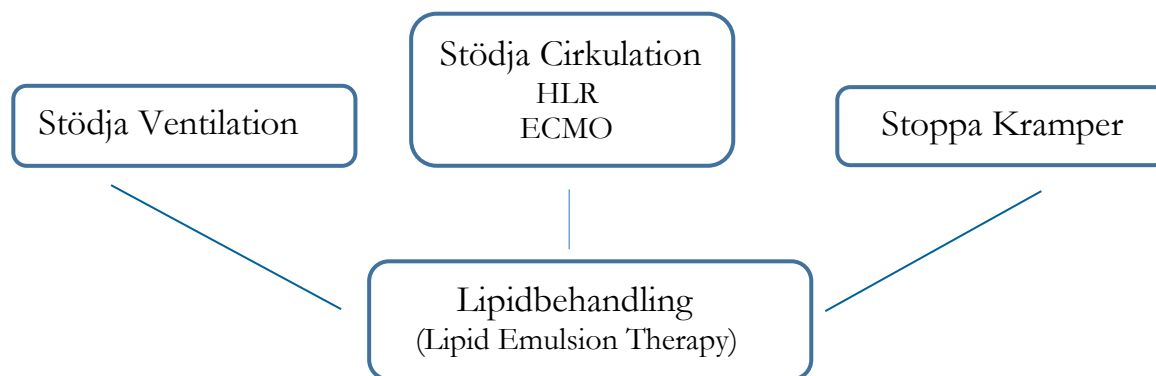
Cirkulationskollaps

Behandling

Det viktigaste steget i hanteringen av LAST är att överväga diagnosen.

Åtgärder måste vidtas omedelbart:

CNS-symtom, andningen och hemodynamiken kan försämrans snabbt.



Omedelbart

- Stoppa tillförsel av LA.
- 100 % syrgas.
- Fri luftväg. Assisterad andning/tidig intubation vid behov. Hyperventilera.
- Intravenös access
- Behandla kramper:
 - Stesolid 0,05–0,1 mg/kg eller Midazolam 0,05–0,1 mg/kg eller Tiopental 1–2 mg/kg eller Propofol 0,5 mg/kg, i små upprepade doser. Undvik Propofol hos patienter som har tecken på kardiovaskulär instabilitet.
- **Celocurin i mindre dos 0,3 mg/kg i.v.** kan övervägas för att få bort krampaktiviteten om kramper inte upphör trots behandling ovan.
Celocurin 0,5–0,8 mg/kg i.v. kan ges för att underlätta assisterad andning.
Celocurin 1,0–1,5 mg/kg i.v. (2,5–4 mg/kg i.m.) kan ges för att underlätta intubation.

Obs! Administration av Celocurin kräver medverkan av anestesilog!

- Vid bradykardi:
 - Atropin 0,5–1 mg
- Vid hypotoni:
 - Efedrin 5–10 mg eller
 - Adrenalin 0,05–0,1 mg, upprepade doser
- Vid cirkulationsstillestånd startas HLR (se nedan)
- **Lipidbehandling skall övervägas tidigt - vid första tecken på LAST!** (se nedan)
- **ECMO-team skall kontaktas tidigt vid dålig respons på behandling** (Thorax/SU)

HLR vid LAST

- Kontinuerlig ventilation med 100 % syrgas
- Reducera Adrenalin-doser till $< 1 \mu\text{g}/\text{kg}$ – upprepade doser 50-100 μg
- Vid arytmier – Amiodaron
- Undvik: Lidokain, kalciumblockerare
- Långdragen HLR > 60 min kan behövas vid Bupivakain-toxicitet
- Fortsätt HLR samtidigt med Lipidbehandling

Lipidbehandling

(Intravenous Lipid Emulsion Therapy)

Överväg Lipidbehandling vid första tecken på LAST så snart fri luftväg och ventilation är säkrade.

Omedelbart

1. Ge initial bolus **Intralipid 20 %** starta infusion med **Intralipid 15 ml/kg/h**
1,5 ml/kg alt 100 ml snabbt på 1 min



Efter 5 min

2. Upprepa **Intralipid** bolus som ovan öka infusionstakten till **30 ml/kg/h**
Om stabilitet inte uppnåtts **och**



Efter 5 min

3. Upprepa **Intralipid** bolus som ovan fortsätt infusionen till patienten har stabil och adekvat cirkulation under minst **10 min** eller till **maxdos av Intralipid är given**
Max **3 boluser** kan ges (inkl den initiala) **och**

Överskrid inte den maximala kumulativa dosen på 12 ml/kg

Intralipid förvaras i Läkemedelsrummet, Operation

Uppföljning

Övervaka patienten på postoperativ- eller intensivvårdsavdelning i minst 12 timmar efter toxisk reaktion, eftersom kardiovaskulär depression på grund av LAST kan kvarstå eller återkomma efter behandling.

Det finns en risk för pankreatitutveckling efter administrering av stora mängder lipider intravenöst. Observera patienten för symtom och eventuellt kontrollera s-amylas.

Risikfaktorer för att utveckla LAST

Risken för LAST är proportionell med plasmakoncentrationen av LA.

Följande faktorer påverkar risken.

LA-relaterade faktorer

Typ av LA

- LA med låg toxicitet: Carbocain, Xylocain och Citanest
LA med medelhög toxicitet: Narop och Chirocaine
LA med hög toxicitet: Bupivakain
- Toxicitet av LA är associerad med dess fettlöslighet. Mer lipofila LA som Bupivakain har en ökad risk för toxicitet jämfört med mindre lipofila LA.
- **Bupivakain** har betydligt högre risk för kardiotoxicitet p.g.a. hög fettlöslighet och lång halveringstid. Bupivakain-inducerad kardiotoxicitet är kumulativ, kan uppträda utan föregående neurologiska symtom vid plasmakoncentrationer som är lägre än förväntat för LAST-utveckling, är mer uttalad och svårare att behandla jämfört med övriga LA. Stora Bupivakain doser bör därför undvikas.
- Toxiciteten av olika LA som ges samtidigt är additiv.

Dos av LA

- Högre total dos kan potentiellt öka risken för LAST, speciellt hos patienter vars muskelmassa är väsentligt mindre än normalt. Den lägsta effektiva dosen ska användas.
- Notera att även om plasmanivån av en LA är direkt dosrelaterad, resulterar administrering av samma dos på olika ställen i markanta skillnader i toppnivåer.

Med samma dos ger t.ex. intercostal blockad högre koncentration av LA än fotblockad.

- Alla rekommendationer om den maximala säkra LA-dosen kan därför gälla endast med hänvisning till den aktuella specifika nervblockaden.

Blockad-relaterade faktorer

Typ av blockad

- Vissa typer av regional/lokal anestesi har högre risk för snabb absorption och toxicitet på grund av att injektionen sker nära rikt vaskulariserade områden.
- Absorption av LA är högst med intercostala/paravertebrala blockader.
- Snabb absorption uppkommer även vid infiltrationsanestesi, om injektionen sker i ansiktet kring munhålan, i näsan eller i svalget.
- Centrala blockader - ansikte/hals - medför större risk för toxisk reaktion än perifera.
- Den klassiska ordningen, från lägsta toxicitet till högsta:

fotblockad → femoralis → axillaris → interscalene → intercostal

Injektionsteknik

- Stor ”single-shot” dosering och snabb injektion ökar risk för LAST

Patient-relaterade faktorer

Hypoproteinemi/hypoalbuminemi - resulterar i en högre koncentration av fri LA.

Hjärtsvikt/överledningsrubbningar - ökar risk för myokarddepression/arytmier.

Njursvikt och leversvikt - kan leda till minskad LA-clearance, högre koncentration av fri LA.

Liten muskelmassa (skelettmuskulaturen fungerar som en depå för absorberade LA).

Patienter i hög ålder (> 70 år) är mer mottagliga för toxicitet.

Gravida har en ökad risk för LAST

Ökad perfusion vid injektionsstället ökar plasmakoncentrationen av LA.

Acidos/hypoxi/hyperkarbi förstärker toxiciteten.

Rekommendationer för att förebygga/minska risk för LAST

Uppmärksamhet. Försiktighet. Medvetenhet. Beredskap.

Förebyggande är den primära mekanismen för att minska frekvensen och svårighetsgraden av LAST.

Det är en multifaktoriell process som kräver optimering av alla delar i regional/lokanestesi: patientval, blockadval, LA/dosering, övervakning, utrustning, beredskap för LAST-utveckling.

Det involverar tre aspekter: undvikande av direkt intravasal injektion av LA, minskning av systemiskt upptag av LA, medvetenhet om patienter med risk för LAST.

- Säkerställ alltid en intravenös access innan LA ska ges.
- Monitorering: POX, blodtryck, EKG.
- Kommunicera med patienten.
- Använd ultraljudstyrd nålplacering.
- Under ultraljudsledd perifer nervblockad kan visualisering av spridning av injektionsvätska minimera risken för intravaskulär injektion. Lokalanestetika skall aldrig injiceras utan att se spridningen av LA på ultraljud, eftersom avsaknad av spridningen tyder på en intravenös injektion.
- Använd den lägsta effektiva dosen (effektiv dos = volym x koncentration).
- Reducera LA-doserna när riskfaktorerna är tydligt förekommande.
- Ge LA i upprepade 3–5 ml doser med 15–30 sek intervall.
- Undvik stor ”single-short” dosering.
- Aspirera före varje injektion och var 3–5 ml.
- Injicera långsamt.
- Lämna inte patienten ensam/monitorera efter blockaden i 30 minuter.
- Intralipid Kit inkluderande Intralipid emulsion/behandlingsplan bör vara lättillgängligt.

Lokalanestetika, rekommenderade maxdoser, vuxna

Lokalanestetik	Toxicitet	Onset	Duration	Max engångsdos /4 h	Max dygnsdos /24 h
----------------	-----------	-------	----------	---------------------	--------------------

Infiltrations-och regional anestesi/analgesi

Lidokain (Xylocain)	Låg	1–15 min	2–3 timmar	4 mg/kg (max 400 mg)	1200 mg
			3–5 timmar med adrenalin	7 mg/kg (max 500 mg) med adrenalin	
Mepivakain (Carbocain)	Låg	1–15 min	2–4 timmar	5 mg/kg (max 400 mg)	1000 mg
			3–6 timmar med adrenalin	7 mg/kg (max 500 mg) med adrenalin	
Ropivakain (Narop)	Intermediär	5–30 min	4–24 timmar	3 mg/kg (max 300 mg)	800 mg
Levobupivakain (Chirocaine)	Intermediär	5–30 min	6–30 timmar	2 mg/kg (max 150 mg)	400 mg
Bupivakain (Marcain)	Hög	5–30 min	6–30 timmar	2 mg/kg (max 150 mg)	400 mg
Prilokain (Citanest)	Låg Obs! Risk för methemoglobinemi i höga doser	1–15 min	1–3 timmar	6 mg/kg (max 400 mg)	1200 mg

Ytanestesi

Xylocain spray 10 mg/dos	Låg	1–3 min	10–15 min	40 sprayningar=400 mg (200 mg i larynx/trakea)	
Xylocain gel 2%	Låg	3–5 min	20–30 min	20 ml=20 g Xylocain gel (400 mg Xylocain)	

Intravenöst bruk (i hostreflexdämpande syfte vid trakeal extubation)

Xylocain utan konserveringsmedel, injektionsvätska, 10 mg/ml	Låg	3–5 min	c:a 30-60 min	1 mg/kg långsam i.v. bolus (max 2 mg/kg under en timmes tid)	
---	-----	---------	---------------	--	--

- Ca 25 % reduktion av dosen rekommenderas när patientrelaterade riskfaktorer för LA-toxicitet är förekommande.
- Den maximala säkra LA-dosen är inget absolut värde, den skall alltid vara relaterad till den aktuella specifika nervblockaden!
- Tillägg av Adrenalin till Bupivakain eller Ropivakain förlänger inte blockadens duration nämnvärt men kan bromsa den systemiska absorptionen och öka den maximala engångsdosen med 30 %.
- Den maximala engångsdosen av Adrenalin som tillsats är 4 mikrogram/kg.
- Vid intravenöst bruk – försiktighet vid ledningsrubbningar, behandling med antiarytmika.
- Används flera olika lokalanestetika samtidigt, är toxiciteten additiv - doserna skall anpassas.

Referenser

1. SFAIs råd för behandling av toxisk reaktion utlöst av lokalanestetika. SFAI, 2013 www.sfai.se
2. "Lokalbedövningsmedel, toxisk reaktion (LAST)" K. Knudsen, www.internetmedicin.se
3. "Lokalanestesimedel. Toxicitet och maxdoser." Kai Knudsen, Narkosguiden.se, 2022
4. Local Anesthetic Systemic Toxicity. New York School of Regional Anesthesia, www.nysora.com
5. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity. Regional Anesthesia and Pain Medicine, vol 43, nr 2, February 2018
6. Safety Guideline for Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland, 2010 www.aagbi.org
7. Local Anaesthetic Systemic Toxicity. L. E. Christie et al. BJA Education, 15 (3): 136–142, 2015
8. "Clinical Pharmacology of Local Anesthetics", NYSORA, 2022, www.nysora.com
9. "Local Anesthetics: Clinical Pharmacology and Rational Selection", Jeff Gadsden, in Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia, 2nd ed, 2012
10. "Intercostal Nerve Block". NYSORA, 2023

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Operation Kungälv, Operation Angered

Innehållsansvar: Vadim Dontsov, (vaddo), Överläkare

Granskad av: Morten Strinnholm, (morst2), Enhetschef

Godkänd av: Snorri Laxdal Karlsson, (snoka1), Överläkare

Dokument-ID: SV9761-782711715-920

Version: 5.0

Giltig från: 2024-12-11

Giltig till: 2027-09-29