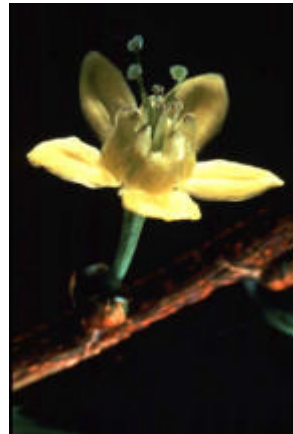


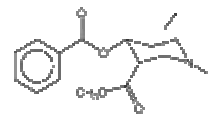
Lokalanästhetika



Griesbacher, 2000
Zeilhofer, 1999



Erythroxylon coca
Cocastrauch



Cocain

KBruno, 2000

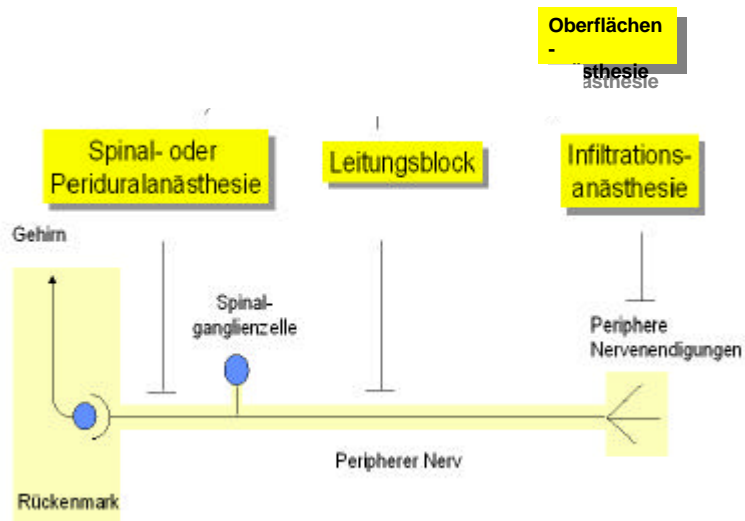
Cocain und Lokalanästhesie

- 1855 Gädecke**
Isolation des Alkaloids aus Erythroxylon coca
- 1859 Riemann**
Reindarstellung von Cocain
- 1868 Thomas Moréno y Maiz**, peruanischer Generalarzt:
erste Anwendung in Tierversuchen
- 1884 Sigmund Freud**, Wien
Versuch der Behandlung der Opiatabhängigkeit mit Cocain
- 1884 Carl Koller**, Ophthalmologe in Wien:
erste Anwendung von Cocain zur Lokalanästhesie
- 1885 Halstead, Hartley und Hall**, Zahnärzte in New York
erste Injektion von Cocain, Abhängigkeit unter Ärzten
- 1892 Carl Ludwig Schleich**, deutscher Chirurg
gibt die Methode der Infiltrationsanästhesie bekannt

Griesbacher, 2000
Zeithofer, 1999

KBruno, 2000

Formen der Lokalanästhesie

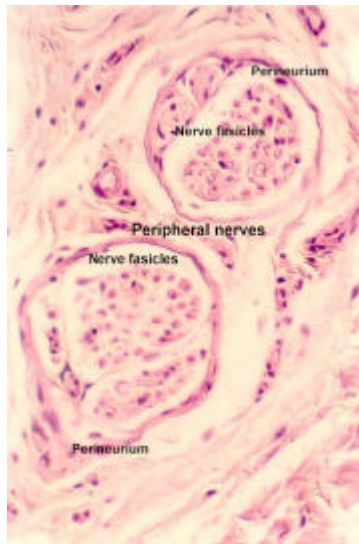


Graphik: Zeithofer 1999

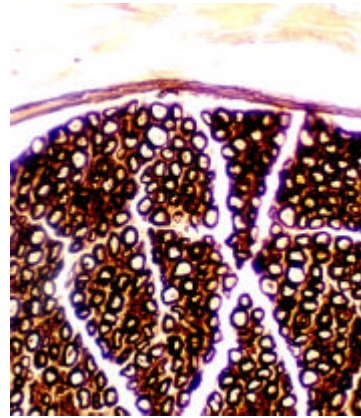
KBruno, 2000

periphere Nerven

Querschnitt



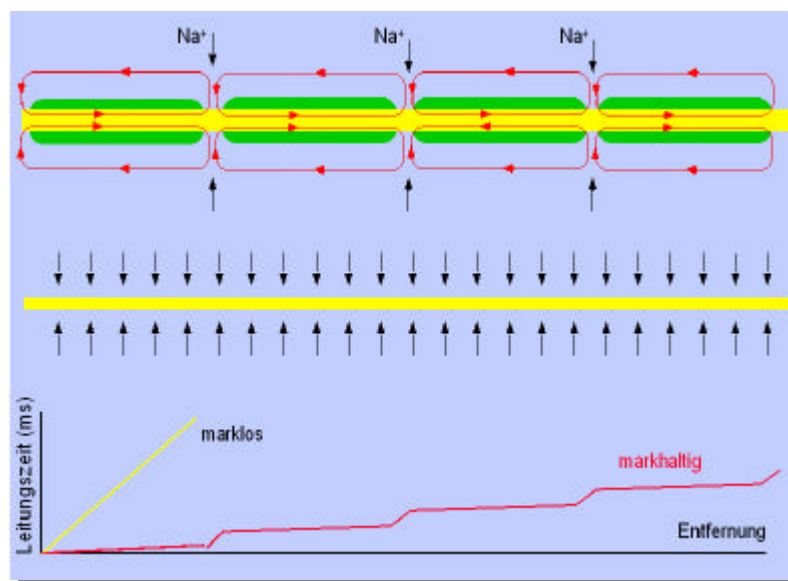
anatomy.utmb.edu



Marscheidenfärbung

Griesbacher 2000

Wirkort



Graphik: Zeilhofer 1999

Griesbacher 2000

Nervenfaser-Klassifikation (Erlanger & Gasser)

Fasertyp	Funktion	Durchmesser (μm)	Geschwindigkeit (m/s)
A α	Motoneurone	15	100
A β	Berührung/Druck	8	50
A γ	Muskelspindel	5	20
A δ	Temperatur/Schmerz	< 3	15
B	sympath. postganglionär	3	7
C	Schmerz/symp. postgangl.	1	1

Griesbacher, 2000

KBruno, 2000

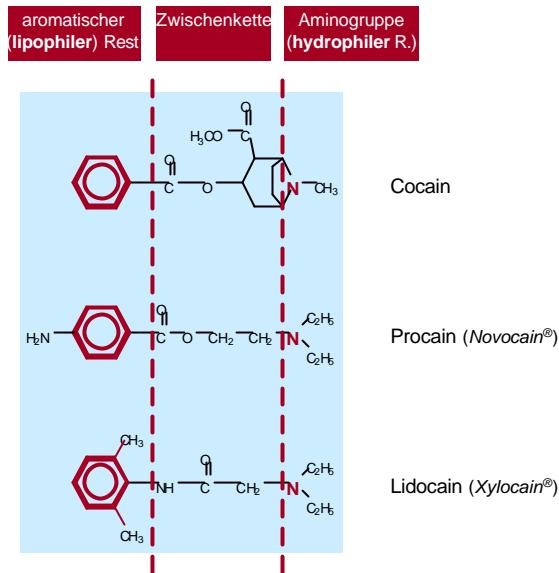
Reihenfolge des Ausfalls der Nervenfunktion

- Schmerz, Temperaturempfinden, aber auch Vasomotorik!
- Berührung, Druck
- Motorik

U. Zeilhofer, 1999

KBruno, 2000

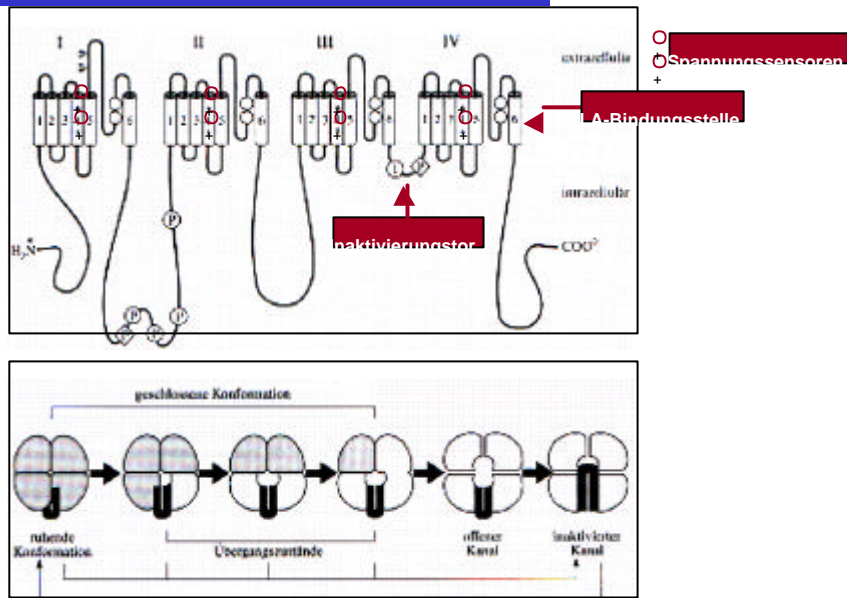
Lokalanästhetika: Struktur-Wirkungsbeziehungen



Griesbacher, 2000

Griesbacher, 2000

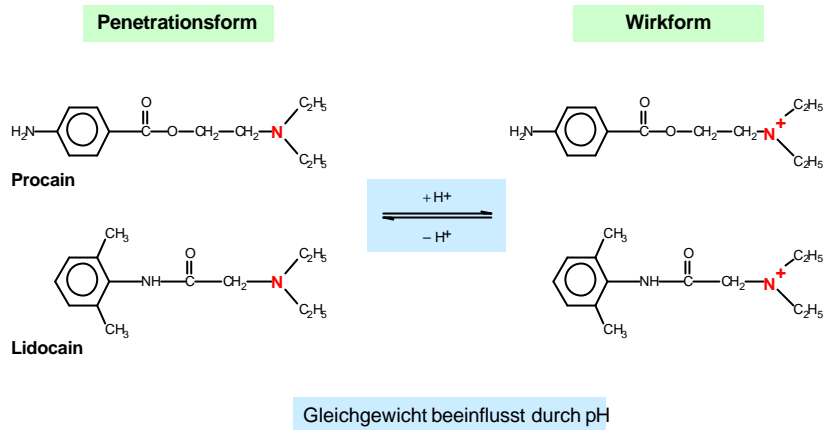
neuronale Natriumkanäle



modif. n. Estler, 2000

KBrune, 2000

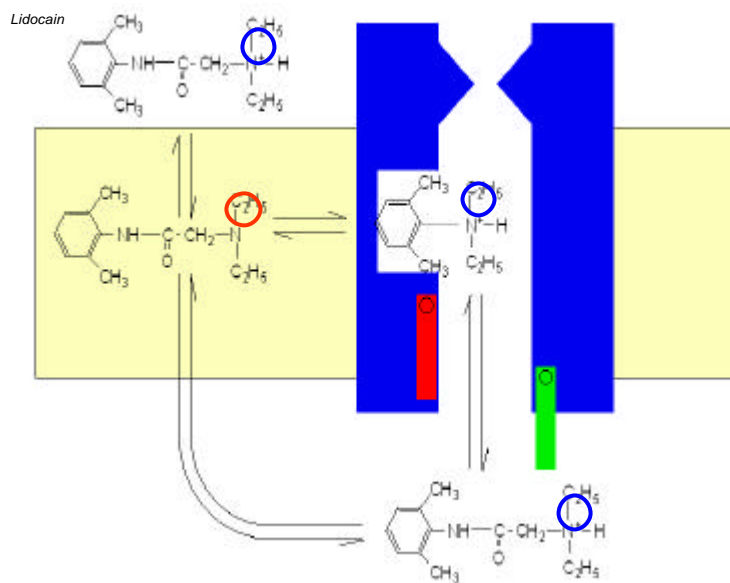
Penetrationsform und Wirkform



Griesbacher, 2000

KBruno, 2000

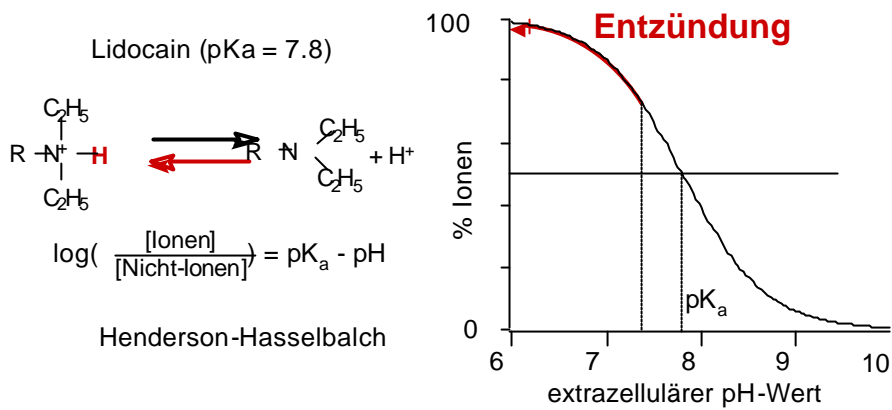
Penetrationsform und Wirkform



Graphik: Zeilhofer, 1999

KBruno, 2000

Lokalanästhetika sind schwache Basen



Griesbacher, 2000

KBrune, 2000

Lipophilität, pK_a und Wirkung

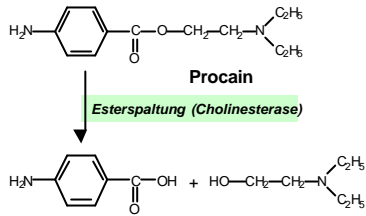
	Verteilungs- koeffizient (n-Octanol/Puffer, pH7,4; 25°C)	Anästhetische Potenz bzw. Toxizität	Anästhesie- Dauer	pK _a -Wert	Wirkungs- Eintritt
Procain (Ester)	0,6	niedrig	kurz	8,9	langsam
Prilocain (Saureamid)	0,8	mittel	mittel	7,7	schnell
Mepivacain (Saureamid)	1,0	mittel	mittel	7,6	schnell
Lidocain (Saureamid)	2,9	mittel	mittel	7,7	schnell
Articain (Saureamid)	–	mittel	mittel	7,8	schnell
Ropivacain (Saureamid)	9,0	hoch	lang	8,1	langsam
Bupivacain (Saureamid)	28,8	hoch	lang	8,1	langsam
Tetracain (Ester)	80,0	hoch	lang	8,4	langsam
Etidocain (Saureamid)	141,0	hoch	lang	7,9	schnell

Griesbacher, 2000

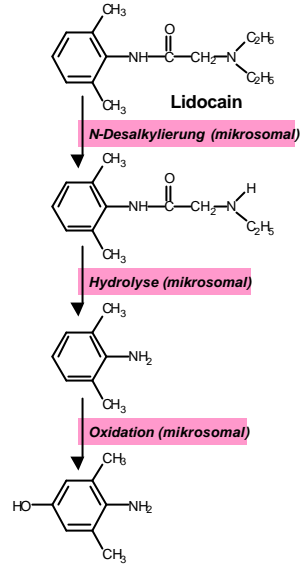
KBrune, 2000

Metabolisierung der Lokalanästhetika

Estertyp



Säureamidtyp

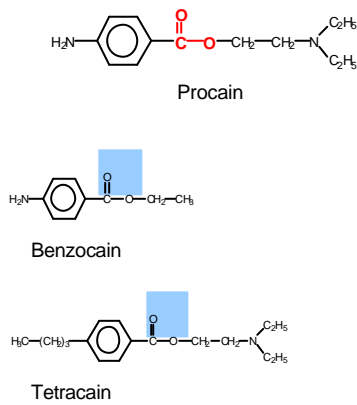


Griesbacher, 2000

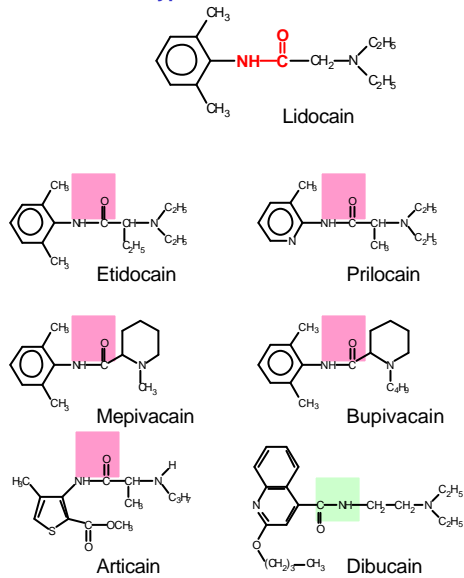
KBrune, 2000

Estertyp und Säureamidtyp

Estertyp



Säureamidtyp



Griesbacher, 2000

KBrune, 2000

Unerwünschte Wirkungen von Lokalanästhetika

- Hemmende Wirkungen auf das Herz
 - AV-Block, Kammerstillstand ← **Katecholamine**
- “Erregende” Wirkung auf das Gehirn ← **Benzodiazepine**
 - Ruhelosigkeit, Nervosität, Krämpfe
- Allergische Reaktionen

U. Zeilhofer, 1999

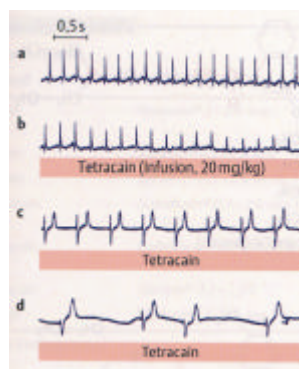
KBruno, 2000

Kardiotoxizität

- Reizleitung ↓
- Erregbarkeit ↓
- Kontraktionskraft ↓

verstärkt durch:

- Hypoxämie (p_aO_2 ↓)
Polarisation ↓
inaktivierte Na^+ -Kanäle ↑



aus: Lüllmann, 1999

Griesbacher, 2000

KBruno, 2000

ZNS-Wirkungen

- Hemmung inhibitorischer Neurone

- Ruhelosigkeit, Tremor
- Angstzustände
- Krämpfe
- Behinderung der Atmung

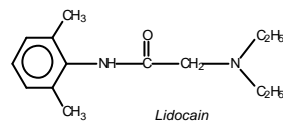
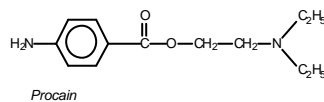
verstärkt durch:

- Hypoxämie ($p_aO_2 \downarrow$)
Polarisation \downarrow
inaktivierte Na^+ -Kanäle \uparrow
- Hyperkapnie ($p_aCO_2 \uparrow$)
- Durchblutung im ZNS \uparrow
- Krämpfe
 $\Rightarrow p_aCO_2 \uparrow$, metabol. Acidose
- \Rightarrow reduzierte Atmung, $p_aO_2 \downarrow$

Griesbacher, 2000

KBrune, 2000

allergische Reaktionen

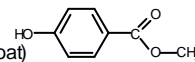


- Reaktionen auf Lokalanästhetikum

- Estertyp > Säureamidtyp
(keine Kreuzallergie)
- CAVE: Procain als Zusatz
(z.B. Depot-Insulin !)

- Reaktionen auf Zusatzstoffe

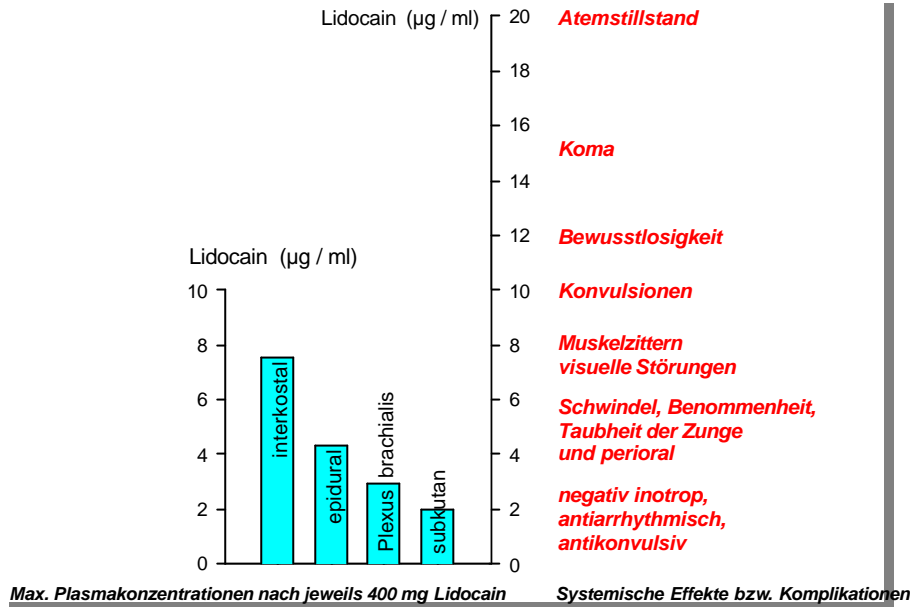
- Paragruppen (z.B. Methyl-4-Hydroxybenzoat)
- Natriumdisulfit ($Na_2S_2O_5$)



Griesbacher, 2000

KBrune, 2000

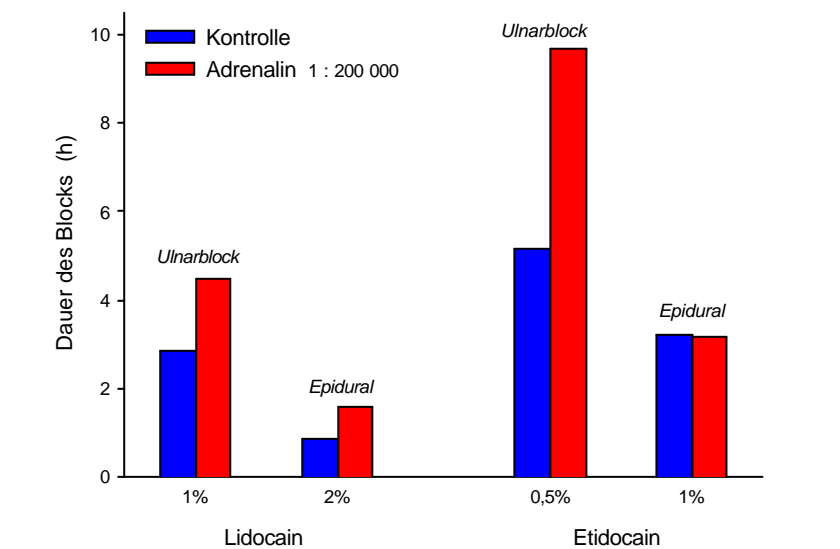
Applikationsort und Resorption



modif. n. Covino & Vasallo, 1976

KBrune, 2000

Effekt von Vasokonstriktoren



modif. n. Covino & Vasallo, 1976

KBrune, 2000

vasokonstriktorische Zusätze

Adrenalin (Epinephrin)	α_1	0,05 mg/ml	0.005%	1 : 20.000
		0,02 mg/ml	0.002%	1 : 50.000
		0,01 mg/ml	0.001%	1 : 100.000
		0,005mg/ml	0.0005%	1 : 200.000
Noradrenalin (Norepinephrin)	α_1	0,04 mg/ml	0.004%	1 : 25.000
Felypressin <i>Phe²-Lys⁸-Vasopressin</i>	V_1	0,03 I.E./ml		
Ornipressin <i>Orr⁸-Vasopressin</i>	V_1	max. 0,15 I.E./ml		

Griesbacher, 2000
modif. n. Covino & Vasallo, 1976

KBrune, 2000

vasokonstriktorische Zusätze

Anwendungsbeschränkungen:

- Versorgungsbereiche von Endarterien
- koronare Herzkrankheit etc.
- NA-Reuptake-Inhibitoren (trizyklische Antidepressiva)
- nicht-selektive β -Blocker
- Halothan etc.
- Paragruppenallergie
- Sulfitsensibilität

Griesbacher, 2000
modif. n. Covino & Vasallo, 1976

KBrune, 2000

Lokalanästhetika (LA)

- Warum wird Cocain geschnupft?
- Warum werden Coca-Blätter mit Asche gekaut?
- Warum gibt es durch Cocain-Schnupfen Schäden der Nasenschleimhaut?
- Warum sterben Cocainisten gelegentlich an Hirnblutungen?
- Was unterscheidet Cocain von anderen LA?
- Welche Typen von LA gibt es?
- Worin bestehen die pharmakologischen Unterschiede?
- Warum sollten „normalen“ LA (nicht Cocain) Vasoconstringentien zugesetzt werden?
- Warum wirken LA primär auf sensible C-Fasern, besonders bei repetitiver Aktivität?
- Welche Na⁺-Kanalblocker kennen Sie außer LA?