

Akzidentelle peridurale Applikation von Amoxicillin/Clavulansäure über einen Peridural-katheter

Accidental application of amoxicillin / clavulanic acid via an epidural catheter

R. Braun¹, I. Büche¹, U. R. Jahn³, H. H. Thiele² und H. Van Aken³

¹ Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Schmerzbehandlung, Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal (Chefärztin: Dr. I. Büche)

² Chirurgische Klinik, Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal (Chefarzt: Prof. Dr. H. H. Thiele)

³ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster (Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Van Aken)

Zusammenfassung: Wir berichten über einen Fall einer folgenlosen akzidentellen epiduralen Applikation von Amoxicillin/Clavulansäure über einen Epidural-katheter. In der Literatur sind Berichte über akzidentelle epidurale Applikationen von Substanzen mit unbekannten Auswirkungen im Epiduralraum recht selten. Berichte und persönliche Mitteilungen deuten jedoch auf eine bemerkenswerte Anzahl derartiger Zwischenfälle, die unveröffentlicht bleiben, hin. Wir empfehlen, jeden Fall einer akzidentellen epiduralen Applikation von nicht für diesen Zweck zugelassenen Substanzen zu publizieren oder eine zentrale Datenbank für derartige Zwischenfälle zu errichten.

Einleitung

Durch Verwechslung sind epidurale Fehlapplikationen von Medikamenten und Infusionslösungen, die zur zentral- oder peripher-venösen Applikation bestimmt sind, trotz spezieller Kennzeichnung von Epidural-kathetern möglich. Fallberichte hierzu sind in der Literatur nur spärlich vorhanden. Ein Großteil der publizierten Zwischenfälle bezieht sich auf akzidentelle Überdosierungen von für die epidurale Applikation zugelassenen Substanzen. Wir berichten über einen Fall einer folgenlosen akzidentellen Fehlapplikation von Amoxicillin/Clavulansäure über einen Epidural-katheter.

Fallbericht

Ein 86jähriger Patient (Risikogruppe ASA III) wurde elektiv zur Rohrprothesenimplantation bei abdominellem Aortenaneurysma einbestellt. Aufgrund einer Aorteninsuffizienz II° wurde eine perioperative Endokarditisprophylaxe mit Amoxicillin/Clavulansäure durchgeführt. Nach entsprechender Vorbereitung wurde der Patient unter balancierter Anästhesie mit Thiopental, Isofluran, Remifentanyl und Cis-Atracurium operiert. Vor Narkoseeinleitung wurde ein Epiduralkatheter in Höhe Th10/11 (paramedianer

Zugang, LOR-Technik) zur postoperativen Schmerztherapie angelegt. Der intraoperative Verlauf war unauffällig. 40 Minuten vor Operationsende wurde bei stabilen Kreislaufverhältnissen eine "loading-dose" von 10 ml Bupivacain 0,25% über den Epidural-katheter injiziert. Der Patient konnte problemlos extubiert werden und wurde auf die interdisziplinäre Intensivstation verlegt. Dort wurde mit der kontinuierlichen Applikation von Ropivacain 0,2% (10ml/h) begonnen. Darunter war der Patient kreislaufstabil und schmerzfrei; bei leicht rechtsbetonter Blockade mit einer Kraftgradminderung von 2/5 der Oberschenkel-Beugemuskulatur. Am 1. postoperativen Tag wurde von einer Pflegekraft versehentlich der leergelaufene Ropivacain-Behälter (Naropin-Bag 200ml) durch eine 100ml Infusionsflasche mit 2,2g Amoxicillin/Clavulansäure (Lösungsmittel NaCl 0,9%) ersetzt und die gesamte Lösung innerhalb von 15 Minuten über den Epiduralkatheter appliziert. Die Verwechslung wurde bei erneutem Anhängen einer Ropivacainlösung entdeckt. Nach Injektion von 40 ml NaCl 0,9% über den Katheter wurde dieser gezogen und der Patient engmaschig neurologisch untersucht. Zum Zeitpunkt der ersten neurologischen Dokumentation bestand eine Kraftgradminderung von 1/5 im Bereich der Oberschenkelbeuger und Adduktoren, der ASR war nicht auslösbar. Die Sensibilität war bis auf ein segmentales Defizit im Bereich L3/4 unauffällig. Differentialdiagnostisch mußte neben einem Motorblock durch die Epiduralanästhesie auch eine Schädigung durch die fehlapplizierte Lösung gedacht werden. Nach 4 Stunden konnte bei einer erneuten Untersuchung kein neurologisches Defizit festgestellt werden. Alle weiteren neurologischen Untersuchungen im Abstand von 8 Stunden über 4 Tage blieben ebenfalls ohne pathologischen Befund. Der Patient wurde am 5. postoperativen Tag auf die allgemeine Pflegestation verlegt und am 14. postoperativen Tag nach Hause entlassen.

Am Tage der Fehlapplikation war es nicht möglich, von der Herstellerfirma physikalisch-chemische Daten über die Lösung zu erhalten. Wir haben deshalb den pH-Wert der Lösung mit pH 9 in Übereinstimmung

mit den erst vier Tage später erhaltenen Daten des Herstellers (pH 8,8; Osmolarität 366 mosmol/l) selbst bestimmt.

Diskussion

Über akzidentelle epidurale Gaben von Penizillinen sind nach unserem Kenntnisstand keine Fallberichte publiziert. Die physikochemischen Eigenschaften der Lösung mit leicht alkalischem pH und leicht erhöhter Osmolalität machen eine direkte neurotoxische Wirkung wenig wahrscheinlich. Penizilline wurden in den 70er Jahren intrathekal zur Therapie von Meningitiden appliziert, ohne daß neurotoxische Wirkungen beobachtet wurden (7). Dennoch existieren klinische und experimentelle Daten, die auf eine gewisse Neurotoxizität von Penizillinen hinweisen (1, 3, 6, 8, 9). Da wasserlösliche Antibiotika schnell aus dem Epiduralraum resorbiert werden, wären zentralnervöse Symptome (Krämpfe) durch Erreichen hoher Liquorkonzentrationen von Amoxicillin durchaus denkbar, wurden in diesem Fall jedoch nicht beobachtet. Über den β -Laktamase-Hemmer Clavulansäure können diesbezüglich keine Daten eruiert werden. Problematisch sind sicher hochkonzentrierte, bzw. stark saure oder alkalische Lösungen. Ein Fallbericht einer epiduralen Gabe einer 50%igen Metamizol-lösung kombiniert mit Mepivacain mit konsekutiver Querschnittslähmung ist publiziert (5). Die Verwechslungsgefahr bei der Verwendung von 200-ml-Ropivacain-Behältern (Naropin-Bag) ist ernstzunehmen. So war trotz Kennzeichnung des Epidural-katheteranschlusses am Bakterienfilter, Markierung der Zuleitung und Beschriftung der Infusionspumpe die Fehlapplikation durch einfaches Auswechseln der Infusionslösung möglich. Beim eingetretenen Fall erwies es sich als sehr problematisch, vergleichbare Fälle zu eruieren. Einige wenige Fallberichte über die akzidentelle Applikation verschiedenster Substanzen wie Methohexital, Glukoselösung, Ephedrin und Magnesium (2, 4, 10, 11) sind publiziert. Durch persönliche Mitteilungen von Kollegen konnten wir außerdem eine erstaunliche Zahl und Vielfalt von nicht publizierten Fehlapplikationen ermitteln (Beispiele: Cefuroxim, Torasemid, Heparin, N-Azetilzystein, Ranitidin, Thiopental). Wir halten eine Publikation bzw. das Anlegen einer zentralen Datenbank (z. B. bei der DGAI) über akzidentelle epidurale Applikationen für sinnvoll, um beim Eintreten eines solchen Falles Informationen über potentielle Risiken, den Verlauf und die Behandlung von Patienten zu bekommen.

Summary: We report on a case of accidental epidural application of amoxicillin/clavulanic acid through an epidural catheter without neurologic sequelae. Generally, reports of accidental applications of substances with unknown site of action in the epidural space are rare in the literature. However our findings (unpublished reports and personal communications) suggest a remarkable number of such incidents, remaining unpublished. We strongly recommend the publi-

cation of any case of accidental application of unapproved substances in the epidural space or the installation of a central database for these incidents.

Key-words:
Epidural, space;
Amoxicillin;
Clavulanic acid;
Neurologic manifestations.

Literatur

1. Antoniadis A, Muller W E, Wollert U: Benzodiazepine receptor interactions may be involved in the neurotoxicity of various penicillin derivatives. *Ann Neurol* 8 (1980) 71-73
2. Dror A, Henriksen E: Accidental epidural magnesium sulfate injection. *Anesth Analg* 66 (1987) 1020-1021
3. Keller H: Comparison of the adverse effect profile of different substances such as penicillins, tetracyclines, sulfonamides and quinolones. *Infection* 19 (Suppl.) (1991) S19-24
4. Loderer J, Suppan P: Accidental injection of ephedrine into the epidural space. *Anesthesia* 34 (1979) 78-79 [Letter]
5. Netzwerkbericht 9719 "Schwere Nervenschädigung nach falscher Anwendung von Metamizol" *Arznei-telegramm* 2 (1999) 28
6. Nicholls P J: Neurotoxicity of penicillin. *J Antimicrob Chemother* 6 (1980) 161-165
7. Niesel C: Persönliche Mitteilung (1999)
8. Schliamser S E: Neurotoxicity of beta-lactam antibiotics. Experimental kinetic and neurophysiological studies. *Scand J Infect Dis Suppl* 55 (1988) 1-61
9. Weihrauch T R, Kohler H, Hoffler D: Cerebral toxicity of penicillins in relation to their hydrophobic character. *Naunyn Schmiedbergs Arch Pharmacol* 18 (1975) 55-64
10. Wells D, Davies G, Wagner D: Accidental injection of epidural metohexital. *Anesthesiology* 67 (1987) 846-848
11. Whiteley M H, Lauritio C E: Neurologic symptoms after accidental administration of epidural glucose. *Anesth Analg* 84 (1997) 216-217.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. *Hugo Van Aken*
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
 und operative Intensivmedizin
 Westfälische Wilhelms-Universität Münster
 Albert-Schweitzer-Straße 33
 D-48129 Münster.