

Lidocaïne: een lokaal anestheticum met systemische toxiciteit

K.A.M.I.van Donselaar-van der Pant, M.Buwalda en H.J.van Leeuwen

Dames en Heren,
Lidocaïne is wereldwijd een zeer frequent gebruikt lokaal anestheticum.¹ In 1948 werd het middel als synthetisch afgeleid amide van het sinds 1880 bekende lokaal anestheticum cocaïne geïntroduceerd. Sindsdien wordt lidocaïne in de eerste- en tweedelijnsgezondheidszorg gebruikt bij lokale chirurgische ingrepen, bij epidurale anesthesie, bij het inbrengen van vasculaire katheters en in de tandartsenpraktijk. Wegens zijn antiaritmische eigenschappen wordt het middel tevens gebruikt bij de behandeling van ventriculaire ritmestoornissen. Systemische toxiciteit als gevolg van het gebruik van lidocaïne wordt zelden beschreven.²⁻⁷ Indien bij lokale anesthesie de maximale dosering van 4-5 mg/kg lichaamsgewicht wordt aangehouden, is het risico hierop dan ook klein.⁸ Bij overschrijding van deze dosis, of indien een snelle resorptie of snelle accidentele intraveneuze toediening plaatsvindt, kan systemische toxiciteit echter optreden. Onlangs verscheen in het Tijdschrift een klinische les over systemische toxiciteit als gevolg van het gebruik van lidocaïne-prilocaine-crème bij een kind.⁹

Hier beschrijven wij de casussen van 4 volwassen patiënten die zich presenteerden met de symptomen van een lidocaïne-intoxicatie. Daarbij gaan wij nader in op de toxiciteit, de farmacokinetiek en de mogelijke therapieën bij een dergelijke intoxicatie.

Patiënt A, een 63-jarige vrouw, onderging een transthoracale fundoplicatie van de oesofagus-maagovergang vanwege recidiverende gastro-oesofageale refluxziekte. Haar voorgeschiedenis vermeldde tweemaal eerder een operatieve ingreep vanwege gastro-oesofageale refluxziekte en een sigmoidresectie in verband met een diverticulitis. Het postoperatieve beloop werd gecompliceerd door een linkszijdige pleura-empyem en beiderzijds toename van pleuravocht. Derhalve werd besloten om een dubbelzijdige thoraxdrainage uit te voeren. Deze procedure werd verricht op de Spoedeisende Hulp, waar flesjes van 30 ml lidocaïne 2%, dat wil

zeggen 20 mg/ml, met een rubber deksel voor meervoudig gebruik, beschikbaar zijn voor lokale anesthesie. Deze flesjes worden onder gecontroleerde omstandigheden klaargemaakt door de ziekenhuisapotheek. Aan de rechter zijde verliep de procedure ongecompliceerd, waarbij er circa 20-30 ml lidocaïne 2% werd gebruikt als anestheticum. Kort na de toediening van eveneens circa 20-30 ml lidocaïne voor de thoraxdrainage aan de linker zijde kreeg patiënte een generaliseerd insult. Op dat moment was er in totaal 800-1200 mg lidocaïne toegediend. Patiënte kreeg clonazepam 1 mg intraveneus en werd vanwege respiratoire insufficiëntie en neurologische achteruitgang geïntubeerd en beademd. Bij opname op de intensivecareafdeling was patiënte gesedeerd met propofol. De bloeddruk bedroeg 78/45 mmHg, de hartslag 75/min en de temperatuur 37°C.

De uitslagen van het laboratoriumonderzoek staan in tabel 1. Het elektrocardiogram liet veranderingen zien in het ST-T-segment met een niet-afwijkende QTc-tijd en zonder tekenen van een acuut myocardinfarct. Een CT-scan van de hersenen toonde geen afwijkingen. De klinische presentatie direct na toediening van de lidocaïne was zeer suggestief voor een lidocaïneoverdosering. Bepaling van de lidocaïneconcentratie in de plasmamonsters afgenomen na toediening liet toxische concentraties lidocaïne zien (figuur 1). Analyse van de inhoud van de gebruikte flesjes toonde aan dat de concentratie lidocaïne in de flesjes overeenkwam met die aangegeven op het label. Patiënte kreeg ondersteunende therapie in de vorm van intraveneuze vochttoediening en dopamine, en mechanische beademing. Enkele uren na opname op de Intensive Care was patiënte compleet hersteld zonder neurologische restverschijnselen, en kon de mechanische beademing gestopt worden. Diezelfde dag nog werd zij overgeplaatst naar de chirurgische verpleegafdeling.

Patiënt B, een 67-jarige man, presenteerde zich op de polikliniek Reumatologie in verband met pijnklachten van de rechter knie. Zijn voorgeschiedenis vermeldde reumatoïde artritis, chronisch obstructief longlijden en een myocardinfarct. Als therapie voor de knieklachten werd 30 ml lidocaïne 0,5% (150 mg) intra-articulair geïnjecteerd, waarop patiënt epileptische insulten kreeg, gevolgd door een ademen circulatiestilstand. Kort daarop was urticaria zichtbaar op beide flanken en heupen.

Patiënt werd gedurende 10 min gereanimeerd, waarbij met behulp van epinefrine weer output en een sinusritme werden verkregen. Patiënt werd geïntubeerd, en gesedeerd

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.
Divisie Inwendige Geneeskunde: mw.K.A.M.I.van Donselaar-van der Pant, arts in opleiding tot internist (thans: Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, afd. Nefrologie, Amsterdam).
Divisie Perioperatieve Zorg en Spoedeisende Hulp: hr.M.Buwalda, anesthesioloog-intensivist.
Afd. Intensive Care I-Klinische Toxicologie: hr.dr.H.J.van Leeuwen, internist-intensivist (thans: Ziekenhuis Gelderse Vallei, afd. Intensive Care, Postbus 9025, 6710 HN Ede).
Correspondentieadres: hr.dr.H.J.van Leeuwen (leeuwenh@zgv.nl).

TABEL 1. Laboratoriumuitslagen bij patiënten A-D

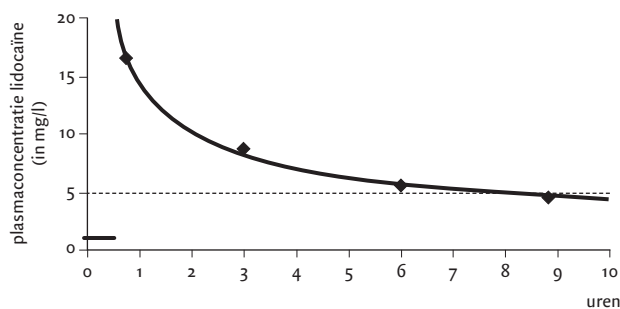
parameter	referentiewaarde	A*	B†	C	D
natrium	136-146 mmol/l	136	152	130	138
kalium	3,8-5,0 mmol/l	3,0	3,8	3,3	4,1
calcium	2,2-2,6 mmol/l	1,45‡	·	1,6	·
geïoniseerd	1,15-1,32 mmol/l	·	0,77	1,03	·
magnesium	0,7-1,0 mmol/l	0,61	1,11	0,56	·
glucose	3,6-6,0 mmol/l	9,2	6,7	6,7	5,9
albumine	35-50 g/l	10	22,1	19	·
lactaat	0,1-2,5 mmol/l	·	23,2	·	·
ureum	3,0-7,5 mmol/l	1,4	·	3,0	·
creatinine	58-103 µmol/l	45	108	48	72
pH	7,37-7,45	7,34	6,77	7,29	7,2
PCO ₂	4,7-6,0 kPa	6,6	9,7	5,6	6,9
PO ₂	10,0-13,3 kPa	10,6	35,9	11,2	34,3
HCO ₃ ⁻	20-26 mmol/l	25,9	10,3	19,7	19,8
basenoverschot	-3+3 mmol/l	-0,5	-25,9	-6,5	-8,5
O ₂ -saturatie	96-100%	95	97	97	99

*Vóór het begin van de beademing.

†Na reanimatie en tijdens mechanische beademing.

‡Niet-afwijkend ten opzichte van de albumine-uitslag.

overgeplaatst naar de intensivereafdeling. Bij onderzoek had patiënt een bloeddruk van 67/39 mmHg, een hartslag van 85/min en een temperatuur van 36,1°C. De uitslagen van het laboratoriumonderzoek staan in tabel 1. Het electrocardiogram toonde een sinusritme met een frequentie van 110/min met intraventriculaire geleidingsstoornis en een normale QTc-tijd. Een CT-scan van de hersenen werd niet verricht. Na het staken van de sedatie, 1 dag na de reanimatie, kreeg patiënt onwillekeurige bewegingen van beide armen, die door de neuroloog gehoord werden als myoklonieën bij postanoxische encefalopathie. De volgende dag knapte patiënt echter verrassend goed op; hij had een maximale Glasgow-comascore, zodat hij gedetubeerd kon worden.



FIGUUR 1. Plasmaconcentratie lidocaïne bij patiënt A, na toediening van ongeveer 800-1200 mg lidocaïne als lokaal anestheticum gedurende een periode van 30 min bij het inbrengen van 2 thoraxdrains. De grens voor toxiciteit is 5 mg/l.

Diezelfde dag kon hij in goede conditie van de intensivereafdeling worden ontslagen.

Patiënt C, een 17-jarige vrouw werd naar ons ziekenhuis gebracht in verband met respiratoire insufficiëntie na een epileptisch insult. Op de dag van opname werd bij haar in een andere kliniek een abortus provocatus verricht bij een zwangerschapsduur van 9 weken. Voor de curettageprocedure kreeg patiënte paracervicaal lidocaïne geïnjecteerd als lokaal anestheticum. Hierop kreeg patiënte een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult en respiratoire insufficiëntie met apneus. Patiënte werd vervoerd naar een ziekenhuis elders. Aldaar had zij een helder bewustzijn, dat gepaard ging met tachypnoe (36/min), hypoxie (perifere zuurstofsaturatie: 82%) en hypotensie (88/40 mmHg). De thoraxröntgenfoto liet dubbelzijdig longoedeem zien.

Wegens 'adult respiratory distress syndrome' (ARDS) werd patiënte geïntubeerd en overgeplaatst naar ons ziekenhuis voor mechanische beademing. Bij overplaatsing was zij geïntubeerd en gesedeerd. De bloeddruk was 110/60 mmHg, de hartfrequentie 130/min, en de temperatuur 36,0°C. De centraalveneuze druk was niet-afwijkend en er was een slechte perifere circulatie. Uit de beademingstube kwam roze, schuimend sputum en over alle longvelden werden grove rhonchi gehoord. Het abdomen was soepel met spaarzame darmgeruisen.

De laboratoriumbevindingen staan in tabel 1. Het electrocardiogram toonde een sinusritme met een frequentie van 140/min, met ongestoorde geleidingstijden en een normale QTc-tijd.

Patiënte kreeg in verband met de hypotensie volumeresuscitatie; er werd gestart met inotropie in de vorm van dopamine. Verslechtering van het ARDS-beeld leidde tot een zeer moeizame beademing. Aanvankelijk leek de conditie van patiënte zich te verbeteren. Na 5 dagen kreeg zij echter een beademingspneumonie. Ondanks het starten met antibiotische therapie trad er weinig verbetering op. Het ziektebeloop werd gecompliceerd door een pneumothorax, paralytische ileus en uiteindelijk een gecombineerde metabole en respiratoire acidose.

Na 15 dagen overleed patiënte aan onbehandelbare hypoxemie en shock. Bij aanvullend onderzoek bleek dat rondom de curettageprocedure accidenteel een lidocaïneoplossing met een 10-voudig verhoogde concentratie (10% in plaats van 1%) was geïnjecteerd. In spijserserum van patiënte werd later door het Nederlands Forensisch Instituut een lidocaïneconcentratie van 12,8 mg/l vastgesteld. Als grens voor toxische verschijnselen geldt een plasmalidocaïneconcentratie van 5 mg/l.

Patiënt D, een 43-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis, werd gepresenteerd op de Spoedeisende Hulp van ons ziekenhuis bij de neuroloog in verband met respiratoire

insufficiëntie na insulsten. De ochtend van opname had patiënte elders een abortus provocatus ondergaan. Voor de curettage werd lidocaïne gebruikt als anestheticum. Tijdens de paracervicale toediening van de lidocaïne kreeg patiënte een acute bewustzijnsdaling en een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult. Hierop werd door de behandelend arts 7,5 mg diazepam intraveneus gegeven. De bewustzijnsdaling hield aan, maar nieuwe trekkingen traden niet op. Nogmaals werd 7,5 mg diazepam toegediend. Na de tweede dosis kreeg patiënte een ademstilstand, waarop zij werd geïntubeerd.

Bij aankomst op de Spoedeisende Hulp werd patiënte in verband met onrust gesedeerd met propofol. Bij het lichamelijk onderzoek waren er geen bijzonderheden, behoudens het verlaagde bewustzijn en een bloeddruk van 100/55 mmHg. De uitslagen van het laboratoriumonderzoek staan in tabel 1. Een CT-scan van de hersenen toonde geen afwijkingen. In verband met de insulsten werd in eerste instantie gestart met fenytoïne. De hypotensie werd behandeld middels intraveneuze vochttoediening. Naar aanleiding van de eerdere presentatie van patiënt C diezelfde dag ging men ook voor patiënt D na hoe hoog de concentratie lidocaïne was die zij toegediend had gekregen; daarbij bleek dat deze eveneens 10-voudig verhoogd was. De sedatie en de behandeling met fenytoïne konden snel worden gestopt en patiënte herstelde zonder neurologische restverschijnselen. Zij kon de dag na opname naar huis ontslagen worden.

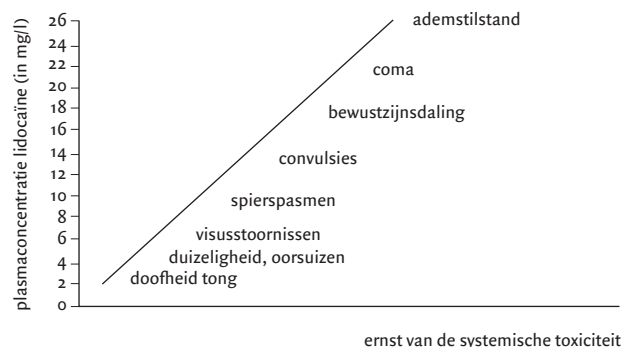
Kliniek van lidocaïne-intoxicatie. Bij een normale dosering van lidocaïne voor lokale anesthesie (maximaal 4-5 mg/kg lichaamsgewicht) zijn geen toxische verschijnselen te verwachten. Bij hogere doseringen en bij plasmaconcentraties boven de 5 mg/l kunnen toxische verschijnselen optreden (tabel 2). De meest voorkomende toxische werking wordt gezien in het centraal zenuwstelsel. Zelfs bij therapeutische doseringen lidocaïne worden duizeligheid, slaperigheid, paresthesieën of euforie beschreven. Bij laagtoxische plasmaconcentraties (5-10 mg/l) ontstaat een doof gevoel van de tong (lokaal effect) en treden er verschijnselen op van depressie van het centraal zenuwstelsel, zoals een licht gevoel in het hoofd, visusstoornissen en oorsuizen. Bij hoogtoxische plasmaconcentraties (> 10 mg/l) treden excitatieverschijnselen op, zoals convulsies. Deze dichotome reactie wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de relatief hoge gevoeligheid van corticale inhiberende neuronen voor lokale anesthetica.¹⁰ Bij een plasmaconcentratie > 15 mg/l worden alle neuronen gedeprimeerd met successievelijk coma, ademhalingsstilstand en circulatoire collaps tot gevolg. Bij een geleidelijke overdosering wordt langzame progressie van de symptomen gezien (figuur 2), terwijl bij snelle overdosering of bij de aanwezigheid van andere bewustzijnsverlagende medicatie insulsten of coma de enige tekenen zijn van een lidocaïne-intoxicatie.

TABEL 2. Symptomen van een lidocaïne-intoxicatie

centraal zenuwstelsel
duizeligheid, visusstoornissen, oorsuizen, doof gevoel in de tong
paresthesieën, dysartrie, ataxie, geheugenverlies
euforie, agitatie, sufheid
verwardheid, desoriëntatie, psychose, coma
rillen, tremor
hypotonie (bij neonaten)
epileptische insulsten
ademstilstand
cardiovasculair systeem
aritmie
sinusarrest
sinusbradycardie
nodale of ventriculaire bradycardie
2e- of 3e-graads atrioventriculair blok
asystolie
QRS-verlenging*
hypotensie
vasodilatatie
verminderd hartminuutvolume en myocardcontractiliteit
gastro-intestinaal systeem
misselijkheid en braken

*Bij ernstige overdosering.

Relevante farmacokinetiek. De orale biobeschikbaarheid van lidocaïne is relatief beperkt (ongeveer 35%). Na absorptie heeft het middel een groot first-pass-metabolisme. Hierdoor wordt systemische toxiciteit na enterale blootstelling weinig beschreven. Na parenterale toediening wordt lidocaïne snel geresorbeerd. Het verdelingsvolume is 1,3 l/kg lichaamsgewicht. Lidocaïne wordt in de lever gemetaboliseerd tot actieve metabolieten (mono-ethylglycylxylylide: MEGX). Het profiel van absorptie na parenterale toediening is afhankelijk van de wijze en de plaats van toediening en van het al dan niet toevoegen van vasoconstrictieve epinefri-



FIGUUR 2. Symptomen van een lidocaïne-intoxicatie in relatie tot de plasmaconcentratie.

ne aan de lidocaïne. Lidocaïne wordt sneller geabsorbeerd naarmate de plaats waar het wordt geïnjecteerd meer vasculariseerd is; in volgorde van afnemende absorptiesnelheid kan het intercostaal, caudaal (injectie onderaan in de wervelkolom, net boven het sacrum) of epiduraal worden toegediend, alsook in de plexus brachialis, de N. ischiadicus, de N. femoralis, en subcutaan. Lidocaïne heeft een vasodilerende werking. De aanwezigheid van epinefrine vertraagt de absorptie en daardoor de piek van de plasmaconcentratie, en verlengt de duur van de anesthesie. Voor het optreden van symptomen van intoxicatie is de snelheid van resorptie van lidocaïne (vanuit het weefsel in het bloed) minstens zo van belang als de totale toegediende dosis. Ook kan een lokaal therapeutische dosis lidocaïne tot ernstige symptomen leiden, bijvoorbeeld wanneer deze accidenteel intraveneus wordt toegediend.

Een voorbeeld van een techniek waarbij lidocaïne wordt gebruikt in combinatie met epinefrine om de toxiciteit ervan, alsmede bloedverlies, te verminderen en de werkingsduur te verlengen, is de zogenaamde 'tumescent liposuction';¹¹ hierbij wordt het te verwijderen subcutane vetweefsel geïnfiltréerd met een mengsel van sterk verdunde lidocaïne en epinefrine. De lidocaïneconcentratie bedraagt 0,05-0,1%, met epinefrine 1:2.000.000. Hoewel de totale hoeveelheid gebruikte lidocaïne de grens van 7 mg/kg met een factor 8 kan overschrijden, leidt dit in de praktijk niet tot toxiciteit. Factoren die daarbij een rol spelen, zijn de door epinefrine geïnduceerde vasoconstrictie, de lage concentratie lidocaïne, het relatief kleine aantal bloedvaten in vetweefsel en het continu wegzuigen van het geïnfiltréerde weefsel.

Lidocaïne is voor ongeveer 50-70% eiwitgebonden; deze binding is tot ongeveer 6 mg/l lineair. Boven de 10 mg/l is de binding verzadigd. Na een intraveneuze toediening wordt lidocaïne snel gedistribueerd over de organen (hersenen, hart, longen, nieren en lever) en zullen de plasmaspiegels snel dalen. De halfwaardetijd in deze vroege (distributie) fase is 8 min. De tweede fase (eliminatiefase) is afhankelijk van de snelheid van metabolisatie. De halfwaardetijd in deze fase is ongeveer 90 min. De metabolisatie van lidocaïne is afhankelijk van de leverdoorbloeding. Bij intravasculaire ondervulling en matige perfusie van de lever is het lidocaïnemetabolisme vertraagd.¹² Andere factoren die het risico op een lidocaïne toxiciteit verhogen, zijn nierfunctiestoornissen, hypoalbuminemie (daarbij is er meer ongebonden lidocaïne beschikbaar) en de aanwezigheid van H₂-blokkers, bètablokkers of anticonvulsiva. Ook alcoholabusus kan het risico op toxiciteit verhogen. Lidocaïne is een zwakke base. Bij patiënten met een acidose, bijvoorbeeld ten gevolge van lactaatproductie tijdens een insult, zal hierdoor de ongeïoniseerde fractie van lidocaïne toenemen, met als gevolg een verhoogde penetratie van de bloed-hersenbarrière en toxiciteit van het centraal zenuwstelsel.

De werking van lidocaïne. Net als andere lokale anesthetica werkt lidocaïne doordat het de Na⁺-kanalen van zenuwcellen blokkeert. Het ongeïoniseerde, lipofiele lidocaïne diffundeert door de celmembraan en bindt zich aan de intracellulaire zijde van het Na⁺-kanaal. Hoe meer Na⁺-kanalen geblokkeerd raken, hoe lager de permeabiliteit voor Na⁺-ionen en hoe lager de actiepotentiaal. Geleidingsblokkade treedt op indien de actiepotentiaal niet meer de drempelwaarde haalt. Lidocaïne bindt zich reversibel, dat wil zeggen, ze bindt zich tijdelijk aan de natriumkanalen. Voor het in stand houden van een geleidingsblok is er een bepaalde concentratie lidocaïne in het weefsel nodig. Hoe hoger de toegediende dosis, hoe hoger de weefselconcentratie, hoe langer het geleidingsblok, maar ook hoe meer kans op intoxicatie.

Therapie. Er is geen specifieke antagonist voor lidocaïne, zodat in geval van een lidocaïne-intoxicatie de therapie symptomatisch is. De behandeling van een epileptisch insult bestaat uit het toedienen van een benzodiazepine, bijvoorbeeld diazepam 0,15 mg/kg i.v. of clonazepam 1 mg i.v. Complicaties door ademwegobstructie en onvoldoende ademhaling dienen voorkomen te worden door tijdige tracheale intubatie en mechanische ventilatie. Om een optimale metabolisatie en eliminatie van lidocaïne te bereiken, is het van belang dat cardiovasculaire instabiliteit opgevangen wordt door middel van intraveneuze vochttoediening en zodig door toediening van positief inotrope of vasoactieve middelen.

Preventie. De beste manier om lidocaïne-intoxicatie tegen te gaan, is uiteraard om deze te voorkomen. Hoewel de piekplasmaconcentratie van lidocaïne sterk varieert afhankelijk van de toedieningslocatie, worden er in de literatuur maximale doseringen aanbevolen (tabel 3). Bij locaties met een sterke doorbloeding en vooral locaties waarbij er een risico is op een accidentele intraveneuze of intra-arteriële toediening, moet lidocaïne of een ander lokaal anestheticum langzaam en gefractioneerd ingespoten worden. Iedere arts die met lokale anesthetica werkt, moet een intoxicatie vroegtijdig kunnen herkennen en behandelen.

Dames en Heren, met deze ziektegeschiedenissen hebben wij u willen tonen dat de toediening van het veelvuldig gebruikte lokale anestheticum lidocaïne ernstige tot fatale ge-

TABEL 3. Maximaal aanbevolen dosering van lidocaïne¹³

maximale dosis lidocaïne voor subcutane infiltratieanesthesie of perifere zenuwblokkade		
	zonder epinefrine	met epinefrine
totale dosis lidocaïne	300 mg	500 mg
dosis lidocaïne op gewichtsbasis	5 mg/kg	7 mg/kg

volgen kan hebben. Bij alle vier de patiënten was er een verband tussen de klachten en het gebruik van het middel. Bij patiënt A was de behandelend arts er niet van doordrongen dat er een potentieel toxische dosis (12,3 mg/kg) lidocaïne werd toegediend. Bij patiënt B heeft mogelijk een snelle resorptie van lidocaïne uit ontstoken weefsel of een accidentele intraveneuze toediening van het middel plaatsgevonden. Overgevoeligheidsreacties bij lokale anesthetica worden vooral bij de esters beschreven, en zijn bij de amidetypen zoals lidocaïne onwaarschijnlijk.

Bij patiënten C en D werden tijdens paracervicale anesthesie in verband met legale abortus te hoge doseringen lidocaïne gebruikt als gevolg van een doseringsfout. Bij de tuchtzaak die hierop volgde, bleek dat er aan de abortuskliniek een doos met lidocaïneampullen was geleverd die was voorzien van een etiket met de aanduiding '1% lidocaïne'. Op de ampullen zelf stond echter de werkelijke concentratie van 10% lidocaïne vermeld. Daarnaast waren de ampullen gemaakt van glas en niet, zoals gebruikelijk, van plastic. Zonder de etiketten op de ampullen te controleren, heeft men 10 ml van deze hoge lidocaïneconcentratie gebruikt voor de lokale anesthesie. De betrokken arts kreeg een berisping van het Centraal Tuchtcollege; de Rechtbank te Utrecht legde hem een voorwaardelijke gevangenisstraf op van 8 maanden.^{10 14}

Bij patiënten A, B en C was er tevens hypoalbuminemie. Hierdoor is de gebonden fractie van lidocaïne verlaagd en de vrije fractie verhoogd. Aangezien de vrije fractie het werkzame lidocaïne bevat, neemt bij patiënten met hypoalbuminemie de kans op lidocaïne toxiciteit toe.

Artsen die lidocaïne gebruiken als anestheticum moeten zich bewust zijn van de potentiële toxiciteit ervan. Onverklaarde hypotensie, respiratoir falen en neurologische symptomen na toediening van lidocaïne zijn een aanwijzing dat men moet denken aan een lidocaïne-intoxicatie. Vroege verschijnselen van een intoxicatie zijn oorsuizen, duizeligheid en een doof gevoel in de tong. Variërende concentraties lidocaïne in ampullen of flesjes kunnen leiden tot een verhoogd risico op overdosering. Om een iatrogene intoxicatie met lidocaïne te voorkomen, is er een protocol nodig waarin de maximale dosering lidocaïne per kilogram lichaamsgewicht is vastgelegd, met daarbij vermeld de geschikte concentraties voor de diverse ingrepen.

De lidocaïnespiegels bij patiënt A werden bepaald door de apotheek van het Universitair Medisch Centrum Utrecht te Utrecht.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 10 augustus 2007

Literatuur

- 1 Strichartz GR, Berde CB. Local anesthetics. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 573-603.
- 2 Amitai Y, Whitesell L, Lovejoy jr FH. Death following accidental lidocaine overdose in a child. *N Engl J Med.* 1986;314:182-3.
- 3 Finkelstein F, Kreeft J. Massive lidocaine poisoning. *N Engl J Med.* 1979;301:50.
- 4 Grimes DA, Cates jr W. Deaths from paracervical anesthesia used for first-trimester abortion, 1972-1975. *N Engl J Med.* 1976;295:1397-9.
- 5 Lee SK, Lee SY, In SW, Choi HK, Lim MA, Chung KH, et al. Lidocaine intoxication: two fatal cases. *Arch Pharm Res.* 2003;26:317-20.
- 6 Rao RB, Ely SE, Hoffman RS. Deaths related to liposuction. *N Engl J Med.* 1999;340:1471-5.
- 7 Stadler FX, Herold R, Kistler HJ. Lidocain poisoning. 5 patients with letal (2 patients) and reversible course. *Schweiz Med Wochenschr.* 1979;109:1941-5.
- 8 Cox B, Durieux ME, Marcus MA. Toxicity of local anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003;17:111-36.
- 9 Wieringa JW, Ketel AG, Houten MA van. Coma bij een peuter na behandeling met de 'toverzalf' lidocaïne-prilocaine-crème. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:1805-7.
- 10 Tanaka K, Yamasaki M. Blocking of cortical inhibitory synapses by intravenous lidocaine. *Nature.* 1966;209:207-8.
- 11 Kucera IJ, Lambert TJ, Klein JA, Watkins RG, Hoover JM, Kaye AD. Liposuction: contemporary issues for the anesthesiologist. *J Clin Anesth.* 2006;18:379-87.
- 12 Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, et al. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med.* 1973;78:499-508.
- 13 Covino BG, Wildsmith JAW. Clinical pharmacology of local anesthetic agents. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 97.
- 14 Crul BMV, Legemaate J. De verkeerde ampullen. *Med Contact.* 2004;59:1278.

Abstract

Lidocain: local anaesthetic with systemic toxicity. – In 4 patients, 3 women aged 63, 17 and 43 years, and a man aged 67 years, lidocain was used as a local anaesthetic for a transthoracic esophageal fundoplication (first patient), severe painful gonarthrosis (fourth patient) and legal abortion (second and third patients). All patients suffered from systemic toxicity as a result, a rare complication. They all had an uneventful recovery, except for the second patient who died from adult respiratory distress syndrome after two weeks in the intensive care unit. The second and third patients had inadvertently been given a solution of lidocain that was too strong (10% instead of 1%). The presenting symptoms of systemic toxicity include numbness of the tongue, dizziness, tinnitus, visual disturbances, muscle spasms, convulsions, reduced consciousness, coma, and respiratory arrest. Physicians who use lidocain as a local anaesthetic should be aware of its systemic toxicity. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2008;152:61-5