

## Toxicity of local anaesthetics – background and management

H. Baumann · J. Biscoping



## Lokalanästhetika-Toxizität

### Grundlagen und Vorgehen beim Zwischenfall

Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin,  
St. Vincentius-Kliniken Karlsruhe  
(Direktor: Prof. Dr. J. Biscoping)



PIN-Nr. 880311

### Zusammenfassung

Die akute systemische Lokalanästhetika-Intoxikation ist eine seltene, aber unter Umständen lebensbedrohliche Komplikation der Regionalanästhesie. Diese Komplikation zu vermeiden, die Frühwarnzeichen und die Symptome zu erkennen und die lebensrettenden Erstmaßnahmen einzuleiten, ist für den Anwender von potentiell toxischen Dosierungen von Lokalanästhetika essentiell. Einen besonderen Schwerpunkt dieses Beitrags bilden die Empfehlungen des „Wissenschaftlichen Arbeitskreises Regionalanästhesie“ der Deutschen Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin (DGAI) zur adjuvanten Lipid-Behandlung aus dem Jahre 2009 ebenso wie die aktuellen Handlungsempfehlungen der American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA) zur Prävention, Diagnose, Therapie und adjuvanten Pharmakotherapie der Lokalanästhetika-Intoxikation.

### Summary

Acute local anaesthetic systemic toxicity is a rare but potentially fatal complication of regional anaesthesia. For those who administer local anaesthetics at potentially toxic doses it is essential that they have the expertise to recognize warning signs and initial symptoms and to initiate life-saving countermeasures. A major emphasis of this review are the 2009 recommendations of the regional anaesthesia research panel of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI) regarding lipid

therapy, and the current guidelines of the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA) on the prevention, diagnosis, treatment and adjuvant pharmacotherapy of local anaesthetic systemic toxicity.

### Grundlagen der Toxizität von Lokalanästhetika

#### Einleitung

Trotz jahrzehnte langer Erfahrung in der Anwendung und ständiger Weiterentwicklung der Pharmaka ist die akute systemische Toxizität der Lokalanästhetika (local anesthetic systemic toxicity, LAST) nach wie vor eine zwar sehr seltene, aber schwerwiegende und potentiell tödliche Komplikation. Ziel dieses Beitrages ist es, die klinische Situation der akuten systemischen Toxizität durch die verwendeten Lokalanästhetika sowie die Prinzipien ihrer Entstehung und den aktuellen Stand der Behandlung darzustellen. Unter einem Lokalanästhesie-Zwischenfall könnten auch klinische Situationen verstanden werden, die der Technik des jeweiligen Verfahrens zuzuordnen sind. Diese Aspekte werden jedoch bewusst nicht dargestellt und diskutiert.

**Untersuchungen in den 1960er Jahren konnten als Mechanismus der Lokalanästhetika-Wirkung an Nervenzellmembranen die reversible Blockade des schnellen Natrium-Einstroms identifizieren.**

#### Schlüsselwörter

Lokalanästhetika – Akute systemische Intoxikation – Lipid-Therapie – DGAI- und ASRA-Empfehlungen

#### Keywords

Local Anaesthetics – Acute Systemic Toxicity – Lipid Therapy – DGAI and ASRA Recommendations

Dabei wurde auch geklärt, dass nur die ungeladene Base die axonale Zellmembran durchdringt und entsprechend dem intrazellulären pH-Milieu erneut in eine geladene und eine ungeladene Form dissoziiert. Vom Axoplasma aus gelangt das Lokalanästhetikum als hydrophiles Molekül in den inneren Anteil des Natrium-Kanals, wo es zur vorübergehenden Blockade des schnellen Natrium-Einstroms beiträgt. Neben diesem sog. hydrophilen Eintrittsweg in den Natrium-Kanal führten Untersuchungen mit Benzocain zur Hypothese eines zweiten, hydrophoben Eintrittsweges, der die ungeladenen Moleküle (Base) direkt aus der Membran in den Bereich ihrer Bindungsstelle führt [20,21,44].

### Einzelkanal-Analyse

Die Einführung und Anwendung der Einzelkanal-Analyse in „Patch-clamp-Technik“ durch die Nobelpreisträger E. Neher (Göttingen) und B. Sakmann (Heidelberg) im Jahre 1976 hat vielfältige Möglichkeiten eröffnet, den molekularen Mechanismus der Lokalanästhetika-Wirkung auf Zellebene intensiver zu untersuchen. Mit dieser revolutionären Messmethode der Elektrophysiologie war es erstmals möglich, Ionenströme durch einzelne Ionenkanäle darzustellen und bezüglich ihrer Funktion zu charakterisieren. Nachdem Ende der 1980er Jahre der Arbeitsgruppe um W. Vogel die Demyelinisierung von Axonen durch enzymatische Behandlung mit Kollagenase und Protease gelang, konnte insbesondere von diesen Untersuchern mittels der „Patch-clamp“-Methode gezeigt werden, dass Lokalanästhetika in der Lage sind, substanzspezifisch und unterschiedlich bestimmte Ionenkanäle zu blockieren [5]. Mit der Kenntnis, dass Lokalanästhetika als ionisierte Moleküle von der Innenseite der Zellmembran wirken, nachdem sie zuvor als ungeladene Moleküle die Zellmembran passiert haben, untersuchte diese Arbeitsgruppe mit der vorgenannten Technik die Wirkung von Bupivacain, Ropivacain, Etidocain, Tetracain, Lidocain, Mepivacain und Procain [4]. Dabei wurde gezeigt, dass die eingesetzten Lokalanästhetika nicht zu einer Veränderung der Leitfähigkeit des

einzelnen Natrium-Kanals, sondern zu einer Änderung des Kanalschaltverhaltens, des „Gating“, führen. Diese Aktivierung und Inaktivierung von Kationenkanälen ist eine spannungsabhängige Struktur und Form einer Schleuse, die den Kanal nach Maßgabe eines Spannungssensors öffnet oder schließt. Zur Blockade von 50 % der jeweils untersuchten Natrium-Kanäle erwies sich in den Untersuchungen von M. E. Bräu et al. [6] z.B. Bupivacain achtmal potenter als Lidocain (Abb. 1).

### Flicker-Kanal

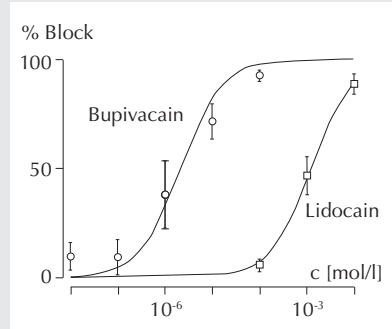
Die blockierende Wirkung der Lokalanästhetika wurde auch an anderen Ionenkanälen, wie Kalzium- und verschiedenen Kalium-Kanälen, nachgewiesen. Besonders erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang die - im Gegensatz zu Lidocain und anderen Amid-Lokalanästhetika - strukturbedingt ausgeprägtere Blockade eines speziellen Kalium-Kanals durch Bupivacain und Ropivacain. Wegen seines schnellen Öffnens und Schließens wird dieser Kanal als „Flicker-Kanal“ bezeichnet. Er kommt vorwiegend in dünnen, schmerzleitenden Fasern vor und ist an der Generierung des Ruhepotentials beteiligt. Dieser Kanal wird stereospezifisch und unabhängig vom Membranpotential in Dosen gehemmt, die unterhalb der den Natrium-Kanal blockierenden Dosis liegen.

**Die Stereospezifität für den Flicker-Kanal ist für Bupivacain und Ropivacain aufgrund ihrer langen Alkylseitenkette am größten. Diese spezifische Eigenschaft von Bupivacain und Ropivacain könnte eine wesentliche Erklärung für die klinisch sehr geschätzte Differentialblockade sein: Ausschaltung des Schmerzes bei erhaltener Motorik. Eine Bedeutung des Flicker-Kanals für die akute, systemische Toxizität ist dagegen unwahrscheinlich.**

### Toxizität

Eine das aktuelle Wissen entscheidend beeinflussende Diskussion um die Toxizität von Lokalanästhetika kam in Gang, als G. A. Albright 1979 über mehrere

Abbildung 1



Inhibitions-Konzentrationskurve für den Natrium-Kanal. Inhibition des Natrium-Stroms in Abhängigkeit von der Konzentration von Bupivacain und Lidocain [6]. C = Konzentration; Konzentration zur Inhibition von 50 % der Natrium-Ströme: 8,3 µmol/l für Bupivacain und 65 µmol/l für Lidocain.

Herzstillstände nach Lokalanästhesien mit den langwirksamen Lokalanästhetika Etidocain und Bupivacain berichtete [1]. Seiner Ansicht von erhöhter Kardiotoxizität dieser langwirkenden Lokalanästhetika wurde anfänglich heftig widersprochen [36,42], doch lagen bald eindeutige experimentelle Studien vor, welche seine Ansicht bestätigten. So ergaben Untersuchungen an Schafen mit Bupivacain blutspiegelabhängige Arrhythmien, die nach multifokalen ventrikulären Extrasystolen oder ventrikulären Tachykardien zum Tod durch Asystolie führten, ohne dass eine Hypoxie oder Azidose vorlag. Für Lidocain ließen sich solche Effekte in lokalanästhetisch äquivalenten Dosierungen nicht nachweisen [28]. Experimente mit Lidocain und Bupivacain am isolierten Herzmuskel konnten diese Beobachtungen auf zellulärer Ebene erklären [7,25]. Während Lidocain schnell in den offenen Natrium-Kanal eindringt und ihn ebenso schnell wieder verlässt („fast in-fast out“), dringt Bupivacain zwar ebenso schnell ein, verlässt seine Bindungsstelle jedoch sehr viel langsamer („fast in-slow out“). Dies führt - besonders bei schneller Folge der Aktionspotentiale - zu einer Kumulation von Bupivacain am Wirkort. Für diese Rezeptorkinetik ist im Wesentlichen die hohe Lipophilie der lang wirkenden Lokalanästhetika verantwortlich (Abb. 2).

Die Suche nach einem lang wirkenden Lokalanästhetikum mit ähnlicher klinischer Potenz, aber reduzierter Toxizität gegenüber Bupivacain, wurde im Wesentlichen durch die Daten ausgelöst, die von G. A. Albright der FDA (US-Food and Drug Administration) mitgeteilt worden waren. Auch wenn diese Zwischenfälle überwiegend in Zusammenhang mit epiduraler Anwendung in der Geburtshilfe standen, wurde auch über 14 schwere Zwischenfälle im nicht-geburtshilflichen Bereich berichtet. Von den 49 dokumentierten Zwischenfällen endeten 21 tödlich. Die intensive fachliche Diskussion, die in der Folge weltweit geführt wurde, hat nicht nur in letzter Konsequenz zur Suche nach pharmakologischen Alternativen, sondern auch zu einem strukturierten Ablauf bei der Anwendung von Lokalanästhetika geführt. Vor allem in der Ausbildung wurde vermehrt darauf geachtet, dass und wie akute Toxizität durch die Anwendung von Lokalanästhetika, hier insbesondere die versehentliche intravasale Injektion, verhindert oder zumindest frühzeitig erkannt werden kann.

Ursachen der akuten Lokalanästhetika-Intoxikation - nach Häufigkeit geordnet - sind:

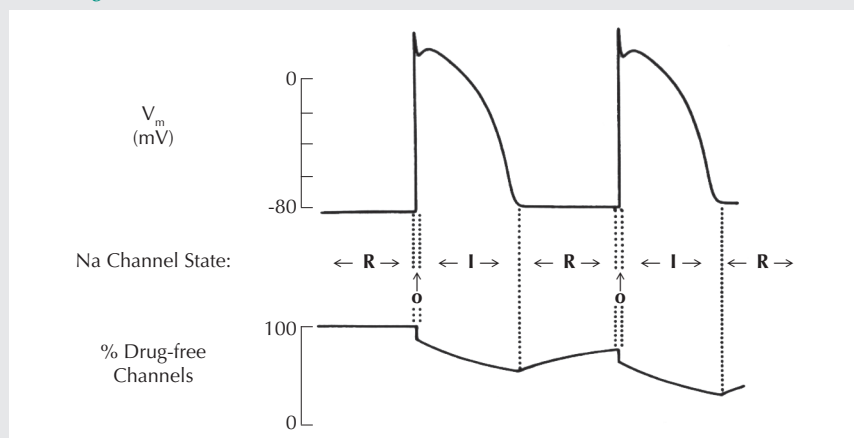
1. Akzidentielle intravasale Injektion,
2. Überdosierung (Resorption),
3. Hypoxie, Azidose, Hypothermie,
4. Allergie (bei Amid-Lokalanästhetika sehr selten).

**Es gibt kein Verfahren der Regionalanästhesie, bei dem die Injektionsgeschwindigkeit in einem sinnvollen, positiven Zusammenhang mit dem Blockadeerfolg steht. Die langsame und fraktionierte Injektion eines Lokalanästhetikums gibt dem Patienten die Möglichkeit, mit klinischen Symptomen einer leichten Intoxikation zu reagieren, bevor die gesamte, einen schweren Zwischenfall auslösende Dosis appliziert worden ist.**

### Alternativen zu Bupivacain

Auf der Suche nach pharmakologischen Alternativen zu dem klinisch sehr ge-

Abbildung 2



Zusammenhang zwischen myokardialen Aktionspotential und Besetzung der Natrium-Kanäle mit Lokalanästhetika [7]: die Kanalzustände sind mit R (rested), O (open), I (inactivated) gekennzeichnet.

schätzten Wirkprofil von Bupivacain (Blockadedauer, Blockadeintensität, Möglichkeit zur Differentialblockade) wurden sog. Stereoisomere synthetisiert und geprüft, die letztlich zur Einführung von Ropivacain und Levobupivacain geführt haben. Die physiko-chemischen Eigenschaften (im Vergleich zu Lidocain) sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Während sich Levobupivacain und Bupivacain hinsichtlich Molekulargewicht, pKa-Wert und Proteinbindung weitgehend gleichen, ist es vor allem die um zwei Drittel reduzierte Lipophilie (Öl-Wasser-Verteilungskoeffizient), die Ropivacain bei vergleichbarem klinischen Profil deutlich von Bupivacain unterscheidet.**

In einer Untersuchung an Meerschweinchenherzen mit Bupivacain, Ropivacain und Lidocain wurden die Zeitkonstanten zur Erholung des Natrium-Kanals von der substanzspezifischen Blockade ermittelt [2,33]. Diese betrug für Bupivacain 2,1 s, für Ropivacain 1,4 s und für Lidocain 0,2 s. Gleichsinnige Hinweise zur verminderten Kardiotoxizität von Ropivacain im Vergleich zu Bupivacain lassen sich auch aus den Untersuchungen von Feldman und Mitarbeitern ableiten [14].

Tabelle 1

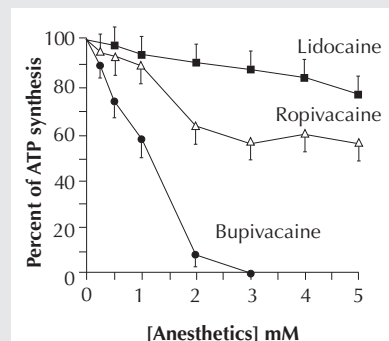
Physiko-chemische Eigenschaften von Lidocain, Ropivacain und Bupivacain. Bedeutsam ist vor allem die durch den Verteilungskoeffizienten gekennzeichnete stark differierende Lipophilie.

	Lido-cain	Ropiva-cain	Bupiva-cain
Molekulargewicht	234	276	288
pK-Wert (25 °C)	7,91	8,05	8,16
Verteilungskoeffizient (Öl/Wasser)	2,9	6,7	27,5
Plasma-bindung	64 %	95 %	96 %

### Kardiotoxizität

Eine neue Sichtweise und Erklärungsmöglichkeit für die kardiotoxischen Effekte von Lokalanästhetika ergab sich durch die Möglichkeit, den mitochondrialen Stoffwechsel von isolierten Myokardzellen unter dem Einfluss verschiedener Lokalanästhetika zu untersuchen [45]. Die Ergebnisse standen in großer Kongruenz mit Untersuchungen an Organ-Präparationen [16] und den klinischen Erfahrungen. Während Lidocain über weite Konzentrationsbereiche die mitochondriale ATP-Synthese nicht beeinflusste, war für Bupivacain ein

Abbildung 3



Einfluss steigender Lokalanästhetika-Konzentrationen auf die mitochondriale ATP-Synthese [45].

deutlicher Einfluss bereits bei geringen Konzentrationen nachweisbar; bei einer Konzentration von 3  $\mu\text{mol}$  war die Synthese vollständig unterdrückt. Für Ropivacain ließ sich bei gleicher Konzentration (3  $\mu\text{mol}$ ) nur eine im Mittel um 40 % reduzierte Syntheserate gegenüber dem Ausgangswert nachweisen (Abb. 3).

**Diese einerseits dosisabhängigen und andererseits sehr deutlich substanzspezifischen Einflüsse der Lokalanästhetika auf die oxidative Phosphorylierung und somit auf den mitochondrialen Energiestoffwechsel korrelierten deutlich mit den experimentellen und klinischen Daten zur Kardiotoxizität dieser Substanzen.**

Trotz des wesentlich erweiterten Wissens um die Ursachen der akuten Lokalanästhetika-Intoxikation und klinisch etablierter Strategien zu ihrer Vermeidung [13] sowie der Einführung neuer Substanzen mit größerer therapeutischer Breite ist die Lokalanästhetika-Intoxikation nach wie vor ein Problem der klinischen Routine, wie Fallberichte immer wieder zeigen [11,26,29-32,40,41].

Wichtige Aspekte und Strategien zur Vermeidung der Lokalanästhetika-Intoxikation sind (nach [38]; Klassifizierung der Empfehlungen und Evidenzgrad siehe Tabelle 2):

Tabelle 2

Klassifizierung und Evidenzgrad der Handlungsempfehlungen der ASRA [38].

Empfehlung	
Klasse I	Eindeutige Hinweise / generelle Einigkeit der Experten, dass die beschriebene Maßnahme nützlich und effektiv ist
Klasse II	Widersprüchliche Hinweise / divergierende Expertenmeinungen, ob die beschriebene Maßnahme nützlich und effektiv ist
Klasse III	Eindeutige Hinweise / generelle Einigkeit der Experten, dass die beschriebene Maßnahme nicht nützlich und nicht effektiv ist
Evidenzgrad	
A	Ergebnisse randomisierter klinischer Studien
B	Ergebnisse nicht-randomisierter Studien oder Laboruntersuchungen und Tierversuche; gestützt durch mehrere Fallbeschreibungen oder Fallserien
C	Konsensus der Expertenmeinungen

- Keine Maßnahme kann eine Lokalanästhetika-Intoxikation in der Praxis sicher verhindern.
- Verwendung der niedrigstmöglichen Effektivdosis des Lokalanästhetikums (Dosis = Volumen  $\times$  Konzentration) (I; C).
- Langsame Injektion; Pause nach Injektion von 3-5 ml für 30 bis 45 s (Kreislaufzeit) - je nach Applikationsort auch länger (I; C).
- Vor der Injektion Aspirationsversuch durch die Nadel oder den Katheter (Achtung: bis 2 % falsch-negative Ergebnisse) (I; C).
- Bei Injektion potentiell toxischer Dosen eines Lokalanästhetikums kann die Verwendung eines intravasalen Markers (z.B. Adrenalin) erfolgen (II; B).
- Durch ultraschallgesteuerte Punktion könnte die Häufigkeit intravasaler Injektionen sinken (II; C). Weitere

Studien zur Effektivität von Ultraschall in der Regionalanästhesie sind notwendig.

### Einsatz von Lipid-Lösungen

Einen weiteren „Meilenstein“ in der Lösung des Problems der akuten Toxizität durch langwirksame Lokalanästhetika stellten - neben der Einführung stereoisomerer Lokalanästhetika - die Publikationen der Arbeitsgruppe um G. L. Weinberg dar [48].

**In tierexperimentellen Untersuchungen mit hochkonzentrierten Lipid-Infusionen konnte ein „antagonisierender“ Effekt auf die kardiotoxischen Effekte von Bupivacain nachgewiesen werden.**

In dem in Tabelle 3 dargestellten Versuchsablauf infundierten die Autoren

Tabelle 3

Zirkulatorische, respiratorische und metabolische Daten der Versuchstiere in der NaCl- und der Lipid-Gruppe [48].

Gruppe	Verlauf	MAP (mm Hg)	HF (min <sup>-1</sup> )	paO <sub>2</sub> (mm Hg)	paCO <sub>2</sub> (mm Hg)	pH
NaCl n = 6	Leerwert	91	122	236	36	7,38
	30 min	10	0	-	-	-
Lipid n = 6	Leerwert	96	128	228	35	7,39
	30 min	93	126	212	36	7,35

MAP = mean arterial pressure, arterieller Mitteldruck; HF = Herzfrequenz; paO<sub>2</sub> = arterieller Sauerstoffpartialdruck; paCO<sub>2</sub> = arterieller Kohlendioxidpartialdruck.

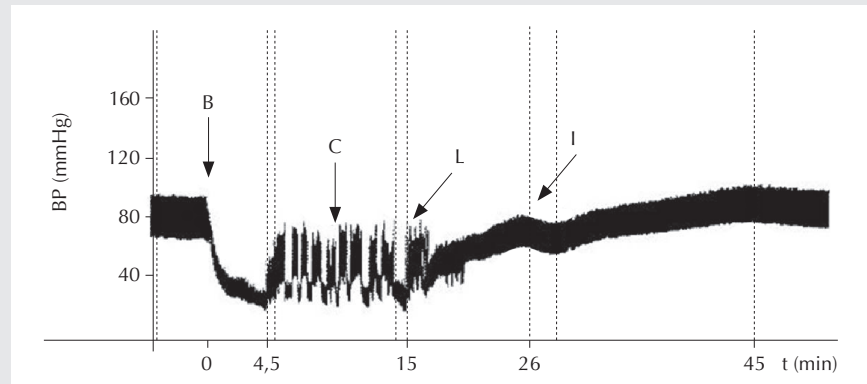
anästhesierten beatmeten Hunden Bupivacain bis zum Auftreten eines Kreislaufzusammenbruchs. Danach setzte eine kardiopulmonale Reanimation der Tiere ein, die nach 15 min Dauer entweder durch Infusion einer 20%igen Lipid-Emulsion oder durch Infusion des gleichen Volumens einer NaCl-Lösung ergänzt wurde. Während in der Lipid-Gruppe alle Tiere überlebten und nach 30 min die Ausgangswerte wieder erreichten, konnte kein Tier der NaCl-Gruppe reanimiert werden. Abbildung 4 zeigt die Originalregistrierung eines Versuchs der Lipid-Gruppe.

Dass dieses experimentelle Konzept auch klinisch erfolgreich ist, belegt ein Fallbericht von M. A. Rosenblatt [40], in welchem erstmalig über die erfolgreiche Anwendung der Lipid-Infusion als ergänzende Maßnahme zur Akuttherapie der schweren Lokalanästhetika-Intoxikation berichtet wurde:

Bei einem 58-jährigen, 82 kg schweren Mann sollte eine interskalenäre Plexusanästhesie mit 20 ml Bupivacain 0,5% und 20 ml Mepivacain 1,5% durchgeführt werden. Wenige Sekunden nach Abschluss der Injektion entwickelte der Patient zunächst tonisch-klonische Krämpfe, die mit 50 mg Propofol unterbrochen wurden. Etwa 1 min später krampfte der Patient erneut und wurde asystol. Die kardiopulmonale Reanimation setzte unverzüglich ein. Nachdem diese 20 min ohne erkennbaren Erfolg durchgeführt worden war, wurden dem Patienten zügig 100 ml einer 20%igen Lipid-Emulsion infundiert, woraufhin er in weniger als 1 min spontan einen Sinusrhythmus mit 90 Schlägen/min entwickelte; der Blutdruck war wieder messbar. Zweieinhalb Stunden nach diesem Ereignis konnte der Patient extubiert werden; er war wach und reagierte auf Ansprache. Während der bis zum Folgetag dauernden intensiven Überwachung blieb der Patient kardiopulmonal stabil und neurologisch unauffällig. Bei der Nachuntersuchung zwei Wochen später erwies sich der Zwischenfall als offensichtlich folgenlos.

Außer diesem eindrucksvollen Fallbericht zu einer neuen Therapieoption

Abbildung 4



Originalregistrierung einer „Lipid-Wiederbelebung“.

BP = Blood Pressure; arterieller Druck B = Beginn der Bupivacain-Infusion; C = kardiopulmonale Reanimation; L = Beginn der Lipidinfusion; I = Wiederbeginn der Anästhesie mit Isofluran [48].

bei akuter Lokalanästhetika-Intoxikation liegen zwischenzeitlich mehrere Fallberichte vor, die dieses Konzept bestätigen [15,46,47]. In weiteren tierexperimentellen Untersuchungen hat die Arbeitsgruppe um G. L. Weinberg auch zeigen können, dass die Therapie mit einer Lipid-Infusion der mit Vasopressin bei Bupivacain-induzierten Herzstillständen im Ergebnis überlegen ist [12].

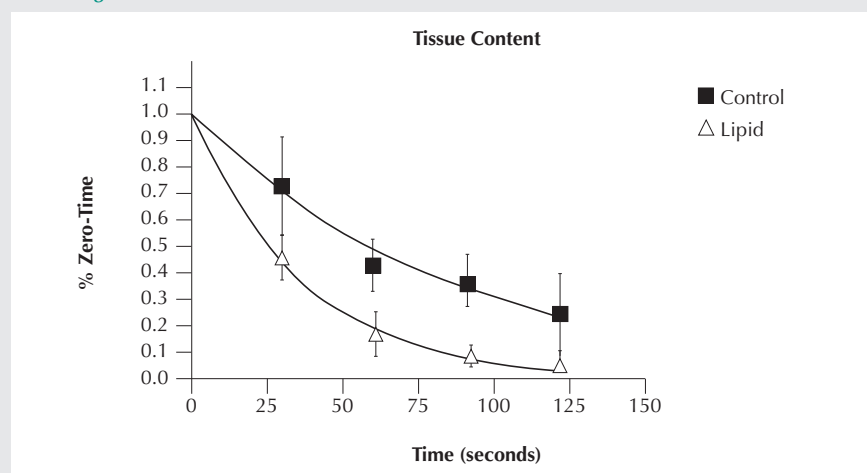
### Kontroverse um den Einsatz von Adrenalin

Eine aktuelle Diskussion befasst sich mit der Rolle von Adrenalin bei der Reanimation Bupivacain-induzierter Kreis-

laufstillstände und gleichzeitiger Lipid-Infusion [17-19,22,34,38]. Im Tierversuch scheint die Adrenalin-Therapie in höherer Dosis (25 µg/kg KG) das Behandlungsergebnis nachteilig zu beeinflussen, während Einzelinjektionen unterhalb 10 µg/kg KG Körpergewicht das Reanimationsergebnis gegenüber den Tieren, die ausschließlich unter laufender Lipid-Infusion reanimiert wurden, nicht signifikant zu verschlechtern.

An isoliert perfundierten Rattenherzen konnte gezeigt werden, dass eine Lipid-Infusion mit kurzfristig hoher intravasaler Lipid-Konzentration eine Diffusions-

Abbildung 5



Abnahme der myokardialen Bupivacain-Konzentration über die Zeit bei Perfusion mit und ohne Lipid-Emulsion [49].

umkehr mit „Sogwirkung“ auf lipophile Substanzen im Herzmuskelgewebe entfalten kann (Abb. 5).

Im Vergleich zur Perfusion mit Kochsalzlösung strömte Bupivacain signifikant schneller aus dem Herzmuskelgewebe ab [49].

Dass sich dieser Effekt auf Bupivacain nicht in gleicher Weise auf andere Amid-Lokalanästhetika übertragen lässt, zeigen die Untersuchungen um B.M. Graf und W. Zink, die ebenfalls mit dem Modell des isoliert perfundierten Rattenherzens arbeiteten und Herzstillstände mit Bupivacain, Ropivacain und Mepivacain induzierten [50]. Die kürzeste und beste Erholung nach Lipid-Infusion fand sich bei den mit Bupivacain intoxikierten Präparaten; die Effekte bei Ropivacain und Mepivacain waren wesentlich schwächer bzw. verzögerter ausgeprägt. Eine plausible Erklärung dafür ist am ehesten in den sehr unterschiedlichen Verteilungskoeffizienten (Lipophilie) der Substanzen zu suchen und korreliert wiederum eng mit dem kardiotoxischen Potential.

### Praktisches Vorgehen beim Lokalanästhesie-Zwischenfall

Für Prophylaxe, Diagnose und Behandlung der Lokalanästhetika-Intoxikation sind insbesondere folgende Aspekte relevant (modifiziert nach [38]):

- Intravenöser Zugang, kontinuierliche EKG-Ableitung, Pulsoxymetrie, Blutdruckmessung und Gabe von Sauerstoff über Maske oder Sonde.
- Überwachung des Patienten bei Anlage der Regionalanästhesie und für mindestens 30 min nach Injektion.
- Zentralnervöse Symptome der Intoxikation sind Exzitation (Unruhe, Muskelzucken, Krämpfe), Depression (Schwindel, Somnolenz, Koma, Atemstillstand) oder unspezifische Zeichen (Ohrgeräusche, Geschmacksveränderungen, metallischer Geschmack, periorale Taubheit, Übelkeit, Doppelbilder, Nystagmus).
- Kardiale Symptome – oftmals einzige Manifestation einer schweren Intoxi-

kation – sind: Initial hyperdynamer Kreislauf mit Hypertension, Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmie; später hypodynamer Kreislauf mit Bradykardie, Blockbilder, Herzinsuffizienz; ggf. Torsade-de-pointes-Tachykardie, pulslose ventrikuläre Tachykardie (PVT), Kammerflimmern, Asystolie.

**Oftmals treten zunächst zentralnervöse Symptome auf, die stets zur Unterbrechung der Lokalanästhetika-Zufuhr führen müssen. Auf die ZNS-Symptome folgen meist die kardialen Zeichen der Intoxikation. Der Verlauf ist jedoch nicht vorhersagbar, ein Prodromalstadium kann fehlen, und es sind untypische Symptome möglich. Auch ein verzögerter Verlauf – Beginn der Symptome bis zu 15 min nach der Injektion – ist möglich (z.B. bei langsamer Absorption des Lokalanästhetikums aus dem Gewebe).**

Erhöhte Wachsamkeit ist bei Patienten mit kardialen, pulmonalen, neurologischen, renalen, hepatischen oder metabolischen Vorerkrankungen geboten. Fallberichte beschreiben bei diesen Patienten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer akuten Lokalanästhetika-Intoxikation.

Im Jahre 2007 formulierte die Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland (AAGBI) erste Leitsätze zur Lipid-Behandlung bei der Intoxikation mit Lokalanästhetika, im Jahr 2009 folgten die aktuellen Empfehlungen des „Wissenschaftlichen Arbeitskreises Regionalanästhesie“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) [46]. Die American Society of Regional Anesthesia (ASRA) veröffentlichte im Jahr 2010 eine Handlungsempfehlung zu Prävention, Diagnose und Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Toxizität; dabei wurden auch erste Vorschläge zur erweiterten Pharmakotherapie mit Angabe des Evidenzgrades erarbeitet [38].

**Bei einem Lokalanästhesie-Zwischenfall wird das nachstehende**

**allgemeine Vorgehen empfohlen (modifiziert nach [38]; Klassifizierung der Empfehlungen und Evidenzgrad siehe Tabelle 2):**

- Die Atemwegssicherung ist der Schlüssel zur Vermeidung einer Hypoxie und Azidose, die die Symptome der Lokalanästhetika-Intoxikation verschlimmern können (I; C).
- Adrenalin anfänglich in kleinen Boli i.v. verabreichen; z.B. 10-100 µg beim Erwachsenen (II; C). Ergänzend ist anzumerken, dass bei Asystolie 1 mg zu applizieren ist [8,39].
- Amiodaron ist das Antiarrhythmikum der 1. Wahl bei PVT und Kammerflimmern (II; B).  
Die Behandlung von Arrhythmien mit Lidocain und Procainamid wird nicht empfohlen (III; C), ebenso wenig die Verwendung von Vasopressin (III; B) sowie von Kalziumkanal- und Beta-blockern (III; C).
- Zur Therapie eines Krampfanfalls sind Benzodiazepine oder Thiopental zu bevorzugen (I; C).  
Zur Vermeidung einer Aggravation der Azidose und Hypoxie können im Krampfanfall neben Benzodiazepinen auch Muskelrelaxantien in kleinen Dosierungen eingesetzt werden (I; C). Anmerkung: Hierdurch entsteht jedoch die Gefahr, dass die Unterbrechung der neuromuskulären Übertragung das anhaltende zerebrale Krampfgeschehen verschleiert.  
Propofol kann zur Terminierung eines Krampfanfalles eingesetzt werden, höhere Dosen sollten bei kardialer Instabilität vermieden werden (III; B).
- Propofol ist kein Ersatz für die Lipid-Emulsion, da der Fettanteil zu gering ist (III; C).

Aus diesen Empfehlungen wird deutlich, dass es sich bei der Lipid-Therapie um eine zwar oft erfolgreiche, aber immer adjuvante Maßnahme bei lebensbedrohlichen Lokalanästhetika-Intoxikationen handelt. Daher müssen vor allem die aktuellen Leitlinien zur kardiopulmonalen Reanimation bei Kreislaufstillstand beachtet werden [3,8,9,27,39,43].

**Bei der adjuvanten Lipid-Behandlung der akuten Lokalanästhetika-Intoxikation ist wie folgt vorzugehen und darauf zu achten, dass diese nicht nur kurzfristig durchgeführt wird (modifiziert nach [38,46]):**

1. Lokalanästhetika-Zufuhr stoppen.
2. Oxygenierung sicherstellen; ggf. Intubation und Beatmung mit 100 % Sauerstoff sowie leichte Hyperventilation zum respiratorischen Ausgleich einer evtl. metabolischen Azidose und zur Anhebung der Krampfschwelle [10,23,24,38].
3. Bei Kreislaufstillstand kardiopulmonale Reanimation nach aktuellen Leitlinien [3,8,9,27,39].
4. Infusion einer 20%igen Lipid-Emulsion:
  - Bolus von 1,5 ml/kg Körpergewicht (KG).
  - Danach 0,1 ml/kg KG/min über 30 min oder 0,5 ml/kg KG/min über 10 min.
  - Bei unzureichendem Erfolg und anhaltender hämodynamischer Instabilität soll eine erneute Bolusgabe überdacht und die Infusionsrate ggf. bis 0,5 ml/kg KG/min erhöht werden.
  - Eine Dosierung von 10 ml/kg KG über 30 min soll nicht überschritten werden.
5. Antikonvulsiva bei Krampfanfällen.
6. Bei prolongierter Kreislaufinstabilität Einsatz der extrakorporalen Zirkulation erwägen.
7. Intensivüberwachung für mindestens 12 h.

Die Sinnhaftigkeit dieses Vorgehens belegt ein Fallbericht, bei dem nach initial erfolgreicher Behandlung mit 150 ml einer 20%igen Lipid-Infusion 40 min später wiederholt Zeichen der Kardio-toxizität auftraten [32].

**Um dieses ergänzende Therapiekonzept ohne Zeitverzögerung beginnen zu können, ist es dringend geraten, dass in allen anästhesiologischen Bereichen, in denen mit dem Auftreten einer akuten Lokalanästhetika-Intoxikation gerechnet werden muss,**

**entsprechende Lipid-Infusionen [35] vorgehalten werden.**

Das gesamte Anästhesieteam muss über ausreichende Kenntnisse dieses Behandlungskonzepts verfügen [38].

**Um eine akute Lokalanästhetika-Intoxikation erfolgreich zu bekämpfen, sind folgende Schritte entscheidend:**

- **Die Symptome**
  1. kennen,
  2. erkennen,
  3. akzeptieren,
  4. therapieren.

Auch wenn sich durch die Lipid-Therapie eine zusätzliche, erfolversprechende Möglichkeit der Behandlung einer akuten Lokalanästhetika-Intoxikation eröffnet hat, so ist eine möglichst hohe Sicherheit für den Patienten dann gewährleistet, wenn die Anwendung der Lokalanästhetika so in das Konzept eingebettet ist, wie es Mulroy [37] in einem Editorial darstellt: „Local anesthetics: helpful science, but don't forget the basic clinical safety steps.“

## Literatur

1. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979;51(4):285-7.
2. Arlock P. Actions of three local anaesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (Vmax). *Pharmacol Toxicol* 1988;63(2):96-104.
3. Biarent D, Bingham R, Eich C, Lopez-Herce J, Maconochie I, Rodriguez-Nunez A, Rajka T, Zideman D. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2010;81(10):1364-88.
4. Bräu ME, Nau C, Hempelmann G, Vogel W. Local anesthetics potently block a potential insensitive potassium channel in myelinated nerve. *J Gen Physiol* 1995;105(4):485-505.
5. Bräu ME, Vogel W, Hempelmann G. Einsatzmöglichkeiten der „Patch-Clamp“-Methode in der anästhesiologischen Forschung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996;31(9):537-42.
6. Bräu ME, Vogel W, Hempelmann G. Fundamental properties of local anesthetics: half-maximal blocking concentrations for tonic block of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> channels in peripheral nerve. *Anesth Analg* 1998;87(4):885-9.
7. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985;62(4):396-405.
8. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010;81(10):1305-52.
9. Deakin CD, Nolan JP, Sunde K, Koster RW. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 3. Electrical therapies: Automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion and pacing. *Resuscitation* 2010;81(10):1293-304.
10. Debreczeni R, Amrein I, Kamondi A, Szirmai I. Hypocapnia induced by involuntary hyperventilation during mental arithmetic reduces cerebral blood flow velocity. *Tohoku J Exp Med* 2009;217(2):147-54.
11. Dervede M, Furlan D, Verbesselt R, Gepts E, Boogaerts JG. Grand mal convulsion after an accidental intravenous injection of ropivacaine. *Anesth Analg* 2004;98(2):521-3.
12. Di Gregorio G, Schwartz D, Ripper R, Kelly K, Feinstein DL, Minshall RD, Massad M, Ori C, Weinberg GL. Lipid emulsion is superior to vasopressin in a rodent model of resuscitation from toxin-induced cardiac arrest. *Crit Care Med* 2009;37(3):993-9.
13. Drasner K. Local anesthetic systemic toxicity: a historical perspective. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35(2):162-6.
14. Feldman HS, Arthur GR, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1989;69(6):794-801.
15. Foxall G, McCahon R, Lamb J, Hardman JG, Bedford NM. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia* 2007;62(5):516-8.
16. Graf BM, Martin E, Bosnjak ZJ, Stowe DF. Stereospecific effect of bupivacaine isomers on atrioventricular conduction in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology* 1997;86(2):410-9.
17. Harvey M, Cave G. Bupivacaine-induced cardiac arrest: fat is good - is epinephrine really bad? *Anesthesiology* 2009;111(3):467-9.

18. Harvey M, Cave G, Prince G, Lahner D. Epinephrine injection in lipid-based resuscitation from bupivacaine-induced cardiac arrest: transient circulatory return in rabbits. *Anesth Analg* 2010;111(3):791-6.
19. Hicks SD, Salcido DD, Logue ES, Suffoletto BP, Empey PE, Poloyac SM, Miller DR, Callaway CW, Menegazzi JJ. Lipid emulsion combined with epinephrine and vasopressin does not improve survival in a swine model of bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesthesiology* 2009;111(1):138-46.
20. Hille B. Common mode of action of three agents that decrease the transient change in sodium permeability in nerves. *Nature* 1966;210(5042):1220-2.
21. Hille B. Local anesthetics: hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptor reaction. *J Gen Physiol* 1977;69(4):497-515.
22. Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman L, Edelman G, Feinstein DL, Weinberg GL. Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose: a threshold effect. *Anesthesiology* 2009;111(3):498-505.
23. Hübner M, Koch T. *Komplikationen in der Anästhesie*. 2010, Springer: Berlin, Heidelberg. p. 231.
24. Ito H, Ibaraki M, Kanno I, Fukuda H, Miura S. Changes in the arterial fraction of human cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005;25(7):852-7.
25. Kendig JJ. Clinical implications of the modulated receptor hypothesis: local anesthetics and the heart. *Anesthesiology* 1985;62(4):382-4.
26. Klein SM, Pierce T, Rubin Y, Nielsen KC, Steele SM. Successful resuscitation after ropivacaine-induced ventricular fibrillation. *Anesth Analg* 2003;97(3):901-3.
27. Koster RW, Baubin MA, Bossaert LL, Caballero A, Cassan P, Castren M, Granja C, Handley AJ, Monsieurs KG, Perkins GD, Raffay V, Sandroni C. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation* 2010;81(10):1277-92.
28. Kotenko DM, Shnider SM, Dailey PA, Brizgys RV, Levinson G, Shapiro WA, Koike M, Rosen MA. Bupivacaine-induced cardiac arrhythmias in sheep. *Anesthesiology* 1984;60(1):10-8.
29. Levsky ME, Miller MA. Cardiovascular collapse from low dose bupivacaine. *Can J Clin Pharmacol* 2005;12(3):240-5.
30. Litz RJ, Popp M, Stehr SN, Koch T. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. *Anaesthesia* 2006;61(8):800-1.
31. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesth Analg* 2008;106(5):1572-4.
32. Marwick PC, Levin AI, Coetzee AR. Recurrence of cardiotoxicity after lipid rescue from bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg* 2009;108(4):1344-6.
33. Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs* 2001;61(3):333-42.
34. Mayr VD, Mitterschiffthaler L, Neurauter A, Gritsch C, Wenzel V, Muller T, Luckner G, Lindner KH, Strohmenger HU. A comparison of the combination of epinephrine and vasopressin with lipid emulsion in a porcine model of asphyxial cardiac arrest after intravenous injection of bupivacaine. *Anesth Analg* 2008;106(5):1566-71.
35. Mazoit JX, Le Guen R, Beloeil H, Benhamou D. Binding of long-lasting local anesthetics to lipid emulsions. *Anesthesiology* 2009;110(2):380-6.
36. Moore DC, Thompson GE, Crawford RD. Long-acting local anesthetic drugs and convulsions with hypoxia and acidosis. *Anesthesiology* 1982;56(3):230-2.
37. Mulroy MF. Local anesthetics: helpful science, but don't forget the basic clinical safety steps. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30(6):513-5.
38. Neal JM, Barnards CM, Butterworth JFt, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW, Weinberg GL. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35(2):152-61.
39. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Böttiger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010;81(10):1219-76.
40. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology* 2006;105(1):217-8.
41. Salomaki TE, Laurila PA, Ville J. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103(5):1095-6.
42. Scott DB. Toxicity caused by local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth* 1981;53(6):553-4.
43. Soar J, Perkins GD, Abbas G, Alfonzo A, Barelli A, Bierens JJ, Brugger H, Deakin CD, Dunning J, Georgiou M, Handley AJ, Lockett DJ, Paal P, Sandroni C, Thies KC, Zideman DA, Nolan JP. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 2010;81(10):1400-33.
44. Strichartz G. Molecular mechanisms of nerve block by local anesthetics. *Anesthesiology* 1976;45(4):421-41.
45. Sztark F, Malgat M, Dabadie P, Mazat JP. Comparison of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology* 1998;88(5):1340-9.
46. Volk T, Graf B, Gogarten W, Kessler P, Wulf H. Empfehlungen zur Lipidbehandlung bei der Intoxikation mit Lokalanästhetika. *Anästh Intensivmed* 2009;50:698-702.
47. Warren JA, Thoma RB, Georgescu A, Shah SJ. Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular brachial plexus block. *Anesth Analg* 2008;106(5):1578-80.
48. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28(3):198-202.
49. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman W, Strichartz G, Feinstein DL. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31(4):296-303.
50. Zausig YA, Zink W, Keil M, Sinner B, Barwing J, Wiese CH, Graf BM. Lipid emulsion improves recovery from bupivacaine-induced cardiac arrest, but not from ropivacaine- or mepivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg* 2009;109(4):1323-6.

### Korrespondenz- adresse

**Dr. med.  
Heiko Baumann  
D.E.S.A.**



Klinik für Anaesthesie und  
Operative Intensivmedizin  
St. Vincentius-Kliniken gAG  
Steinhäuserstraße 18  
76135 Karlsruhe, Deutschland  
E-Mail:  
heiko.baumann@vincentius-ka.de

**MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN****CME 3/2011****1. Welche Aussage zur Wirkung des Lokalanästhetikums an der Nervenzellmembran trifft nicht zu?**

- a. Die ungeladene Base durchdringt die axonale Zellmembran und dissoziiert entsprechend dem intrazellulären pH
- b. Mittels „Patch-clamp“-Technik konnte gezeigt werden, dass Lokalanästhetika in der Lage sind, substanzspezifisch bestimmte Ionenkanäle zu blockieren
- c. Der „Flicker-Kanal“ ist ein spezieller Natrium-Kanal
- d. Lokalanästhetika können zu einem geänderten Kanalschaltverhalten, dem sog. „Gating“, führen
- e. Eine spezifische Eigenschaft von Bupivacain und Ropivacain ist die Ausbildung einer Differentialblockade

**2. Welche der folgenden Aussagen zur systemischen Toxizität von Lokalanästhetika trifft zu?**

- a. Der „Flicker-Kanal“ ist für die akute, systemische Toxizität relevant
- b. Untersuchungen an Schafen zeigten für Bupivacain ein blutspiegelunabhängiges arrhythmogenes Potential
- c. Die hohe Lipophilie der langwirksamen Lokalanästhetika ist wesentlich für die Kumulation am Wirkort verantwortlich
- d. Je schneller das Lokalanästhetikum am Wirkort injiziert wird, desto höher ist der Blockadeerfolg
- e. Zwischenfälle sind nie im Zusammenhang mit Epiduralanästhesien beobachtet worden

**3. Welche Aussage zu den Eigenschaften einzelner Lokalanästhetika trifft nicht zu?**

- a. Lidocain beeinflusst in klinisch

üblicher Dosierung die mitochondriale ATP-Synthese nicht

- b. Bupivacain hat bereits in geringen Konzentrationen einen Einfluss auf den mitochondrialen Stoffwechsel
- c. Ropivacain weist im Vergleich mit Bupivacain eine um zwei Drittel reduzierte Lipophilie auf
- d. Bupivacain verlässt seine Bindungsstelle am Natrium-Kanal nur langsam („fast in-slow out“).
- e. Lidocain dringt nur sehr verzögert in den offenen Natrium-Kanal ein („slow in-slow out“).

**4. Welcher der nachstehenden Befunde zählt nicht zu den typischen klinischen Zeichen der akuten systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation:**

- a. Unruhe
- b. Hypertension
- c. Metallischer Geschmack
- d. Krampfanfall
- e. Hypersalivation

**5. Welche Aussage zur akuten systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation trifft nicht zu?**

- a. Die Anlage eines i.v.-Zugangs ist bei einer Regionalanästhesie erst nach Auftreten einer Intoxikation indiziert
- b. Kardiale Symptome können die einzigen Hinweise einer akuten systemischen Intoxikation sein
- c. Es sind sowohl exzitatorische und als auch depressorische zentralnervöse Symptome beschrieben
- d. Symptome einer Intoxikation können verzögert auftreten
- e. Bei Patienten mit kardialen, pulmonalen, neurologischen, renalen, hepatischen oder metabolischen Vorerkrankungen ist erhöhte Aufmerksamkeit gefordert

**6. Welche der folgenden Maßnahmen zur Vermeidung einer akuten systemischen Lokalanäs-**

**thetika-Intoxikation wird nicht empfohlen?**

- a. Verwendung von Ultraschall
- b. Die Wahl der niedrigstmöglichen Effektivdosis
- c. Die langsame, fraktionierte Injektion
- d. Der sorgfältige Aspirationsversuch über Nadel oder Katheters vor der Injektion
- e. Die prophylaktische Applikation von fetthaltiger Propofol-Lösung

**7. Welche der folgenden Aussage zur adjuvanten Therapie mit Lipid-Lösungen trifft nicht zu?**

- a. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte ein „antagonisierender“ Effekt auf die kardiotoxischen Effekte von Bupivacain gezeigt werden
- b. Propofol kann wegen seines hohen Fettgehalts als Ersatz für Lipid-Infusionen dienen
- c. Aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaften befürworten den Einsatz von 20%igen Lipid-Lösungen
- d. In anästhesiologischen Bereichen, in denen mit dem Auftreten einer akuten, systemischen Intoxikation gerechnet werden muss, soll eine geeignete Lipid-Lösung vorgehalten werden
- e. Die Effekte einer Intoxikation mit Bupivacain lassen sich nicht in gleicher Weise auf alle Amid-Lokalanästhetika übertragen

**8. Unmittelbar nach Anlage einer axillären Plexusanästhesie mit einem Gemisch aus Prilocain und Bupivacain entwickelt ein 52-jähriger Patient (Größe 170 cm, Gewicht 70 kg) ein Kammerflimmern. Sie haben den Verdacht auf eine akute systemische Lokalanästhetika-Intoxikation. Welche der folgenden Aussagen trifft zu?**

- a. Vordringlich ist die Gabe von 3 mg Adrenalin über den liegenden i.v.-Zugang

- b. Als Erstmaßnahme ist die Gabe von 250 ml 20%-iger Lipid-Infusion empfohlen
- c. Es ist die sofortige Gabe eines Benzodiazepins zur Vermeidung eines zusätzlichen Krampfanfalls indiziert
- d. Der Beginn der kardiopulmonalen Reanimation ist erst nach Infusion lipidhaltiger Lösung sinnvoll
- e. Es ist sofort mit der kardiopulmonalen Reanimation zu beginnen
- 9. Welche der folgenden Aussagen stimmt mit den Empfehlungen des „Wissenschaftlichen Arbeitskreises Regionalanästhesie“ der DGAI zur adjuvanten Lipid-Therapie bei schwerer systemischer Lokalanästhetika-Intoxikation überein?**
- a. Bolusinjektion von 1,5 ml/kg KG einer 20%igen Lösung, gefolgt von 0,1 ml/kg KG/min

- über 30 min oder 0,5 ml/kg KG/min über 10 min
- b. Statt Verwendung einer Lipid-Emulsion Gabe von Propofol 2 % in einer Dosis von 5 mg/kg KG/min über 12 h
- c. Bolusinjektion von 10 ml/kg KG einer 20%igen Lösung, gefolgt von 1 ml/kg KG/min über 30 min oder 2 ml/kg KG/min über 60 min
- d. Bolusinjektion von 15 ml/kg KG einer 30%igen Lösung, gefolgt von 1 ml/kg KG/min über 30 min oder 5 ml/kg KG/min über 10 min
- e. Bolusinjektion von 50 ml/kg KG einer 10%igen Lösung, keine Dauerinfusion

- 10. Welche Aussage zur ergänzenden Pharmakotherapie bei kardiopulmonalen Komplikationen durch systemische Effekte von Lokalanästhetika trifft nicht zu?**
- a. Amiodaron ist Antiarrhyth-

- mikum der 1. Wahl bei pulsloser ventrikulärer Tachykardie (PVT) und Kammerflimmern
- b. Bei Krampfanfällen sind Antikonvulsiva indiziert
- c. Vasopressin wird nicht empfohlen
- d. Ventrikuläre Tachykardien sind vorzugsweise mit Lidocain zu behandeln
- e. Kalziumkanalblocker und Betablocker sollen vermieden werden.

### Antworten CME

Heft 3/2010

#### FRAGE

1 c	2 d	3 d	4 c	5 c
6 d	7 e	8 c	9 d	10 a

### TEILNAHMEBEDINGUNGEN an der zertifizierten Fortbildung

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **880311**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte.

Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben.

Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

**Einsendeschluss: 01.03.2012**

**Weitere Informationen:** Klaudija Atanasovska, Tel. 0911 9337821, E-Mail: katanasovska@dgai-ev.de

**[www.my-bda.com](http://www.my-bda.com)**

