

Lokalanæstesi med vasokonstriktor kan anvendes i områder med endearterier i fingre, tæer, næse og ører

Lea Juul Nielsen, Pavia Lumholt & Lisbet Rosenkrantz Hölmich



STATUSARTIKEL

Plastikkirurgisk Afdeling,
Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V04140238

I lærebøger og instrukser og fra undervisere på medicinstudiet angives det fortsat, at anvendelse af lokalanæstesi (LA) tilsat vasokonstriktor i det terminale vaskulære system i fingre, tæer, ører og næse er risikabelt og kan medføre iskæmi og nekrose. Mange klinikere har dog erfaret, at LA tilsat vasokonstriktor kan anvendes sikkert og med store fordele, ligesom man i de seneste 15 års litteratur på området, hvori der indgik ca. 15.000 patienter, har slået fast, at anvendelse af LA tilsat vasokonstriktor ikke medførte komplikationer.

De hyppigst anvendte lokalanæstetika er af amidtypen og blokerer nerveledningen reversibelt ved at stabilisere nervecellemembranen, så den forbigående øgede permeabilitet for natriumioner, som er betingelsen for depolarisering og dermed udbredelsen af aktionspotentialer, ikke kan finde sted [1]. Til mindre ambulante indgreb anvendes hyppigt lidocain, som har en kort anslagstid og varighed, bupivacain eller ropivacain, som har en lidt længere varighed. Mange klinikere vælger LA med vasokonstriktor for at modvirke lidocains vasodilaterende effekt og dermed

forlænge og øge den analgetiske effekt og undgå gentagne injektioner. Endvidere medfører vasokonstriktionen reduceret blødning i operationsfeltet og dermed bedre oversigt og kortere operationstid. Adrenalin er den hyppigst anvendte vasokonstriktor og har en plasmahalveringstid på 2-3 min. Vasokonstriktion og volumeninduceret kompression af det vaskulære system kan medføre iskæmitegn: afblegning, kølignende ekstremitet samt nedsat eller ophævet kapillærrespons og sensibilitet. Dette remitterer spontant, når ødemet og effekten af lokalanæstesen og vasokonstriktoren aftager.

Baggrunden for advarslen om at anvende LA tilsat vasokonstriktor findes i den ældre litteratur, hvor der mellem 1920 og 1948 internationalt er rapporteret om 48 tilfælde af digital gangræn efter lokalbedøvelse. Disse tilfælde er primært associerede med injektion af hhv. kokain og procain og ingen med lidocain. I 21 tilfælde indgik brug af adrenalin, men der er i flere systematiske review ikke fundet evidens for, at adrenalin direkte har medført gangræn i nogle af de 21 tilfælde. Siden introduktionen af kommercielt fremstillet lidocain med adrenalin i 1948 har der ikke været rapporteret om nogen tilfælde af gangræn som følge af LA tilsat vasokonstriktor [2, 3].

Formålet med denne artikel er at fremlægge evidens for, at LA tilsat vasokonstriktor, anvendt i områder med endearterier, er sikkert og ikke medfører gangræn eller andre vedvarende komplikationer.

STUDIER

Ved søgning på PubMed og gennemgang af de inkluderede artiklers referencelister fandtes fem prospektive observationsstudier [4-8], et prospektivt, randomiseret og kontrolleret studie [9], fem prospektive, randomiserede, kontrollerede og dobbeltblindede studier [10-14], seks retrospektive opgørelser [15-20], syv review [2, 3, 21-25], fire kommentarer og et dyrestudie. I alt indgik der 15.238 patienter, hvoraf 14.651 havde fået injiceret LA med adrenalin. Originalstudierne er listet i **Tabel 1**. Lokalisationen af læsionerne fremgår af **Tabel 2**.

Lokalanæstesi og adrenalin

I næsten alle studierne har man undersøgt lidocain



Fingerblok med lokalanæstesi med vasokonstriktor.

Foto: Anders Jægenø.

med adrenalin [6, 8-11, 15-20], kun i få studier har man også undersøgt ropivacain [12, 14] og bupivacain [7, 13].

I de ovennævnte artikler har man undersøgt adrenalinkoncentrationer fra 1:80.000 til 1:1.000.000, hyppigst 1:100.000-200.000 (2.542 fingre og hænder, 13 tæer, 8.977 næser og 1.224 ører) [5-8, 10-13, 15-20]. For fem patienter var adrenalinkoncentrationen ikke oplyst [16]. I Danmark anvendes der typisk en adrenalinkoncentration på 1:200.000, helt i overensstemmelse med ovenstående (f.eks. lidocain med adrenalin 10 mg/5 mikrogram).

I adskillige studier har man undersøgt cirkulationen

efter injektion af lidocain med adrenalin og fundet, at blodflowet blev nedsat med 40-60% [4, 6, 12, 15], og at dette var fuldt reversibelt efter 40-90 min [4, 6, 12]. Endvidere fandt man, at blodcirkulationen i fingre snarere var i et »low-flow«-stadie end i et »no-flow«-stadie under varigheden af adrenalinen. Der var hele tiden et bevaret, men betydeligt reduceret blodflow i fingrene [6]. Man fandt ikke signifikant nedsat ilttryk eller iltmætning 15 min efter anlægelse af fingerblok [9].

I de ovennævnte artikler rapporterede man i syv om bedre blødningskontrol (og dermed kortere operationstid) og mindre behov for *tourniquet*'er [5, 7,



TABEL 1

Reference	Studiedesign	Materiale	Konklusion
Syladis & Logan, 1998 [4]	Prospektivt	106 patienter, fingre	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Wilhelmi et al, 1998 [5]	Prospektivt	23 patienter, fingertraumer	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Wilhelmi et al, 2001 [10]	Prospektiv, randomiseret, kontrolleret, dobbeltblindet	121 patienter, fingerblok med adrenalin 29 kontrolfingre	LA med adrenalin er sikkert at anvende til selekterede patienter
Andrades & Olguin, 2003 [11]	Prospektiv, randomiseret, kontrolleret, dobbeltblindet	43 patienter 50 fingre 21 patienter med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende til fingerblok
Altinyazar et al, 2004 [6]	Prospektivt	24 patienter 15 fingre 9 tæer	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Häfner et al, 2005 [15]	Retrospektivt	10.201 patienter 8.977 næser 1.224 ører	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Lalonde et al, 2005 [7]	Prospektivt, multicenter	3.110 patienter 1.340 fingre 1.770 hænder	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Denkler, 2005 [2]	Retrospektivt	66 patienter 60 fingre med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Bezuhlly et al, 2007 [8]	Prospektivt	7 patienter, fingre	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Häfner et al, 2008 [12]	Prospektiv, randomiseret, kontrolleret, dobbeltblindet	20 raske personer 80 fingre 20 fingre med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende til fingerblok
Sönmez et al, 2008. [9]	Prospektivt, randomiseret, kontrolleret	20 patienter 20 fingre 10 fingre med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Firoz et al, 2009 [17]	Retrospektivt	63 patienter 59 fingre 4 tæer	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Alhelail et al, 2009 [13]	Prospektiv, randomiseret, kontrolleret, dobbeltblindet	12 raske 24 fingre 12 fingre med adrenalin	LA med adrenalin kan anvendes i skadestuer til selekterede patienter
Nelson et al, 2010 [18]	Retrospektivt	111 patienter 148 fingre 102 fingre med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Chowdhry et al, 2010 [19]	Retrospektivt	1.111 patienter 611 fingre med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Koegst et al, 2011 [20]	Retrospektivt	151 patienter	LA med adrenalin er sikkert at anvende
Schnabl et al, 2013 [14]	Prospektivt, dobbeltblindet, kontrolleret, randomiseret	20 raske 80 fingre 40 fingre med adrenalin	LA med adrenalin er sikkert at anvende

Originalartikler omhandlende klinisk anvendelse af lokal-anæstesi (LA) tilsat vasokonstriktor. Review ikke medtaget.

10-12, 14, 19], i ni om forlænget analgesitid [4, 5, 9, 10-12, 14, 15, 19], i tre om færre injektioner [10, 11, 19] og i et om hurtigere indsættende analgesi [11] ved LA tilsat adrenalin end ved LA uden adrenalin.

Selektion for systemiske og lokale vaskulære sygdomme

I de beskrevne studier selekterede man i fire ikke-patienterne efter systemiske eller lokale vaskulære sygdomme; i dette materiale indgik 8.977 næser, 1.224 ører, 168 fingre og 4 tæer [8, 15-17]. I et enkelt studie med 106 fingre selekterede man generelt ikke, men ekskluderede dog patienter med mb. Raynaud eller svær *crush injury* [4]. Hos ingen af disse patienter udvikledes der nekrose, og der foreligger således nogen evidens for, at LA med adrenalin også kan anvendes til patienter med systemiske eller lokale vasospastiske, trombotiske eller alvorlige medicinske lidelser.

I fire studier (med 364 fingre) oplyste man ikke om selektion af patienterne [5, 10, 11, 18]. I de øvrige studier (med ni tæer, 2.821 fingre og 1.770 hænder) selekterede man i varierende grad efter systemiske lidelser som diabetes, hjertesygdom, hypertension, fæokromocytom og lokale lidelser som Buergers sygdom og Raynauds syndrom, tidligere fingerinfarkt og reimplantation samt akut *crush injury* [6, 7, 9, 12-14, 19, 20].

Accidentiel autoinjektion med højdosisadrenalin

Ved systematisk litteratursøgning fandtes i alt 63 cases, som omhandlede accidentiel autoinjektion med 0,3 mg adrenalin, koncentration 1:1000 (EpiPen) i en finger eller en hånd. Størstedelen af patienterne havde tegn på iskæmi med kølige afblegede fingre/hænder evt. med nedsat sensibilitet eller mobilitet. Sytten patienter blev behandlet med phentolamin, en ikkeregistreret antidot til adrenalin, i doser fra 0,5 mg til 10 mg som fingerblok eller lokal infiltration omkring indstiksstedet, hvilket medførte reversibilitet af iskæmien efter 1-105 min. En patient responde-

rede ikke på phentolamin. Tretten patienter fik anden behandling (varme bade, nitroglycerinsalve, calci-mantagonister eller antibiotika), og 33 patienter fik ingen behandling. Hos ingen af patienterne udvikledes der fingernekrose, og ingen havde alvorlige sequelae. Hos et barn rapporteredes der om let nedsat sensibilitet seks uger efter behandlingen [26-29].

DISKUSSION

I ingen af de gennemgåede artikler er der beskrevet tilfælde af iskæmi eller gangræn efter anvendelse af LA med adrenalin, og i alle konkluderes det, at lidocain med adrenalin er sikkert at anvende til hhv. fingre, tæer, næse og ører. I review advares der dog mod brug af adrenalin til uselekterede patienter, primært patienter med vasospastiske, trombotiske eller alvorlige medicinske lidelser, idet denne patientgruppe ikke er tilstrækkeligt undersøgt.

Fordelene ved tilsætning af vasokonstriktor er bedre blødningskontrol (og dermed kortere operationstid), mindre behov for *tourniquet*'er, forlænget analgesitid, færre injektioner og hurtigere indsættende analgesi.

Adrenalins plasmahalveringstid er 2-3 min, og fingre kan i heldige tilfælde klare helt op til 42 timers varm iskæmi []. Det er derfor usandsynligt, at adrenalin i LA skulle kunne medføre varig iskæmi og nekrose.

Adrenalin har en potentiel systemisk effekt i form af hypertension, takykardi mv., hvorfor det anbefales, at totaldoser i forbindelse med lokalanæstesi holdes under 1 mg = 200 ml, koncentration 1:200.000, adrenalin. Eftersom de fleste lokalanæstesier kun kræver få ml, er systemiske symptomer sjældne, men hos visse undergrupper af patienter (med fæokromocytom, hypertyroidisme, svær hypertension, hjertesygdom og perifer vaskulær sygdom) bør adrenalin doseres med forsigtighed [1, 10].

Som nævnt er der beskrevet i alt 63 cases med accidentiel autoinjektion af højdosisadrenalin i en finger eller en hånd. Disse cases understøtter sikkerheden ved at anvende LA med adrenalin til fingernalgesi. Når højdosisadrenalininjektion, selv uden phentolaminbehandling, ikke medfører nekrose, er det usandsynligt, at lavdosis adrenalininjektion vil gøre det.

KONKLUSION

LA tilsat vasokonstriktor er sikkert at anvende til områder med endearterier i fingre, tæer, næse og ører og er ikke påvist at medføre vasokonstriktionsbetinget iskæmi og nekrose.

Alle tilfælde med gangræn efter LA tilsat adrenalin er beskrevet inden 1948, hvor kommercielt frem-



TABEL 2

Lokalisation af læsionerne. Værdierne er antal procedurer.

	Lokalanæstesi med adrenalin	Lokalanæstesi uden adrenalin
Fingre, infiltration eller blok	2.698	761
Hænder	1.770	–
Tæer	13	–
Næser	8.977	–
Ører	1.224	–
Total	14.682	761

FAKTABOKS

I artikler, hvori der inkluderes over 15.000 patienter, afkræftes det, at lokalanæstesi (LA) med adrenalin medfører iskæmi og nekrose i fingre, tæer, næse eller ører.

Ingen tilfælde af nekrose som følge af LA med adrenalin er beskrevet siden introduktionen af kommercielt fremstillet lidocain med adrenalin i 1948.

Det anbefales at anvende LA med adrenalin i koncentrationer på 1:100.000-200.000 og i totaldosis < 1 mg adrenalin for at undgå systemiske komplikationer i forbindelse med adrenalinindgiften. Ved anvendelse af lidocain 10 mg/ml med adrenalin 5 mikrogram/ml bør man således holde sig under 200 ml.

LA med adrenalin kan også anvendes hos patienter med perifer vaskulær sygdom, dog fordres individuel, klinisk vurdering.

Phentolamin er en effektiv antidot til adrenalininducerede lokale komplikationer, som kan ses ved accidentiel injektion af store doser adrenalin. Der anbefales lokal infiltration i doser på 0,5-1,5 mg.

stillet lidocain med adrenalin blev introduceret, og man har ikke kunnet påvise, at de skyldtes adrenalin.

Der er præsenteret videnskabelige artikler fra de seneste 15 år med over 15.000 patienter, hvori der ikke er rapporteret om tilfælde med iskæmi eller nekrose efter injektion med LA tilsat vasokonstriktor. Der er endvidere præsenteret 63 cases med accidentiel autoinjektion af højdosisadrenalin, hvor ingen af patienterne fik gangræn selv med konservativ behandling. Formentligt kan LA med adrenalin også sikkert anvendes til patienter med perifer vaskulær sygdom, naturligvis efter en individuel klinisk vurdering.

Vi opfordrer undervisere på medicinstudiet samt forfattere og redaktører af lærebøger og instrukser til at inddrage den foreliggende evidens og ophøre med at advare mod anvendelse af lokalanæstesi med vasokonstriktor i fingre, tæer, næse og ører.

SUMMARY

Lea Juul Nielsen, Pavia Lumholt & Lisbet Rosenkrantz Hölmich:
Local anaesthesia with vasoconstrictor is safe to use in areas with end-arteries in fingers, toes, noses and ears
Ugeskr Læger 2014;176:V04140238

For decades the commonly held belief that local anaesthesia (LA) with vasoconstrictor can cause necrosis in end-arteries has been sustained by medical teachers, text books and clinical practice. This literature review, identifying 24 articles investigating the use of LA with epinephrine in fingers, toes, noses and ears, including more than 15 000 patients, finds no evidence to support this belief. No case of necrosis has been reported since the introduction of commercial lidocaine with epinephrine in 1948. This review concludes that it is safe to use lidocaine with adrenaline in end-arteries.

KORRESPONDANCE: Lea Juul Nielsen, Plastikkirurgisk Afdeling, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: Yuppielea@hotmail.com

En supplerende referenceliste kan indhentes hos den korresponderende forfatter.

ANTAGET: 15. august 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 27. oktober 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. <http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/225000> (22. maj 2014).
2. Denkler K. A comprehensive review of epinephrine in the finger: to do or not to do. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:114-24.
3. Thomson CJ, Lalonde DH, Denkler DH et al. A critical look at the evidence for and against elective epinephrine use in the finger. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:260-6.
4. Syladis P, Logan A. Digital blocks with adrenaline; an old dogma refuted. *J Hand Surgery* 1998;23B:17-9.
5. Wilhelm BJ, Blackwell SJ, Miller J et al. Epinephrine in digital blocks: revisited. *Ann Plast Surg* 1998;41:410-4.
6. Altinyazar HC, Özdemir H, Koca R et al. Epinephrine in digital block: color Doppler flow imaging. *Dermatol Surg* 2004;30:508-11.
7. Lalonde D, Bell M, Benoit P et al. A multicenter prospective study of 3,110 consecutive cases of elective epinephrine use in fingers and hand: The Dalhousie Project Clinical Phase. *J Hand Surgery* 2005;30A:1061-7.
8. Bezuhyly M, Sparkes GL, Higgins A et al. Immediate thumb extension following extensor indicis proprius-to-extensor pollicis longus tendon transfer using the wide-awake approach. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:1507-12.
9. Sönmez A, Yaman M, Ersoy B et al. Digital blocks with and without adrenalin: a randomised-controlled study of capillary blood parameters. *J Hand Surg Eur* 2008;33E:515-8.
10. Wilhelm BJ, Blackwell SJ, Miller JH et al. Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth? *Plast Reconstr Surg* 2001;107:393-7.
11. Andrades PR, Olguin FA. Digital blocks with or without epinephrine. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1769-70.
12. Häfner HM, Schmidt U, Moerhle M et al. Changes in acral blood flux under local application of ropivacaine and lidocaine with and without an adrenaline additive: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;38:279-88.
13. Alhelail M, Al-Salamah M, Al-Mulhim M et al. Comparison of bupivacaine and lidocaine with epinephrine for digital nerve blocks. *Emerg Med J* 2009;26:347-50.
14. Schnabl SA, Unglaub F, Leitz Z et al. Skin perfusion and pain evaluation with different local anaesthetics in a double blind randomized study following digital nerve block anaesthesia. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013;55:241-53.
15. Häfner HM, Röcken M, Breuning H. Epinephrine-supplemented local anaesthetics for ear and nose surgery: clinical use without complications in more than 10000 surgical procedures. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3:195-9.
16. Denkler K. Dupuytren's fasciotomies in 60 consecutive digits using lidocaine with epinephrine and no tourniquet. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:802-10.
17. Firoz B, Davis N, Goldberg LH. Local anesthesia using buffered 0,5% lidocaine with 1:200000 epinephrine for tumors of the digits treated with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:639-43.
18. Nelson R, Higgins A, Conrad J et al. The wide-awake approach to Dupuytren's disease: fasciotomy under local anesthesia with epinephrine. *Hand* 2010;5:117-24.
19. Chowdhry S, Seidenstricker L, Cooney DS et al. Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth? *Plast Reconstr Surg* 2010;126:2031-4.
20. Koegst WH, Wölfle O, Thoele K et al. The "wide awake approach" in hand surgery: a comfortable anaesthesia method without a tourniquet. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2011;43:175-80.
21. Katis PG. Epinephrine in digital blocks: refuting dogma. *CJEM* 2003;5:245-6.
22. Kronic AL, Wang LC, Soltani K et al. Digital anesthesia with epinephrine: an old myth revisited. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:755-9.
23. Waterbrook AL, Germann CA, Southall JC. Is epinephrine harmful when used with anesthetics for digital nerve blocks? *Ann Emerg Med* 2007;50:472-5.
24. Mohan PP. Epinephrine in digital nerve block. *Emerg Med J* 2007, 24:789-90.
25. Harness NG. Digital block anesthesia. *JHS* 2009;33A:142-5.
26. Fitzcharles-Bowe C, Denkler K, Lalonde D. Finger injection with high-dose (1:1000) epinephrine: does it cause finger necrosis and should it be treated? *Hand* 2007;2:5-11.
27. Molony D. Adrenaline-induced digital ischemia reversed with phentolamine. *ANZ J Surg* 2006;76:1125-6.
28. Hoskins R, Moyle S. Accidental digital injection of adrenaline. *Emerg Nurse* 2008;16:30-2.
29. Sinclair MD, Bailey MA, McAree BJ et al. Rapid epinephrine "reversal" with phentolamine following accidental autoinjector inoculation. *Vasc Med* 2011;16:215.
30. Baek SM, Kim SS. Successful digital replantation after 42 hours of warm ischemia. *J Reconstr Microsurg* 1992;8:455-8.