

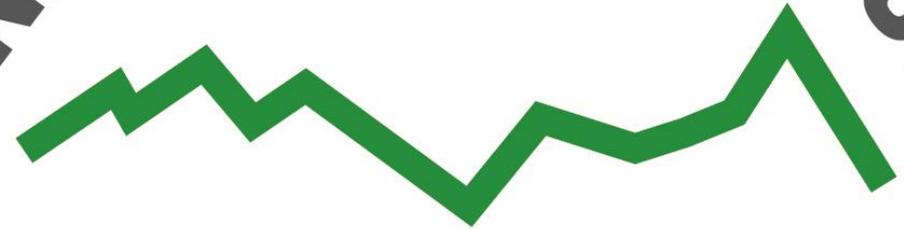
Lokalanästhetika



Wolfgang Voelckel
AUVA Traumazentrum
Salzburg



ANÄSTHESIE FORUM



ALPBACH

REPETITORIUM

Lokalanästhetika – die Grundlagen



Cuius regio, eius religio

Wirkmechanismus

Quäker

SCHOOL SUCKS

Na Ionen Kanal

Höchstdosis

pKa Wert

Esther und
Amide



Grundlagen
- was man wissen kann

Pharmakologie
- was man wissen sollte

Toxikologie
- was man wissen muss

Klinik
- was man täglich braucht

*Wissen und Unwissen sind gleichrangige Helden auf
ungleichen Schauplätzen*

*Kurt Haberstich *1948*



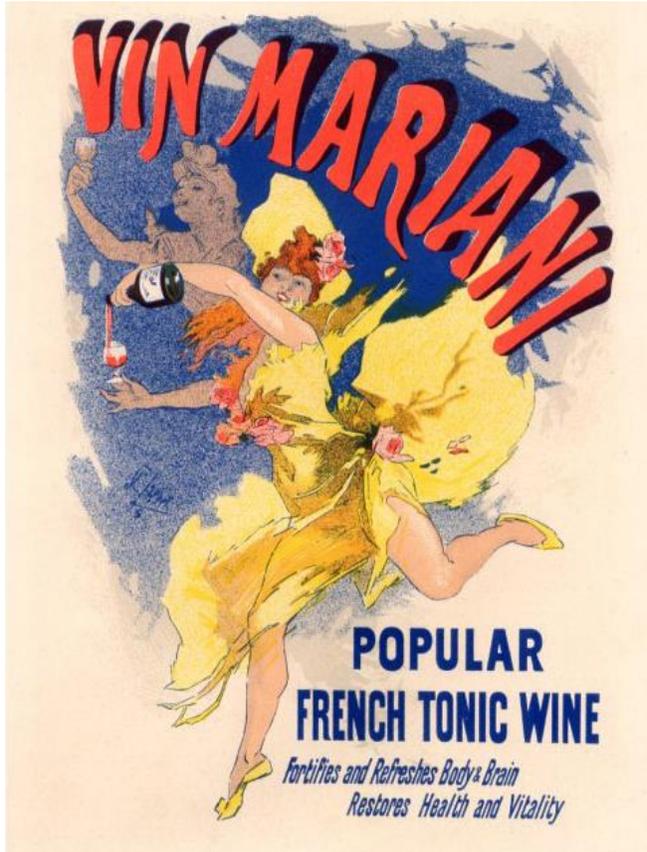
1860 – Niemann – Cocain
Alkaloid des Coca Strauchs

1898 - Willstätter
Strukturformel

1883 Vin Mariani
Kokaextrakt auf Weinbasis



1884 Karl Koller
Cocain Schleimhautanästhesie



1860 – Niemann – Cocain
Alkaloid des Coca Strauchs

1898 - Willstätter
Strukturformel

1883 Vin Mariani

Kokaextrakt auf Weinbasis



1884 Karl Koller

Cocain Schleimhautanästhesie



1885 Halsted - Nervenblockade

1890 Ritsert – Benzocain

1892 Infiltrationsanästhesie

1899 Bier – Spinalanästhesie

1905 Procain – Novocain

1908 Bierblock

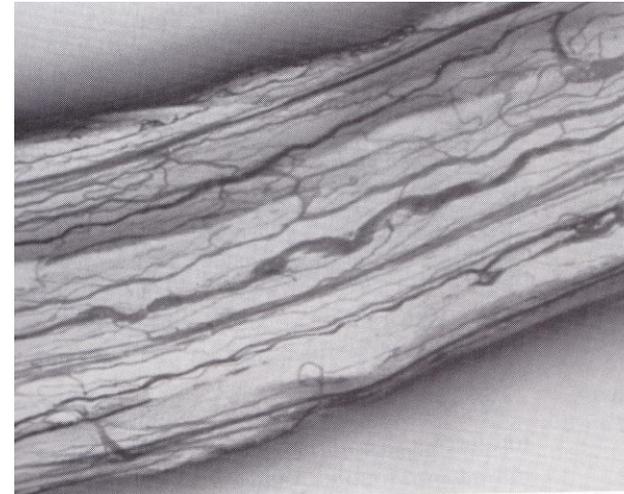
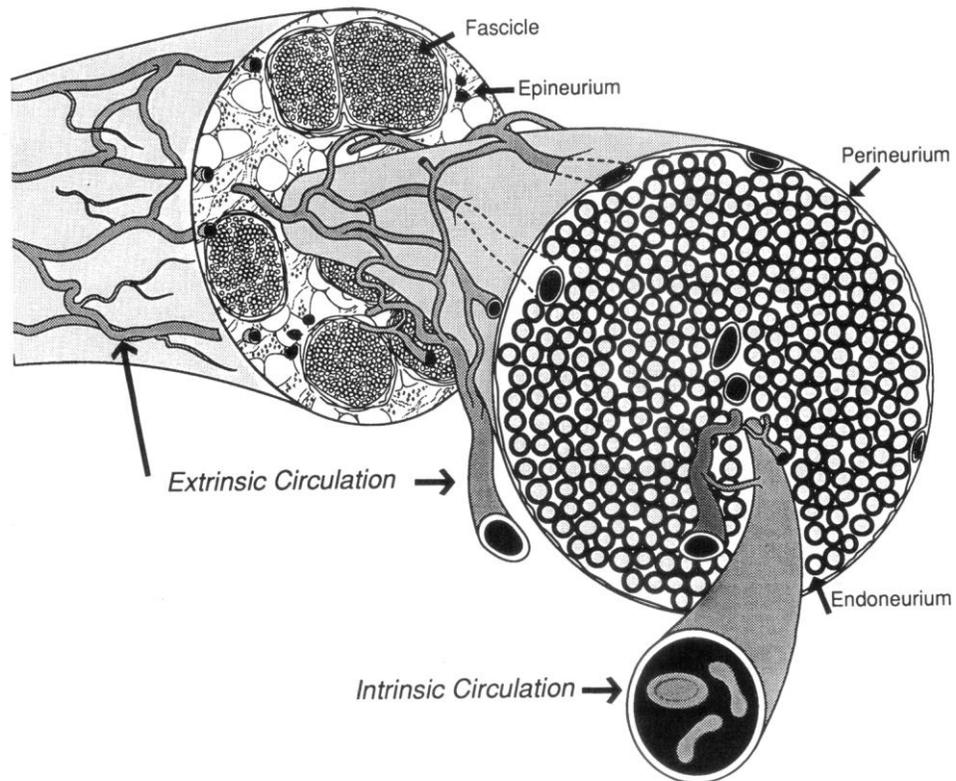
1931 Tetracain – Pantocain

1944 Lidocain



Elektrophysiologie

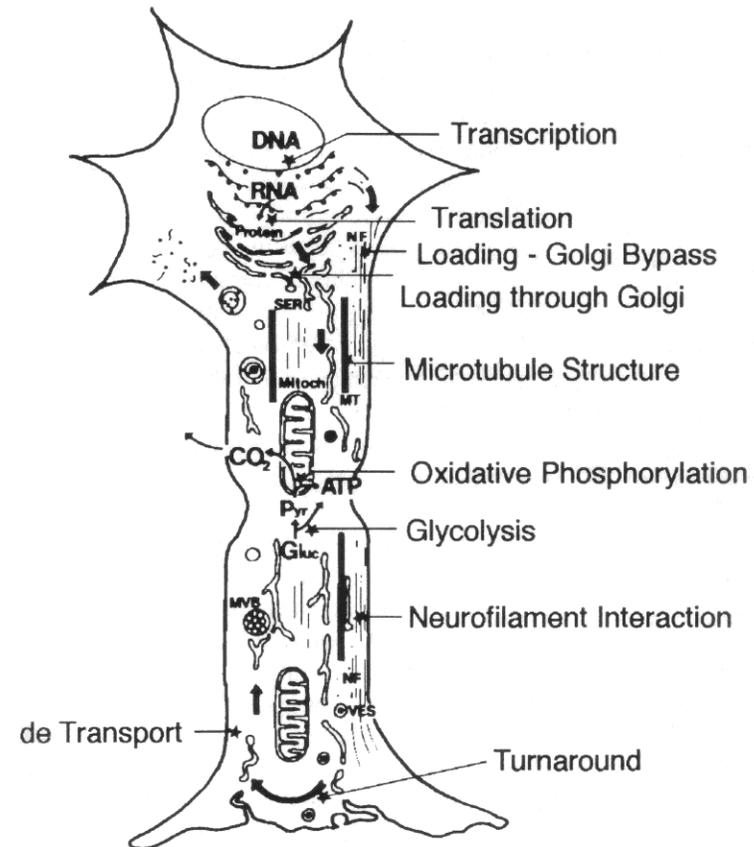
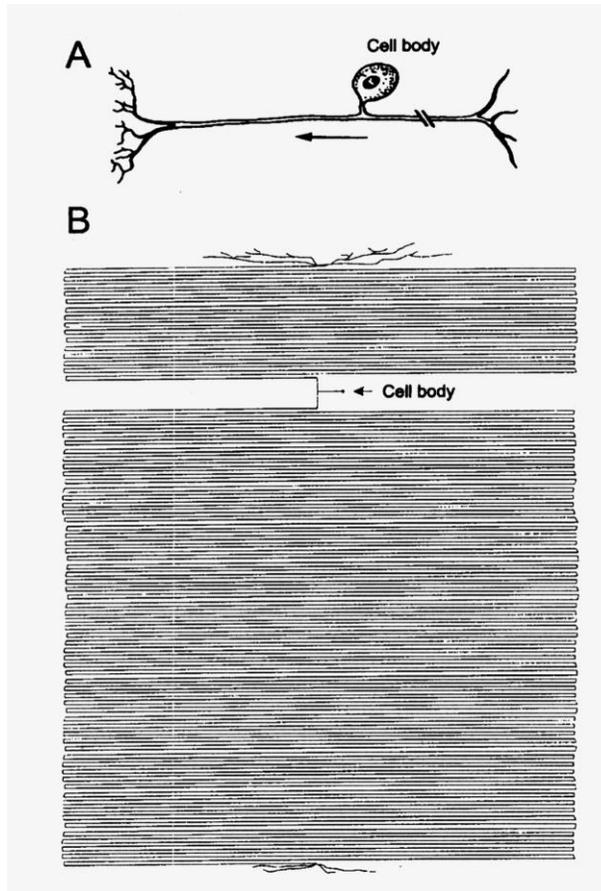
Periphere Nerven – mehr als ein Kabel....



Elektrophysiologie

Periphere Nervenbahnen

Fortsätze von Zellkörpern im Rückenmark oder Ggl.



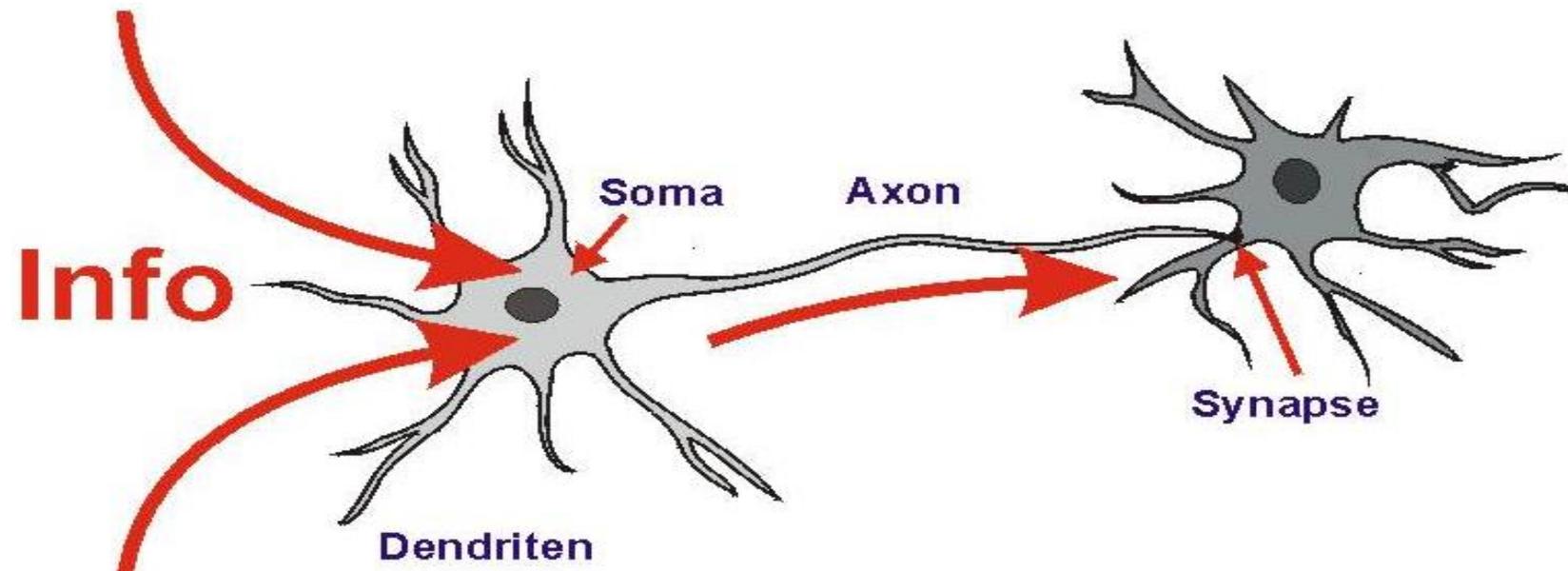
Elektrophysiologie

Nervenzellen

Spannungsgesteuerte Ionenkanäle

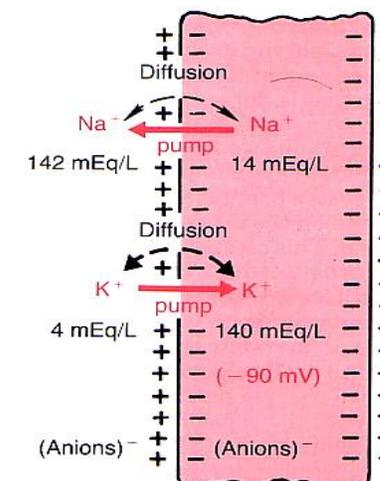
Aktionspotentiale übertragen Signale zwischen Neuronen

Information in der Frequenz kodiert

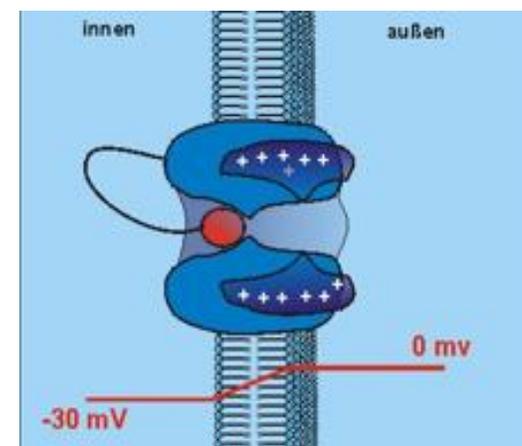
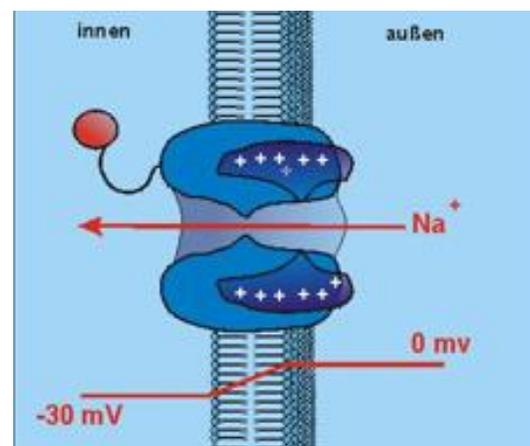
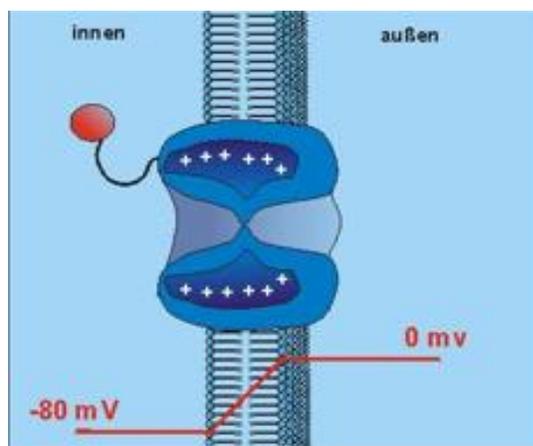


Elektrophysiologie

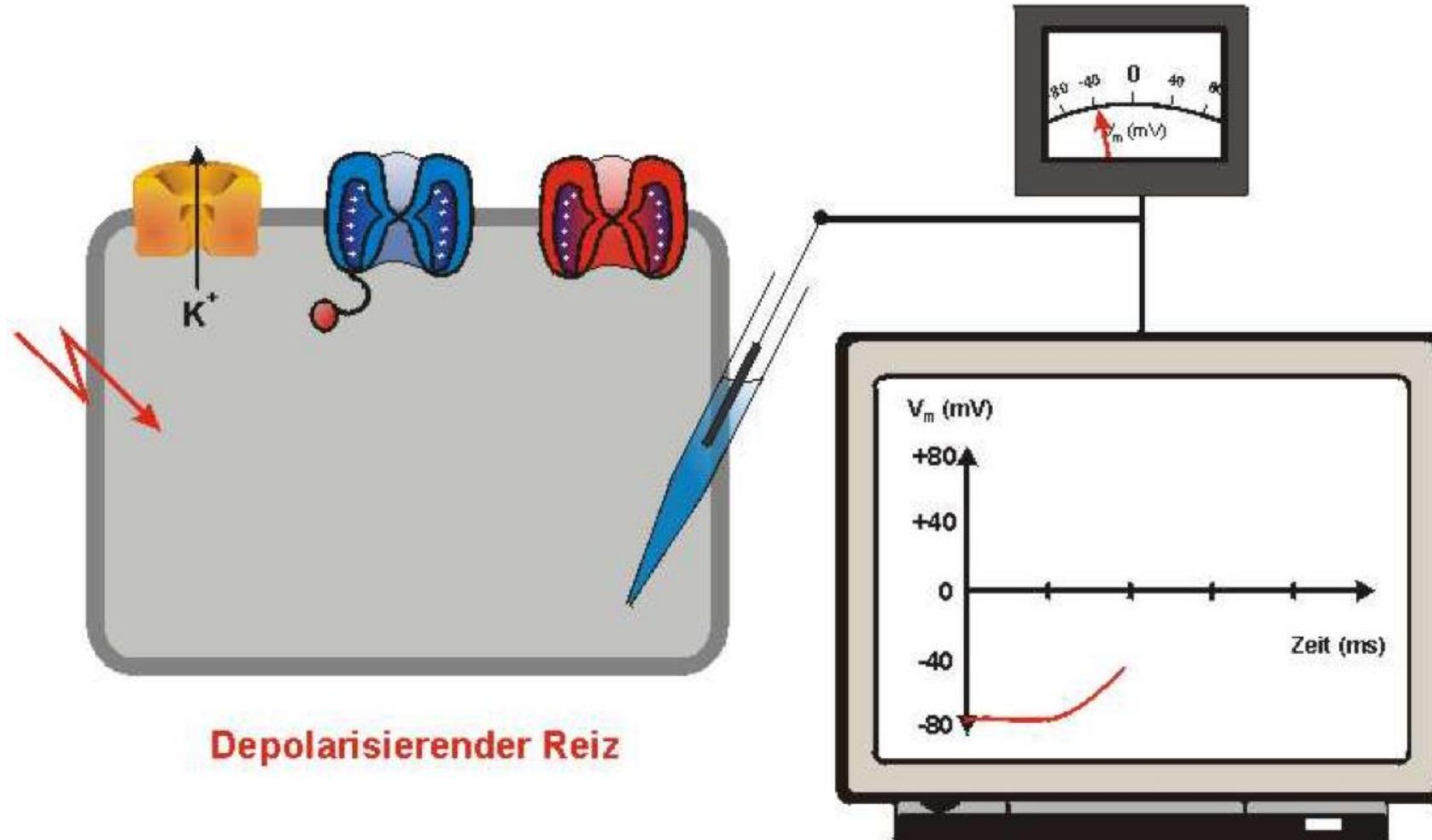
Ruhemembran Potential durch Pumpmechanismen



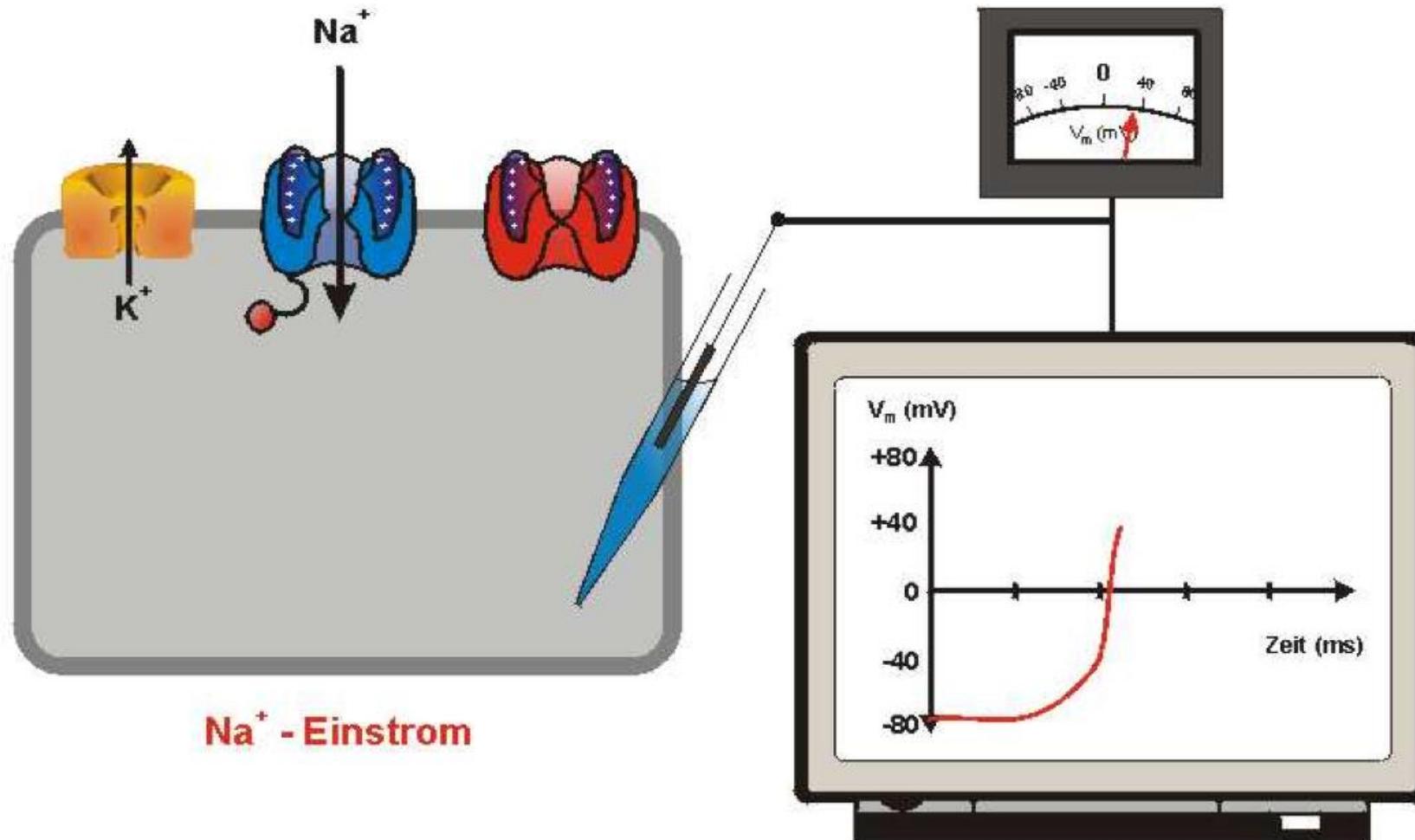
Influx von Na Ionen - Membrandepolarisation



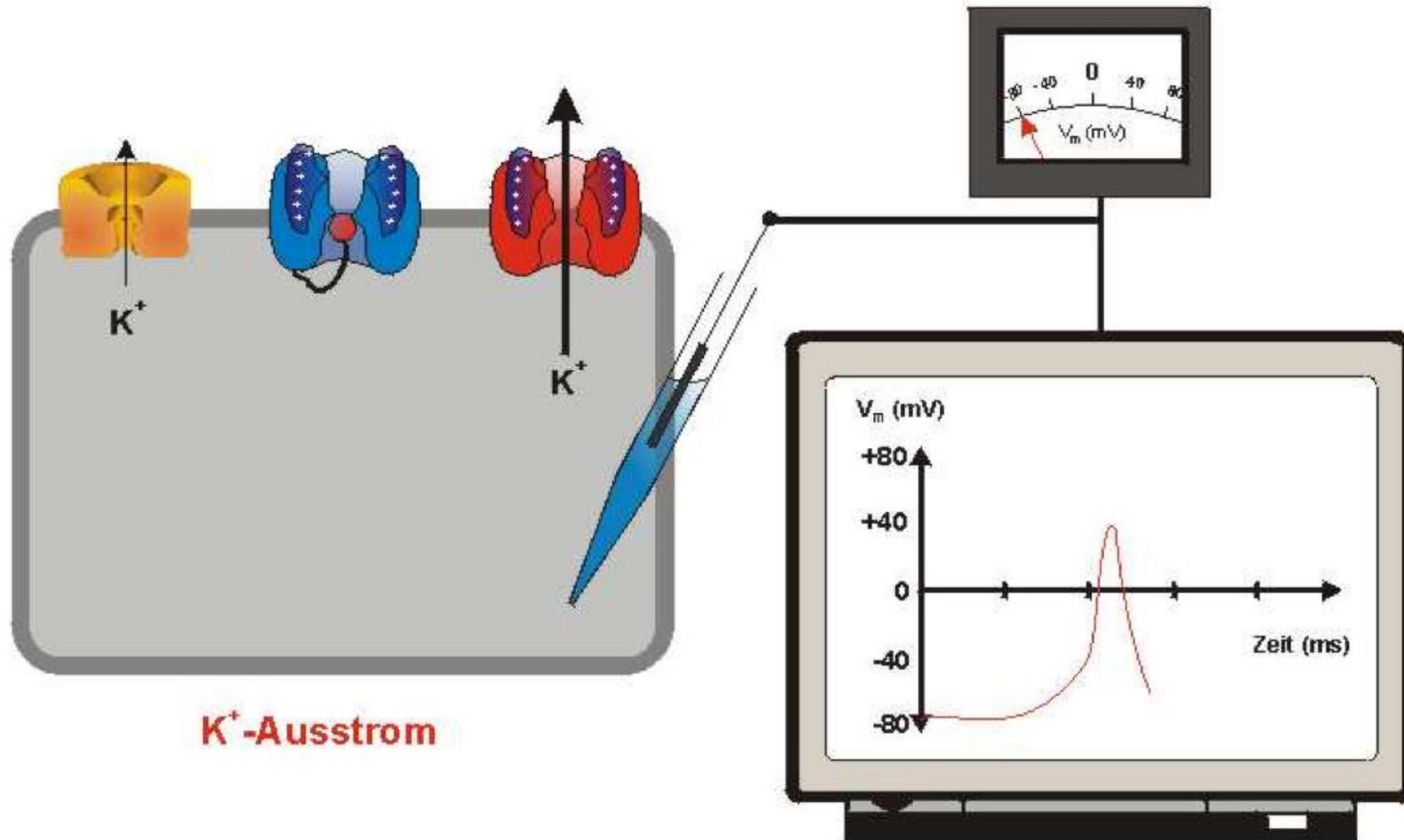
Elektrophysiologie

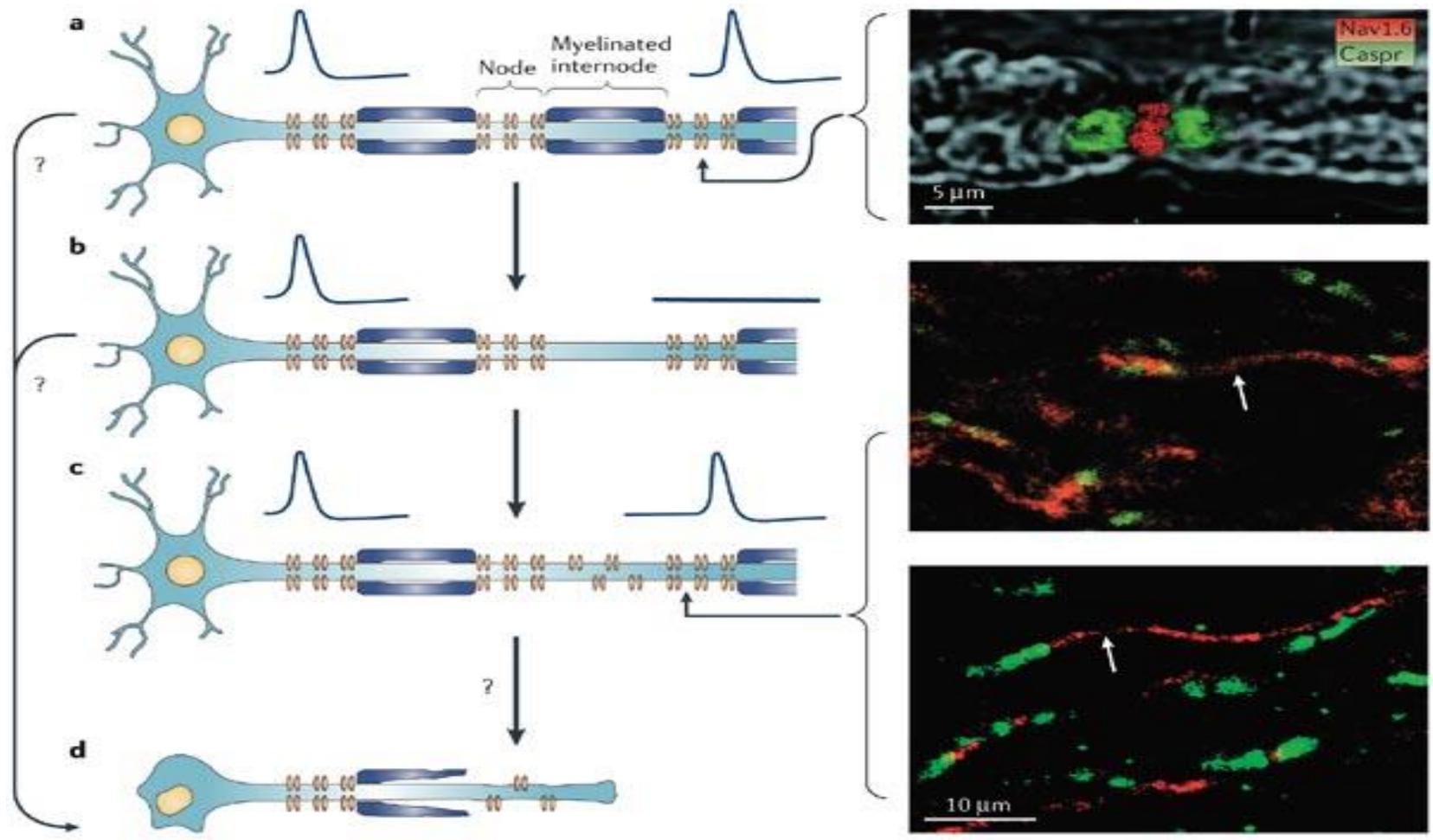


Elektrophysiologie



Elektrophysiologie



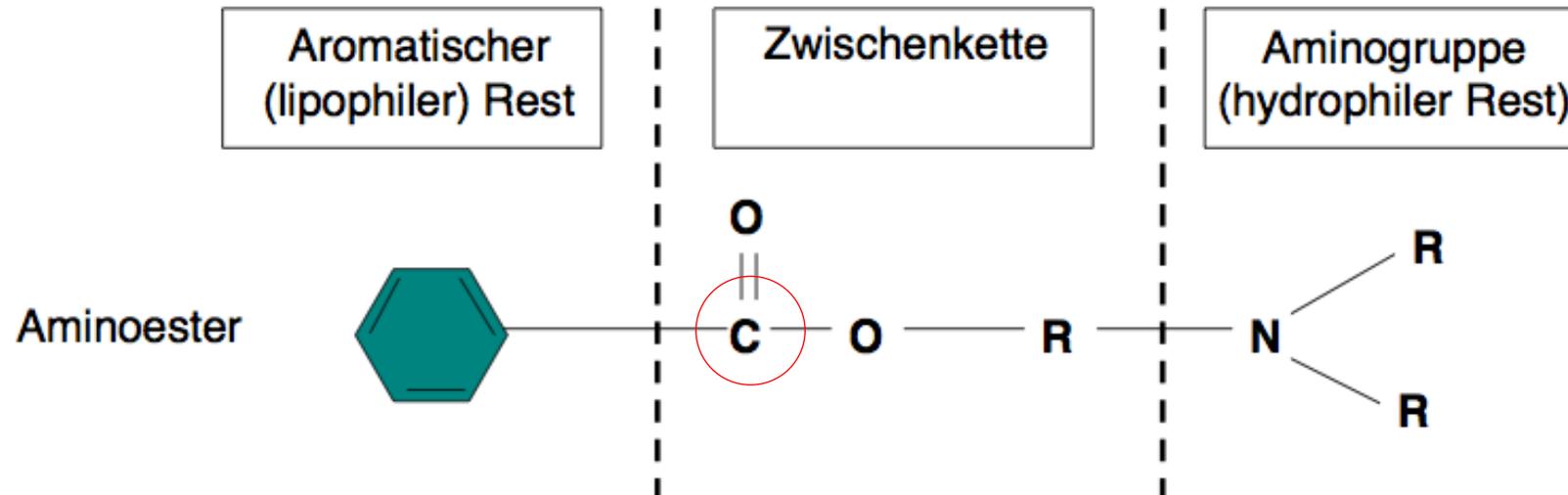


9 Subtypen Na_v Kanäle, Na_v 1.1-1.9

Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Neuroscience

Waxman *Nature Reviews Neuroscience* 7, 932–941 (December 2006) | doi:10.1038/nrn2023

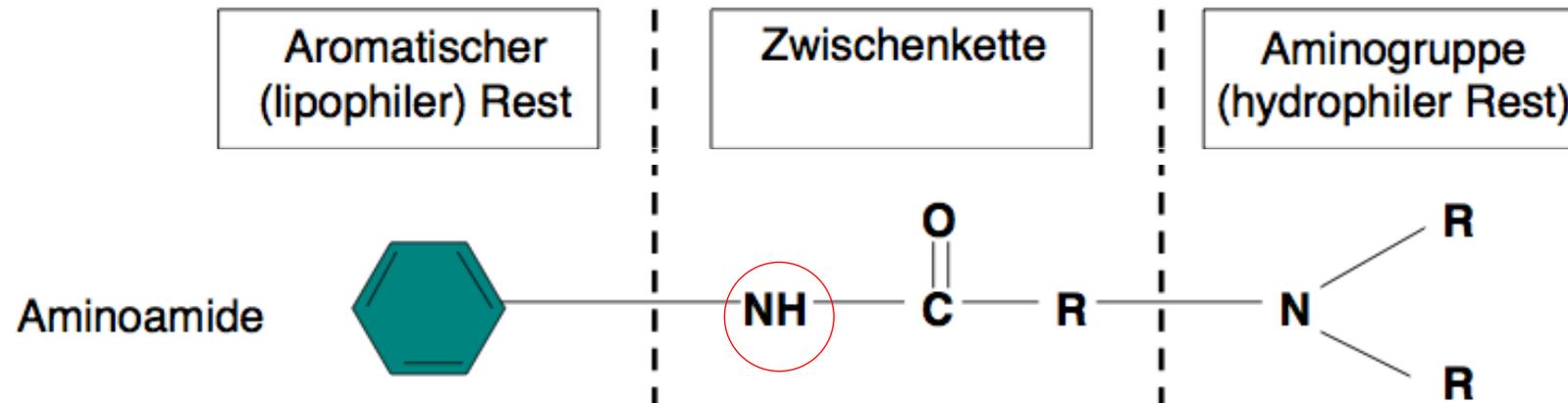
Pharmakologie



Memo: **Ester**

Stoffgruppe organischer Verbindungen, die durch die Reaktion von Sauerstoffsäure und Alkohol unter Abspaltung von Wasser entsteht

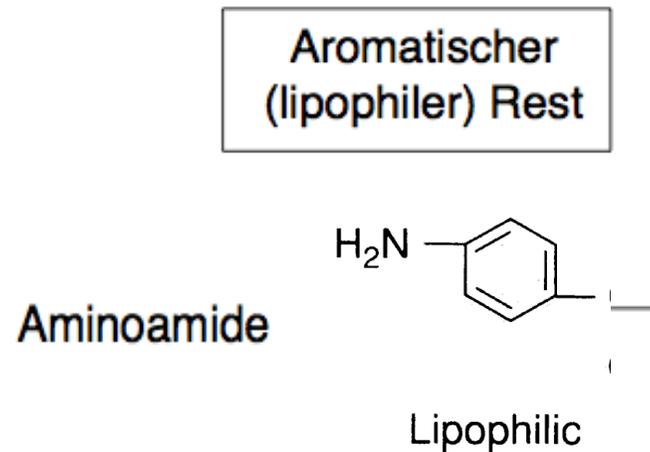
Pharmakologie



Memo: **Amid**

Zwei Aminosäuren werden über das N-Atom der Aminosäure miteinander verknüpft

Pharmakologie



Aromatische Gruppe

bestimmt

Lipidlöslichkeit, Potenz

Penetration von Membranen

Substitution

bestimmt Stabilität und pK Wert

Memo:

Base: Protonen Akzeptor

Säure: Protonen Donator

Pharmakologie

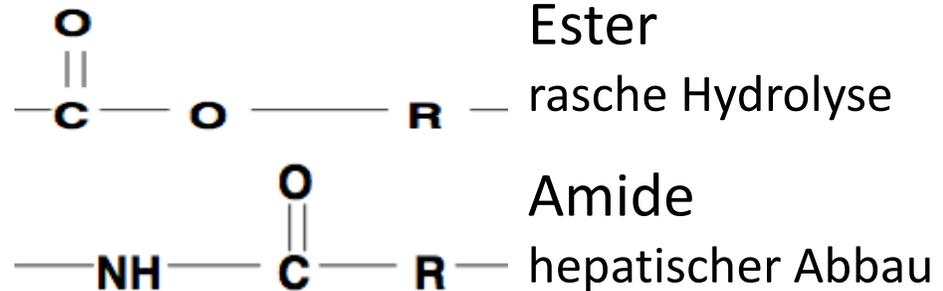
Intermediäre Kette
C3-7 bestimmt:

Zugehörigkeit

Pka Wert

Metabolismus

Zwischenkette



Memo:

Hydrolyse Spaltung durch Reaktion mit Wasser

Pharmakologie

Tertiäres Amin (hydrophile Gruppe) bestimmt

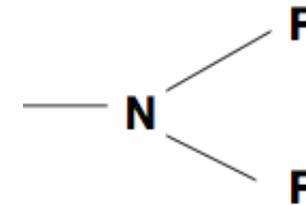
Ionisationsgrad

Penetration

Plasmaspiegel

Gewebebindung

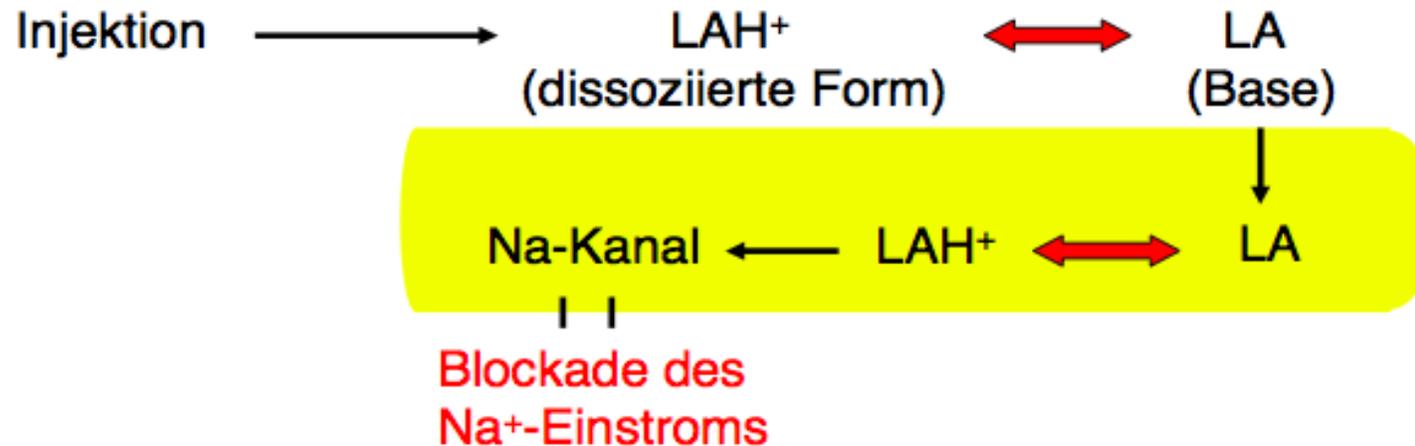
Aminogruppe
(hydrophiler Rest)



Memo:

Lokalanästhetika liegen in einem **Gleichgewicht** zwischen der **ungeladenen** und **geladenen** (kationischen) Form vor.

Pharmakologie



Memo:

Nur die ungeladene Form kann die Lipidmembran passieren. Wirkung entfaltet die geladene Form

Pka Wert

pH Wert bei dem Verhältnis Kation : Base = 1:1

Henderson – Hasselbalch:
$$pKa = pH - \log \frac{[Base]}{[Kation]}$$

Pka Werte für LA: 7,5 - 9

Memo:

$\log 1 = 0$

Pka Wert

pH Wert bei dem Verhältnis Kation : Base = 1:1

Henderson – Hasselbalch:
$$pKa = 7,4 - \log \frac{15}{85}$$

Pka Werte für LA: 7,5 - 9

Memo:

$\log 1 = 0$

pKa 8,2 bei pH 7,4 $\rightarrow -0,8 \rightarrow \log 0,15 \rightarrow 15\%$ basische Form

Pka Wert

pH Wert bei dem Verhältnis Kation : Base = 1:1

Henderson – Hasselbalch: $pK_a = 7,4 - \log 0,18$

Pka Werte für LA: 7,5 - 9

Memo:

$\log 1 = 0$

$pK_a 8,2$ bei $pH 7,4 \rightarrow -0,8 \rightarrow \log 0,15 \rightarrow 15\%$ basische Form

Pka Wert

pH Wert bei dem Verhältnis Kation : Base = 1:1

Henderson – Hasselbalch: $pK_a = 7,4 - - 0,8$

Pka Werte für LA: 7,5 - 9

Memo:

$\log 1 = 0$

$pK_a 8,2$ bei $pH 7,4 \rightarrow -0,8 \rightarrow \log 0,15 \rightarrow 15\%$ basische Form

Pharmakologie

Weitere Kenngrößen:

Molekulargewicht

→ Wirkungsdauer und Diffusion

Proteinbindung

→ Gewebsbindung und Toxizität

Wirkdauer

← Dosis, Resorption, Perfusion

Adjuvantien

→ Adrenalin,

Resorptionsverzögerung

Memo:

Adrenalin beeinflusst Maximaldosis

Pharmakologie

Beeinflussung der Anschlagszeit:

Karbonisierung → NaBic – nicht ionisierte Moleküle ↑
→ Anschlagszeit ↓

Kohlendioxid → pH in Zytosol ↓
→ ionisierte Form am Rezeptor ↑

Wärme → nicht ionisierte Moleküle ↑

Memo:

Dosis am Nerven als entscheidende Größe

Pharmakologie

Weitere Kenngrößen:

Class	Ø	Function	Chronaxie	Leitungsgeschw.
Aa	15 µm	Motor	0.05-0.1 ms	70-120 m/s
AB	8 µm	Touch, pressure		30-70 m/s
Ag	5 µm	Touch		15-30 m/s
Ad	<3 µm	Pain, temperature	0.150 ms	
B	3 µm	Sympathetic nervous system		3-5 m/s
C	1 µm	Sympathetic nervous system, pain, temperature	0.4 ms	0,5-2 m/s

Memo:

Je dicker der Nerv desto länger die Anschlagszeit

Pharmakologie

Wirkung am Na_v Rezeptor:

Amplitude des Aktionspotentials ↓

Anstiegsgeschwindigkeit des Aktionspotentials ↓

Depolarisationsschwelle ↑

Leitungsgeschwindigkeit ↓

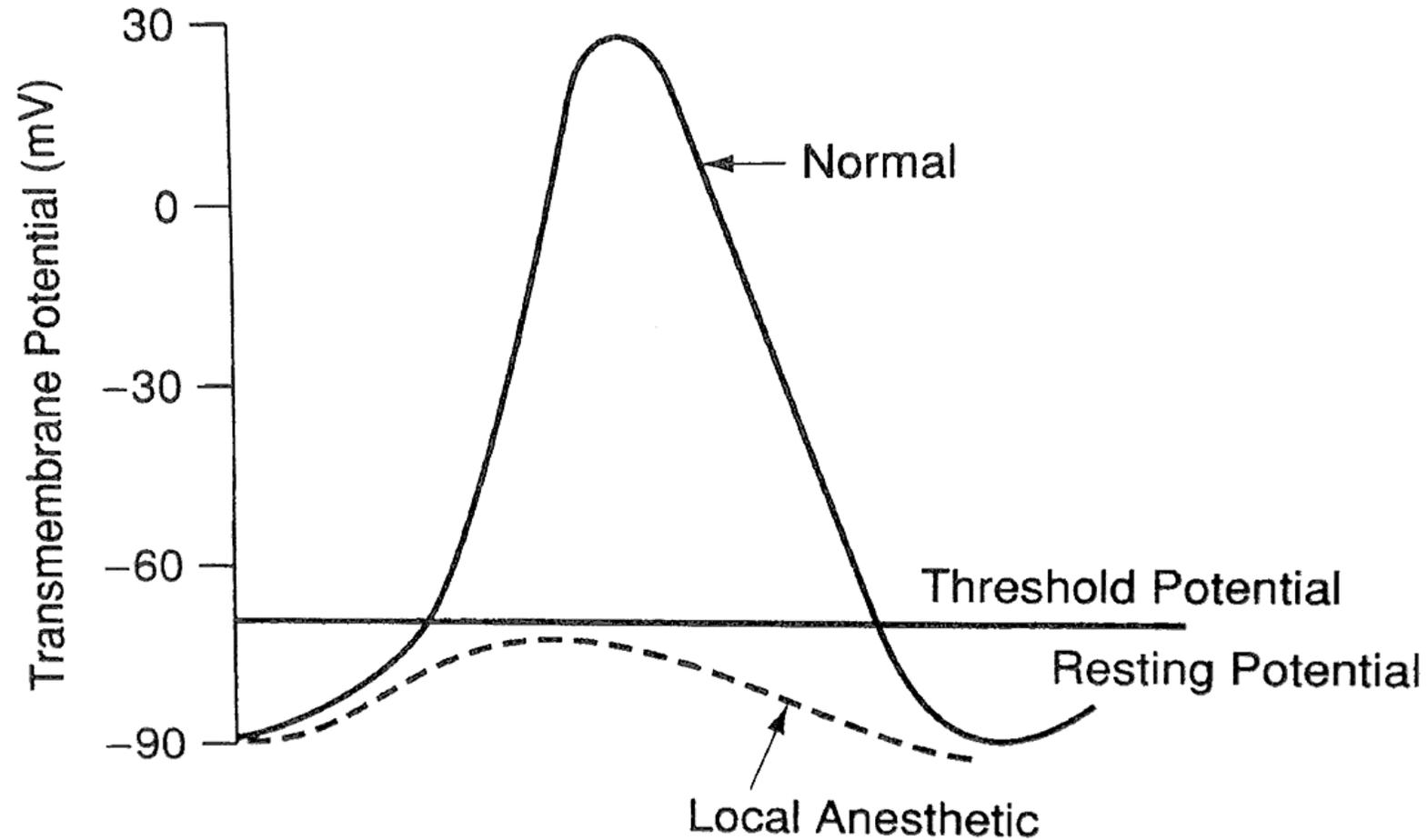
Refraktärperiode ↑

Memo:

Unterschiedliche Blockadequalitäten sind möglich

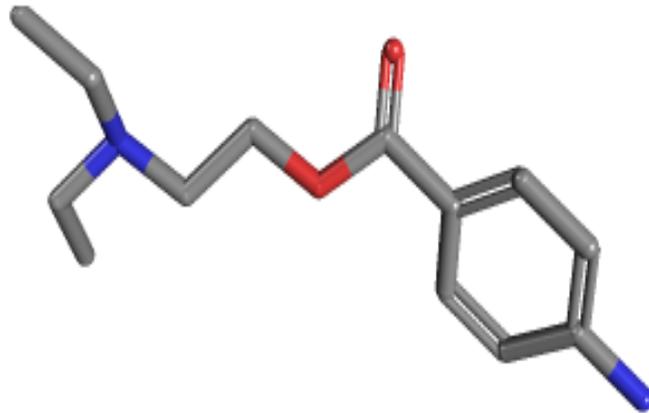
Reduktionsblock, Differenzialblock, Wedenskyblock

Pharmakologie



Pharmakologie

Aminoester:



Benzocain *Anaesthesin*

Procain *Novocain*

Tetracain *Pantocain*

.....

Memo:

Spaltung durch Peseudocholinesterase

Abbauprodukte → allergische Reaktionen

Pharmakologie

Aminoester:

Classification	Potency	pK	Onset	Duration after infiltration (mins)
Esters				
Procaine	1	8.9	Slow	45–60
Chloroprocaine	4	8.7	Rapid	30–45
Tetracaine	16	8.5	Slow	60–180

Memo:

Spaltung durch Peseudocholinesterase

Abbauprodukte → Allergische Reaktionen

Pharmakologie

Aminoester:

	Fraction nonionized (%)			Protein binding (%)	Lipid solubility
	pH 7.2	pH 7.4	pH 7.6		
Esters					
Procaine	2	3	5	6	0.6
Chlorprocaine	3	5	7		
Tetracaine	5	7	11	76	80

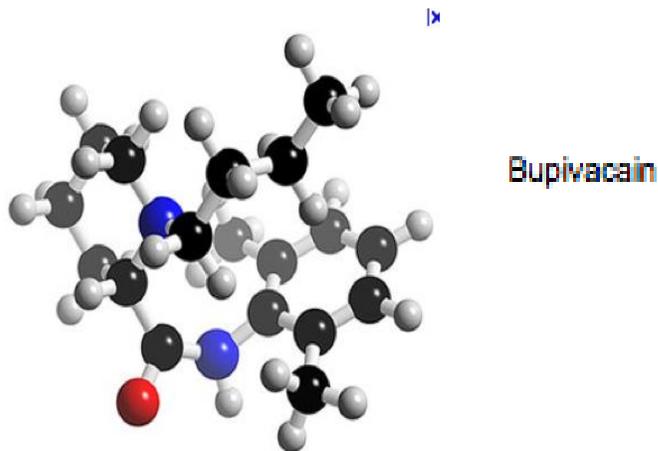
Memo:

Spaltung durch Peseudocholinesterase

Abbauprodukte → Allergische Reaktionen

Pharmakologie

Aminoamide:



Lidocain (Xylocain®)

Prilocain (Xylonest®)

Mepivacain (Scandicain®)

Bupivacain (Carbostesin®)

Ropivacain (Naropin®)

Levobupivacain (Chirocain®)

Memo:

Spaltung in der Leber

Konservierungsstoffe → (seltener) **allergische** Reaktionen

Pharmakologie - Aminoamide

Classification	Potency	Onset	Duration after infiltration (mins)	pK
Amides				
Lidocaine	1	Rapid	60–120	7.9
Etidocaine	4	Slow	240–480	7.7
Prilocaine	1	Slow	60–120	7.9
Mepivacaine	1	Slow	90–180	7.6
Bupivacaine	4	Slow	240–480	8.1
Ropivacaine	4	Slow	240–480	8.1

Memo:

Spaltung in der Leber

Konservierungsstoffe → (seltener) allergische Reaktionen

Pharmakologie - Aminoamide

	Fraction nonionized (%)			Protein binding (%)	Lipid solubility
	pH 7.2	pH 7.4	pH 7.6		
Amides					
Lidocaine	17	25	33	70	2.9
Etiodocaine	24	33	44	94	141
Prilocaine	17	24	33	55	0.9
Mepivacaine	28	39	50	77	1
Bupivacaine	11	15	24	95	28
Ropivacaine	8.1			94	

Memo:

Spaltung in der Leber

Konservierungsstoffe → (seltener) allergische Reaktionen

Pharmakologie

Lokalanästhetikum	Lipidlöslichkeit	Proteinbindung %	relative Potenz	Wirkungseintritt	Wirkdauer (min)
Procain	<1	5	1	langsam	45-60
Tetracain	80	75-85	16	langsam	60-180
Lidocain	3bis4	65	1bis2	schnell	60-120
Mepivacain	1	75	1bis2	schnell	90-180
Prilocain	0,8	55	1bis2	schnell	60-120
Bupivacain	28	95	4bis6	langsam	240-480
Ropivacain	6	94	4bis6	langsam	240-360

Pharmakologie - Maximaldosierungen

Lokalanästhetika

„Maximaldosen“ von Lokalanästhetika

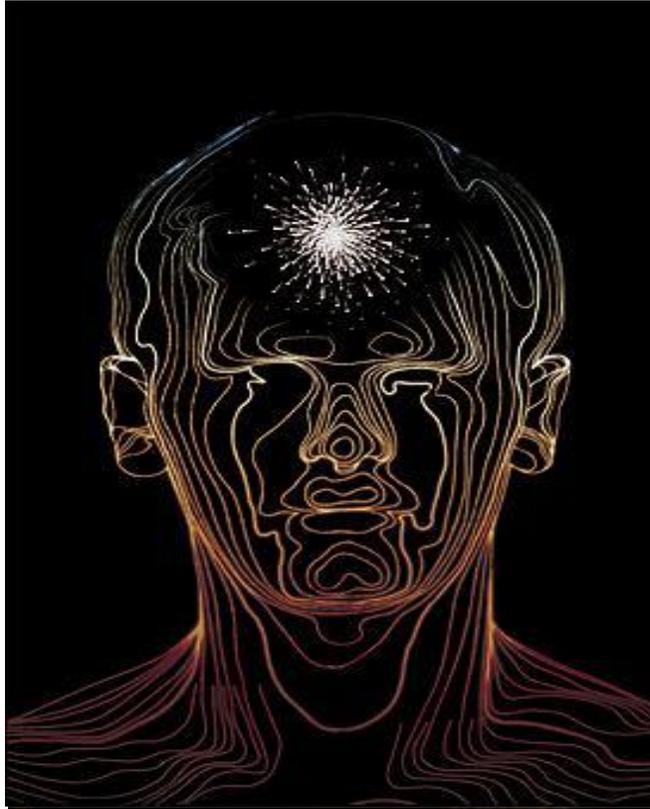
„Maximaldosen“ von Lokalanästhetika

„Maximaldosen“ von Lokalanästhetika

Vasokonstriktor-Zusatz

- E
- L
- D
- o
- D
- (/
- (
- e
- ü

			Einzel dosis ¹⁾ (mg)	Infusion (mg/h)	
	Pri				
	Lid	Pri			
	Me	Lid	Prilocain	6 / 9 mg / kg	-
	Bu	Me	Lidocain	5 / 7 mg / kg	300
	Le	Bu	Mepivacain	400	240
	Ro	Le	Bupivacain	2 / 3 mg / kg	30
		Ro	Levobupivacain	150 / -	
			Ropivacain	3 / 4 mg / kg	35



*Pharmakokinetik
Kenngroßen*

*Pharmakodynamik
Blockadeort und Adrenalinzusatz*

*Höchstdosen „Empirie“
Anstieg des Plasmaspiegels*

Risiken und Nebenwirkungen

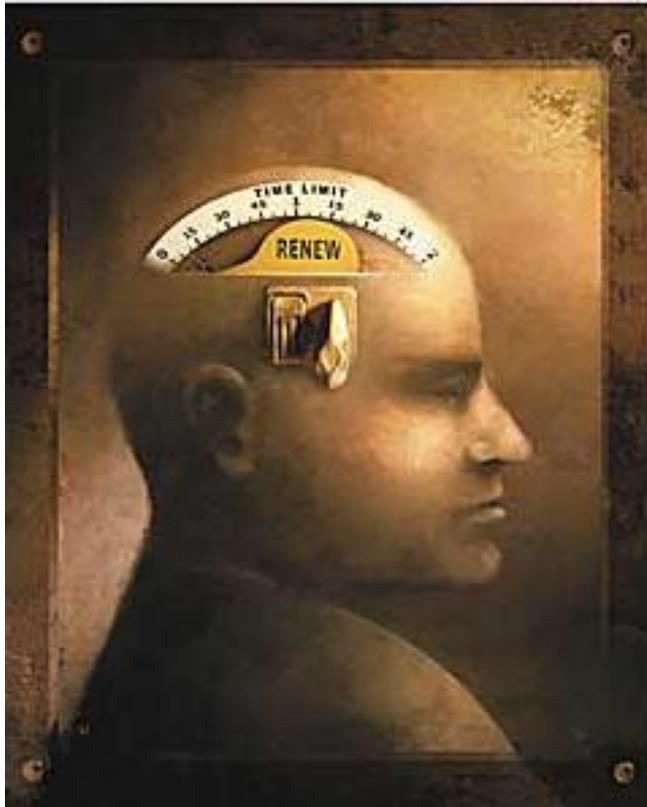
Nerve conduction block may be an expression of a reversible toxic effect of the local anesthetic

Selander D (1993) Reg Anesth 18: 461-8

What's

NEW

NEW



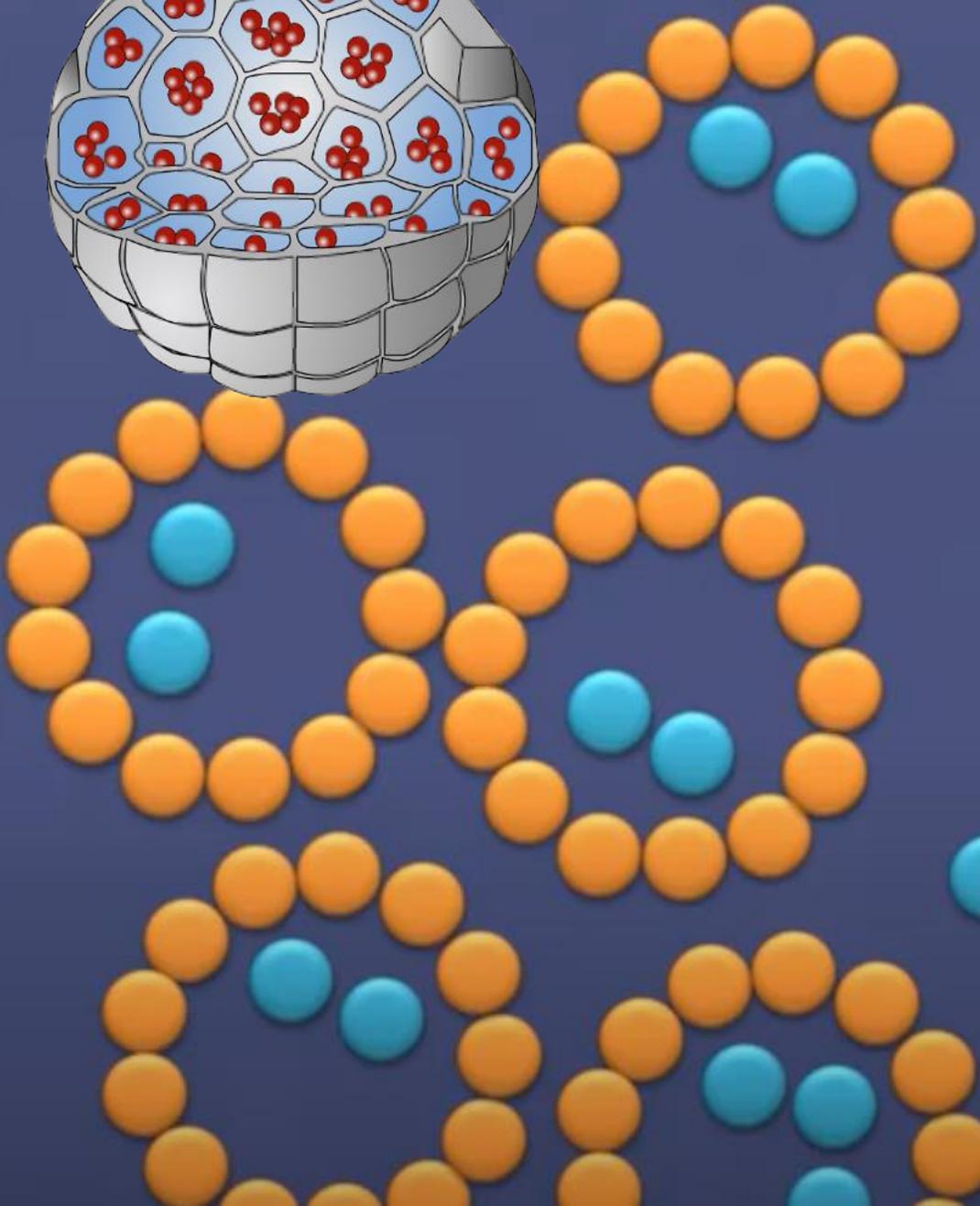
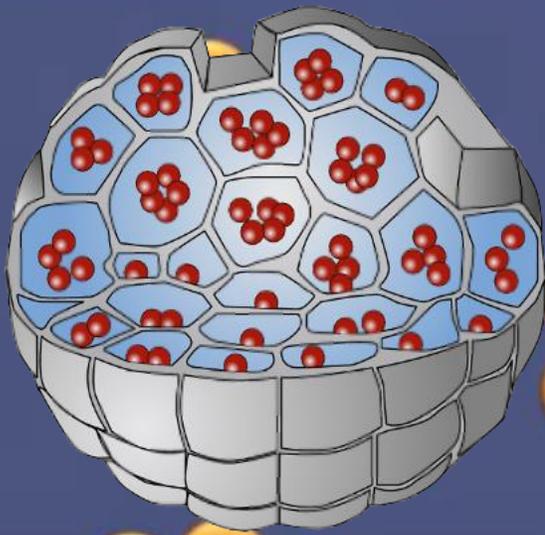
Liposomales Bupivacain - lang
Exparel ®

Chloropricain – kurz (80-100 min)
Ampres ®

Prilocain – kurz (100-130 min)
Takipril ®

Intravenöses Lidocain

Nicht wirklich neu – nur neu im Fokus



NEW

VGNaC

NEW

ANESTHESIOLOGY

Clinical Effectiveness of Liposomal Bupivacaine Administered by Infiltration or Peripheral Nerve Block to Treat Postoperative Pain

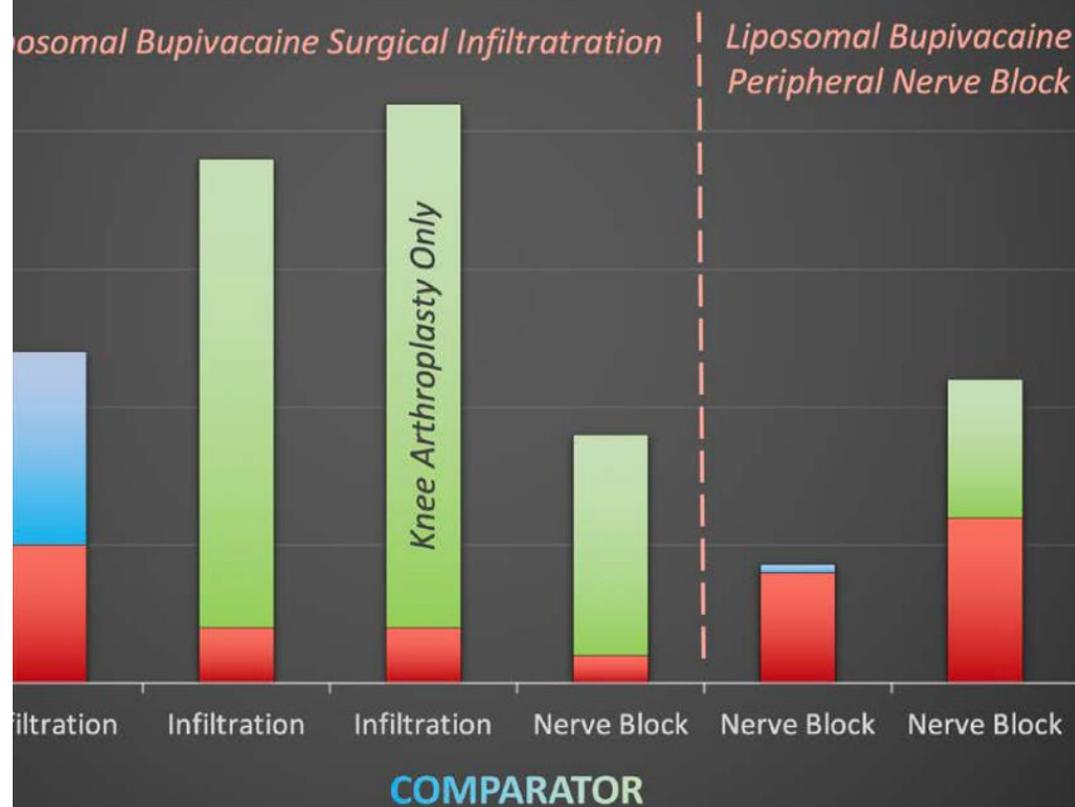
A Narrative Review

Brian M. Ilfeld, M.D., M.S., James C. Eisenach, M.D.,
Rodney A. Gabriel, M.D., M.S.

Anesthesiology 2021; 134:283–344

Summary of Findings

- No Superiority versus Unencapsulated Local Anesthetic
- No Superiority versus Placebo
- Liposomal Bupivacaine Superiority





Intravenous Lidocaine to Treat Postoperative Pain Management

Novel Strategy with a Long-established Drug

Prolonged effect

inhibition of spontaneous impulse generation

primary afferent evoked polysynaptic reflexes in the spinal dorsal horn ↓

spontaneous impulse generation from injured nerve fibers ↓

and dorsal root ganglion neurons proximal to the injured nerve segments ↓

Mechanisms

sodium channel blockade

inhibition of G protein–coupled receptors

Inhibition of *N*-methyl-D-aspartate receptors

NEW



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews



Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults (Review)

Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LHJ, Hahnenkamp K, Hollmann MW, Poepping DM, Schnabel A, Kranke P

Authors' conclusions

We are uncertain whether IV lidocaine vs. placebo or no treatment, has a beneficial impact on pain scores in the early postoperative phase, and on gastrointestinal recovery, postoperative nausea, and opioid consumption.



Risiken und Nebenwirkungen

Überempfindlichkeitsreaktionen

Intoxikationen

Sekundäre Kreislaufbelastung

Nebenwirkungen von Zusätzen

Lokale Gewebs- und Neurotoxizität

Memo:

Inzidenz von RA Komplikationen **0,09%**

Inzidenz bei peripheren Blöcken **0,075 – 2%**

shock value



What You Need to Know About Anaphylaxis



Überempfindlichkeitsreaktionen

Selten < 1%

Aminoester – Paraaminobenzoesäure

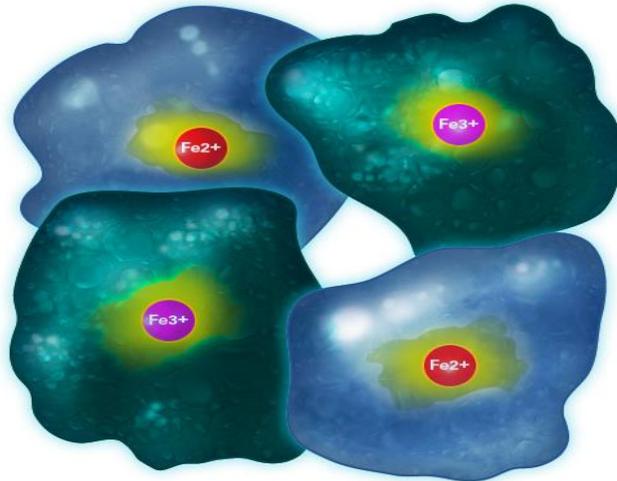
Kreuzallergie Procain – Penicillin

Konservierungsstoffe – Aminoamide

DD: systemische Effekte Adrenalin

Memo:

Anaphylaxie: IG E vermittelte Typ I Reaktion „Soforttyp“



Prilocain Nebenwirkung

Toxizität Vasodilatation < Amid LA

Speicher pulmonal

Metabolit o-Toluidin

2 wertiges Eisen → 3 wertiges Met Hb

Antidot: Methylenblau 1 mg/kg

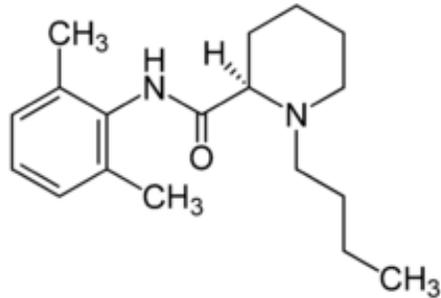
Toxische Dosis 600 mg

Memo:

Nur 2 wertiges Eisen transportiert Sauerstoff

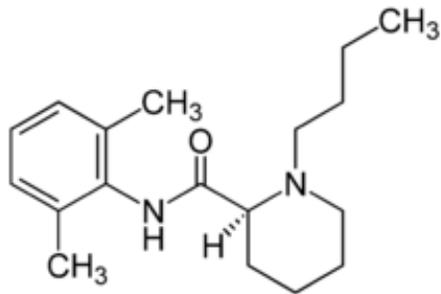
Zyanose erst ab 1,5 g / 100 ml Methämoglobin sichtbar

Toxizität – Chiralität - Lipophilie



Bupivacain
R - Enantiomer

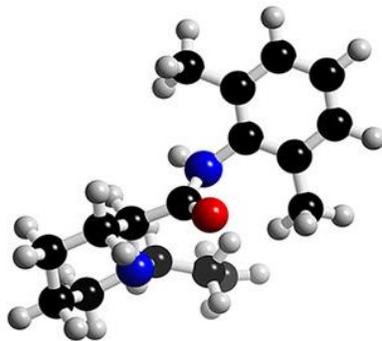
Resorption
Lipophilie und Perfusion



Bupivacain
S - Enantiomer

Lipophilie \approx Substitution

Butylgruppe (Bupivacain)
lipophiler als
Propylgruppe (Ropivacain)



Ropivacain
S - Enantiomer

Adhärenz am Na Kanal
K und Ca Kanalblockade

Plasmaeiweißbindung

Fazit für die Praxis

- **Offene Fragen – Mischung von Lokalanästhetika?**
- Klare Antwort – Vermeiden von Injektionsfehlern
- Eigene Meinung – Auswahl des LA
- Typische Standards – Patientenmanagement
- Vorbereitet sein – Management der Intoxikation

Fazit für die Praxis

- Offene Fragen – Mischung von Lokalanästhetika?
- **Klare Antwort – Vermeiden von Injektionsfehlern**
- Eigene Meinung – Auswahl des LA
- Typische Standards – Patientenmanagement
- Vorbereitet sein – Management der Intoxikation

Fazit für die Praxis

- Offene Fragen – Mischung von Lokalanästhetika?
- Klare Antwort – Vermeiden von Injektionsfehlern
- **Eigene Meinung – Auswahl des LA**
- Typische Standards – Patientenmanagement
- Vorbereitet sein – Management der Intoxikation

Fazit für die Praxis

- Offene Fragen – Mischung von Lokalanästhetika?
- Klare Antwort – Vermeiden von Injektionsfehlern
- Eigene Meinung – Auswahl des LA
- **Typische Standards – Patientenmanagement**
- Vorbereitet sein – Management der Intoxikation

Fazit für die Praxis

- Offene Fragen – Mischung von Lokalanästhetika?
- Klare Antwort – Vermeiden von Injektionsfehlern
- Eigene Meinung – Auswahl des LA
- Typische Standards – Patientenmanagement
- **Vorbereitet sein – Management der Intoxikation**



www.ukh-salzburg.at

