

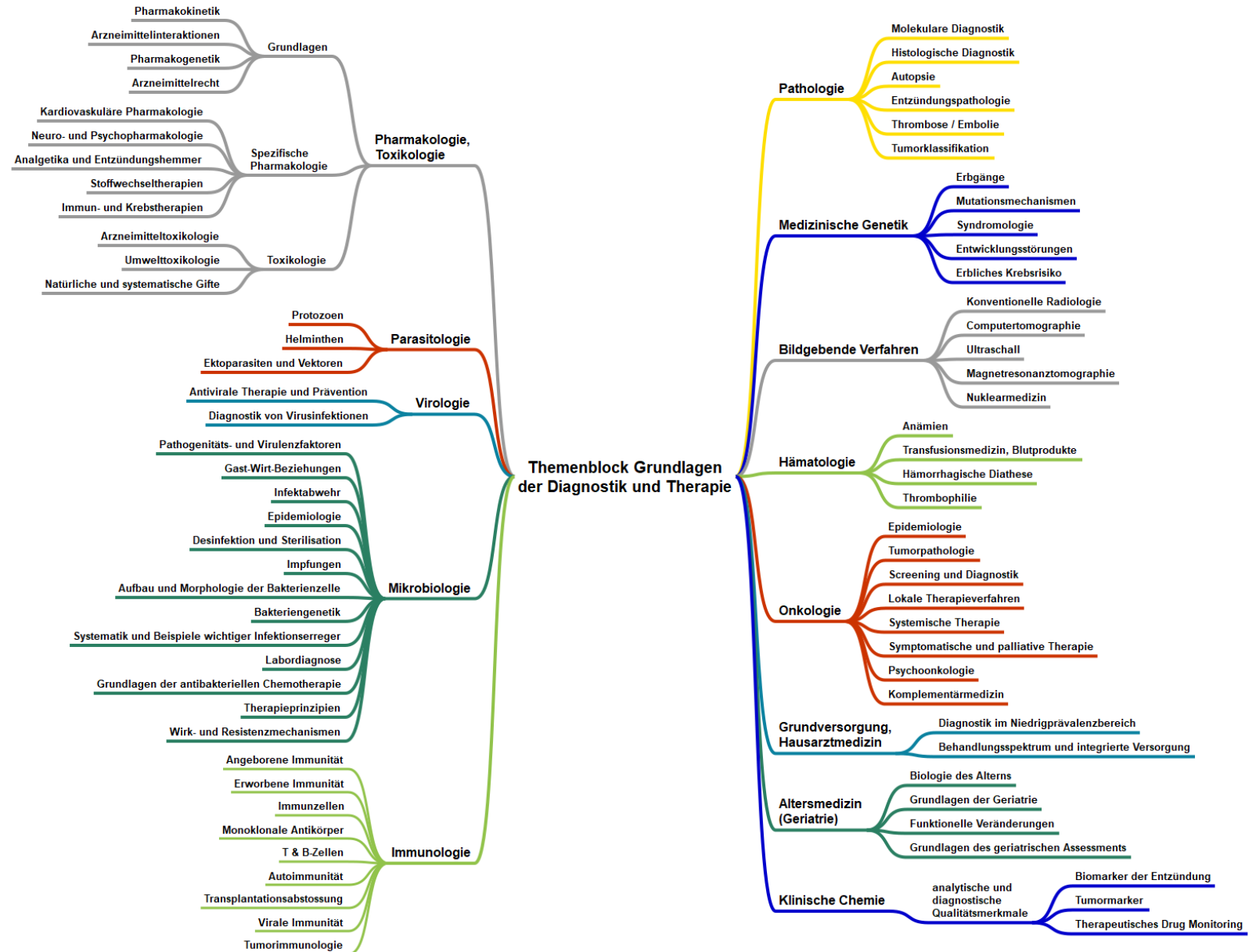
Lokalanästhetika

24.10.2024

Hanns Ulrich Zeilhofer
Institut für Pharmakologie und Toxikologie

zeilhofer@pharma.uzh.ch

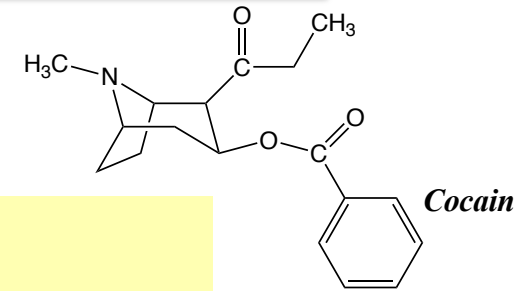
Mindmap



Lernziele der Lektion

1. Sie können die Wirkungsweise, die therapeutische Verwendung und die unerwünschten Wirkungen von Lokalanästhetika wiedergeben.
2. Sie können den Sinn vasokonstriktorischer Zusätze und deren unerwünschten Wirkungen erklären.

Cocain als Lokalanästhetikum



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

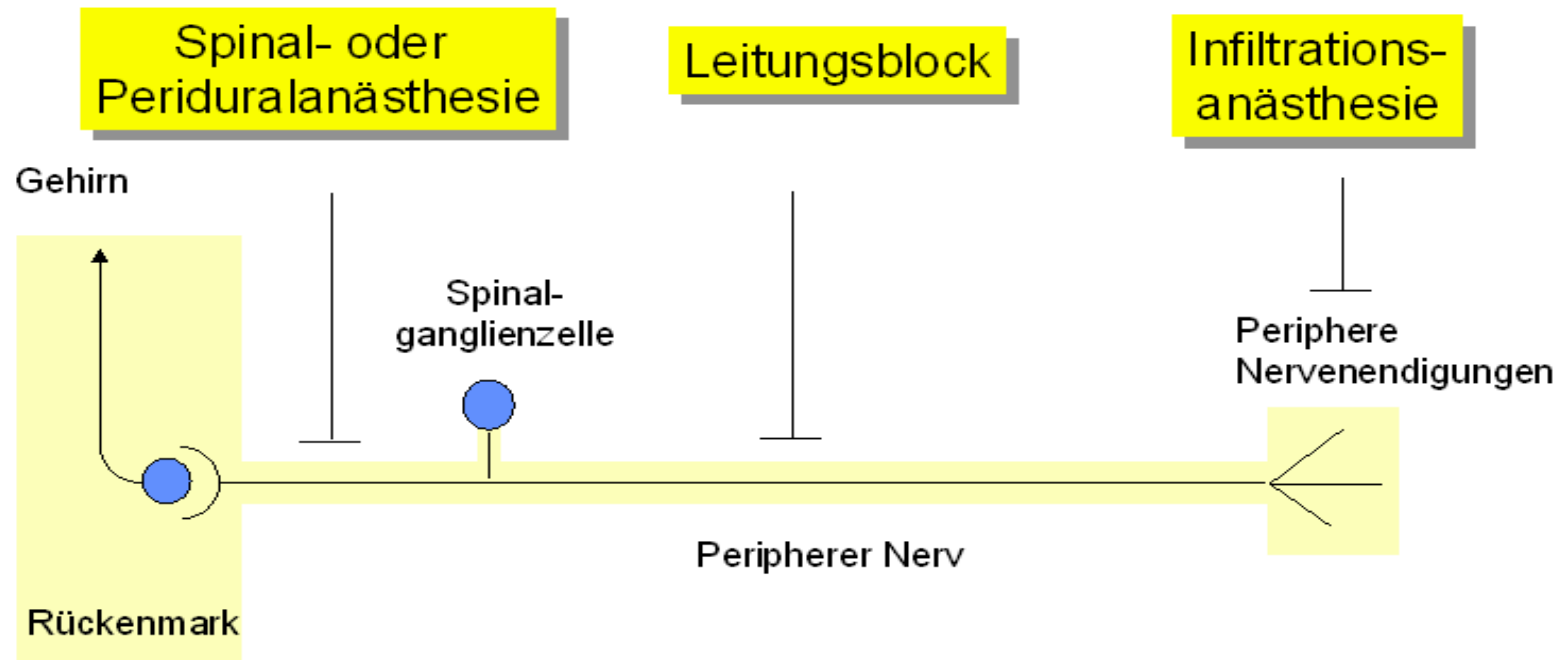
1885

Halstead, Hartley und Hall, Zahnärzte in New York:

erste Injektion von Cocain, Abhängigkeit unter Ärzten

Formen der Lokalanästhesie

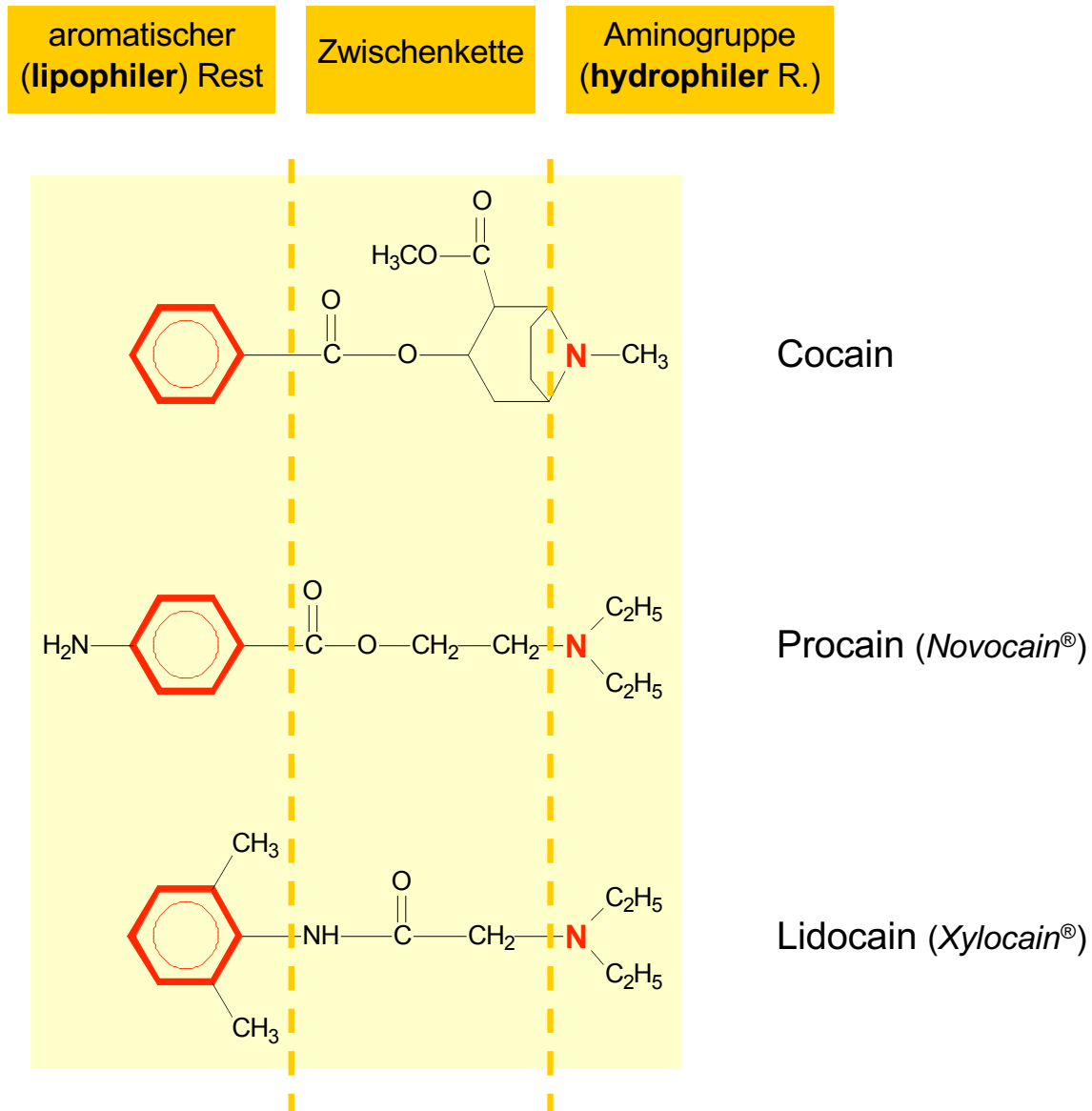
Oberflächen-
anästhesie



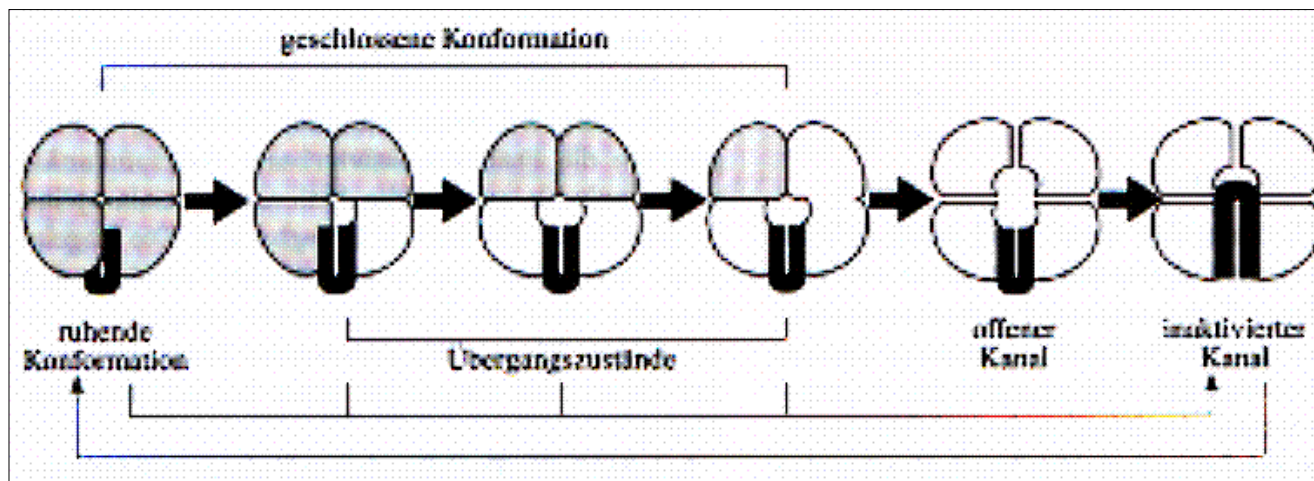
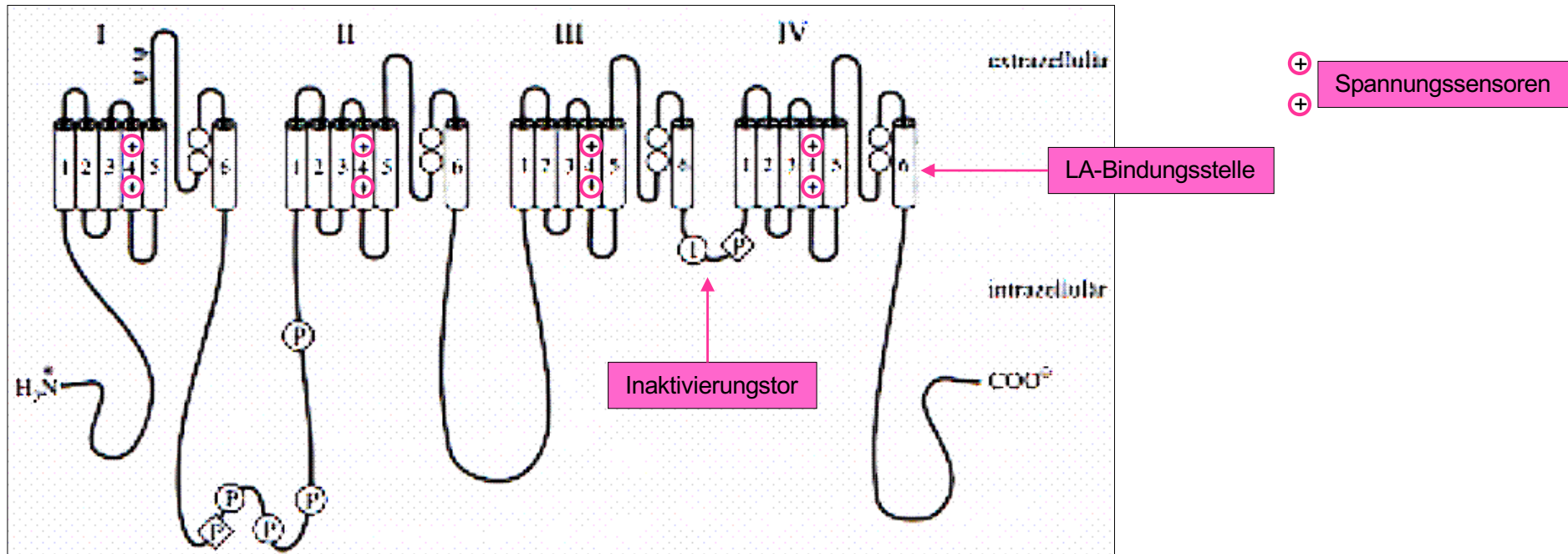
Klassifikation von Nervenfasern

<i>Fasertyp</i>	<i>Funktion</i>	<i>Durchmesser (μm)</i>	<i>Geschwindigkeit (m/s)</i>
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

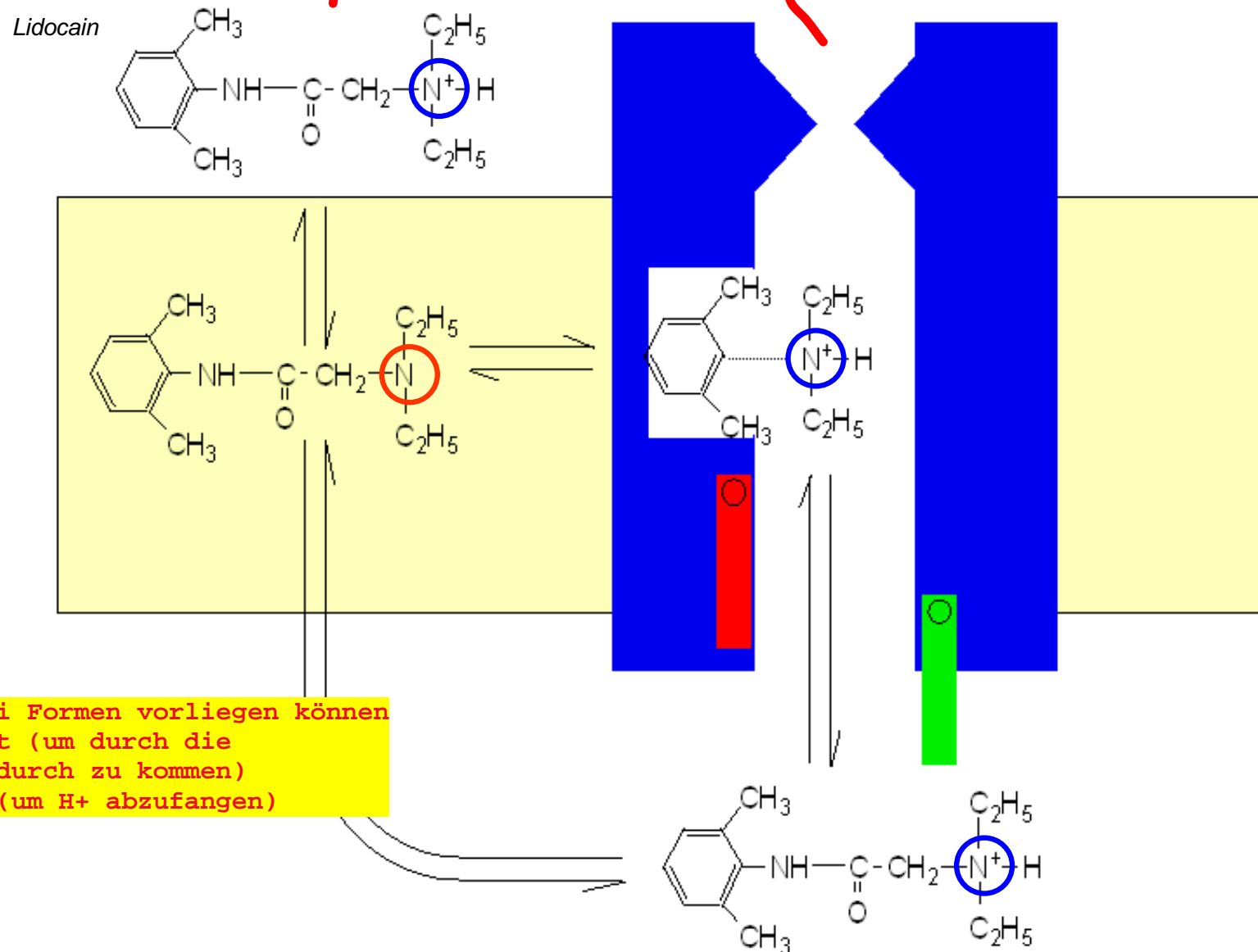
Lokalanästhetika: Strukturen



Neuronale Na⁺-Kanäle



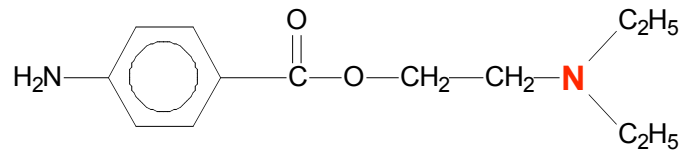
Penetrationsform und Wirkform



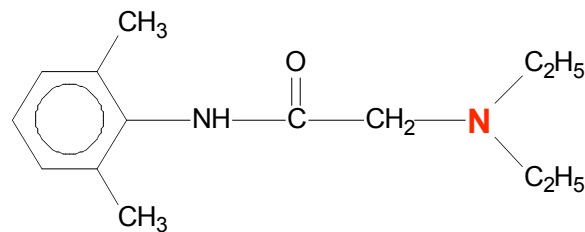
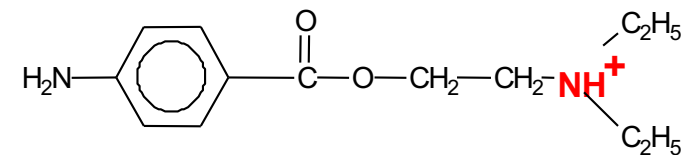
Penetrationsform und Wirkform

Penetrationsform

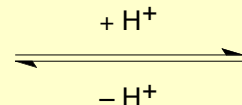
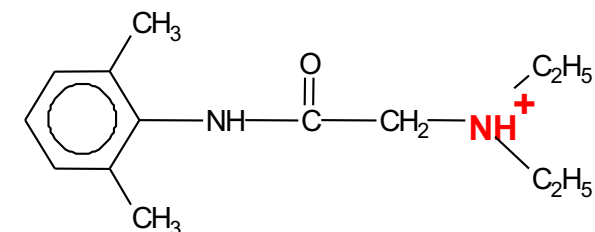
Wirkform



Procain



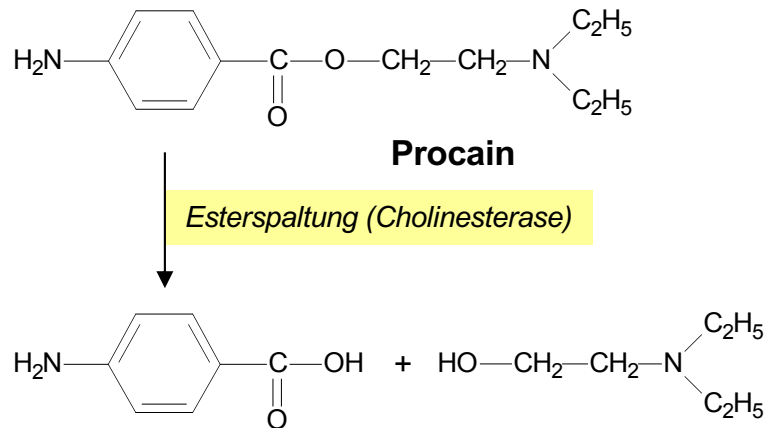
Lidocain



Gleichgewicht beeinflusst durch pH

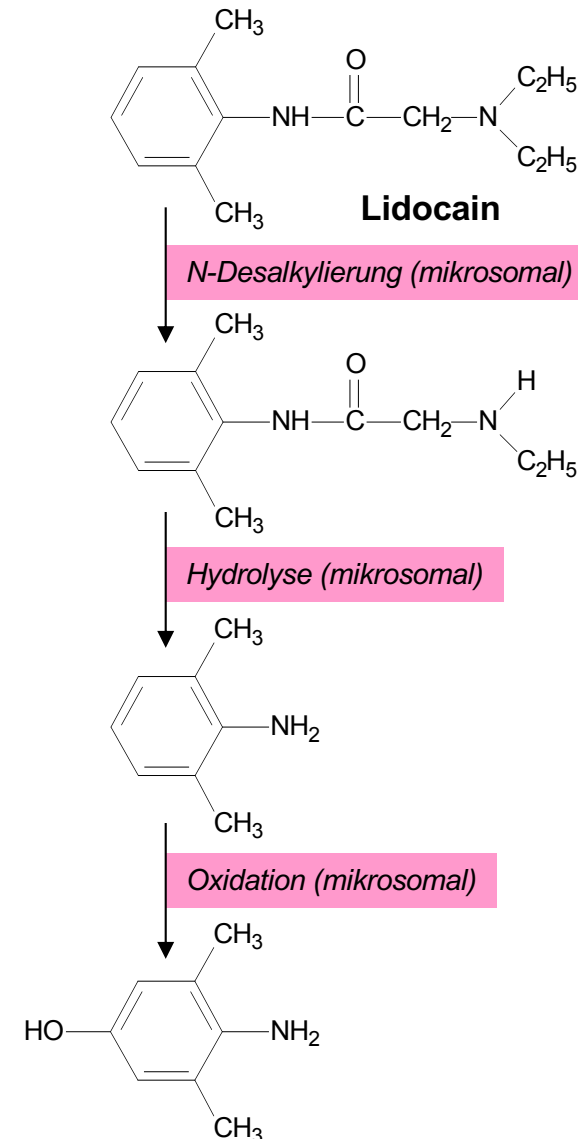
Lokalanästhetika: Metabolismus

Estertyp



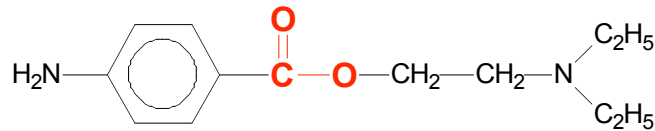
Säureamidtyp

Werden heute verwendet werden



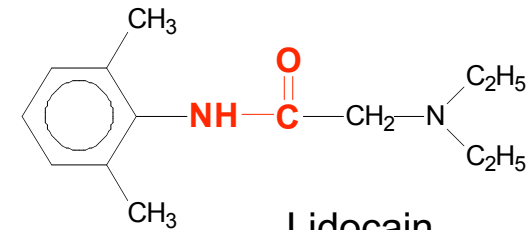
Estertyp und Säureamidtyp

Estertyp

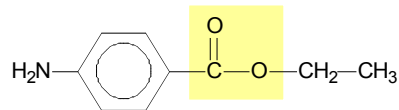


Procain

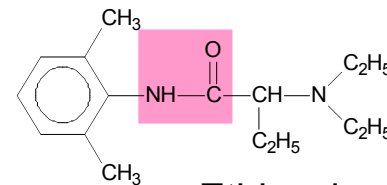
Säureamidtyp



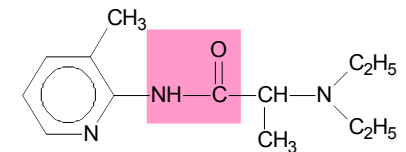
Lidocain



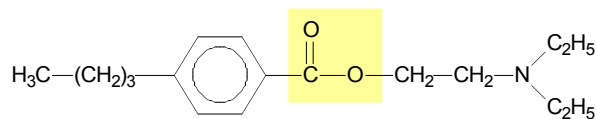
Benzocain



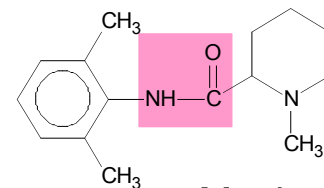
Etidocain



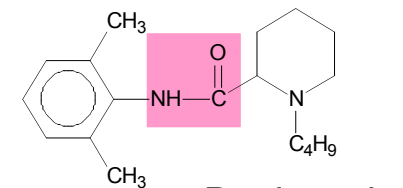
Prilocain



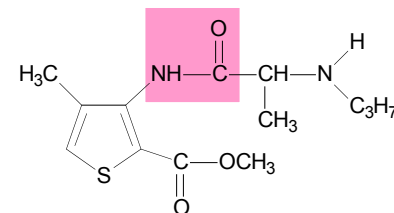
Tetracain



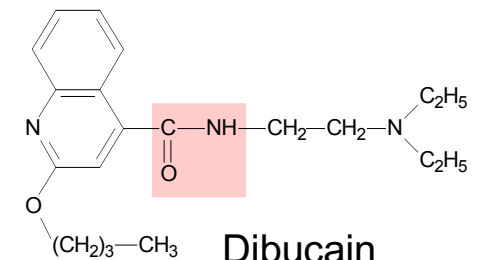
Mepivacain



Bupivacain



Articain



Dibucain

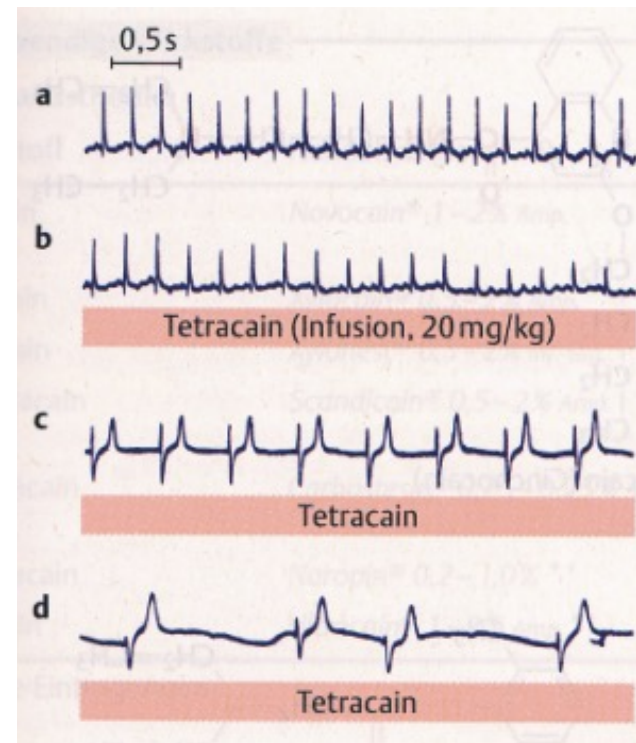
Unerwünschte Wirkungen: Kardiotoxizität

- Erregungsleitung ↓
- Erregbarkeit ↓
- Kontraktionskraft ↓

verstärkt durch

Hypoxie (pO_2 ↓)

Membranpotential ↑
inaktivierte Na^+ -Kanäle ↑



aus: Lüllmann, 1999

Unerwünschte Wirkungen: ZNS Toxizität

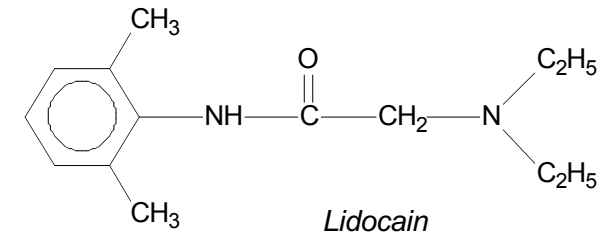
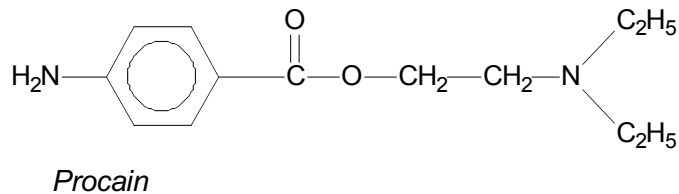
- Hemmung inhibitorischer Neurone
 - Ruhelosigkeit, Tremor
 - Angstzustände
 - Krämpfe
 - Atemdepression

Inhibitorische Neuronen werden zuerst gehemmt,
weil sie aktiver sind

verstärkt durch:

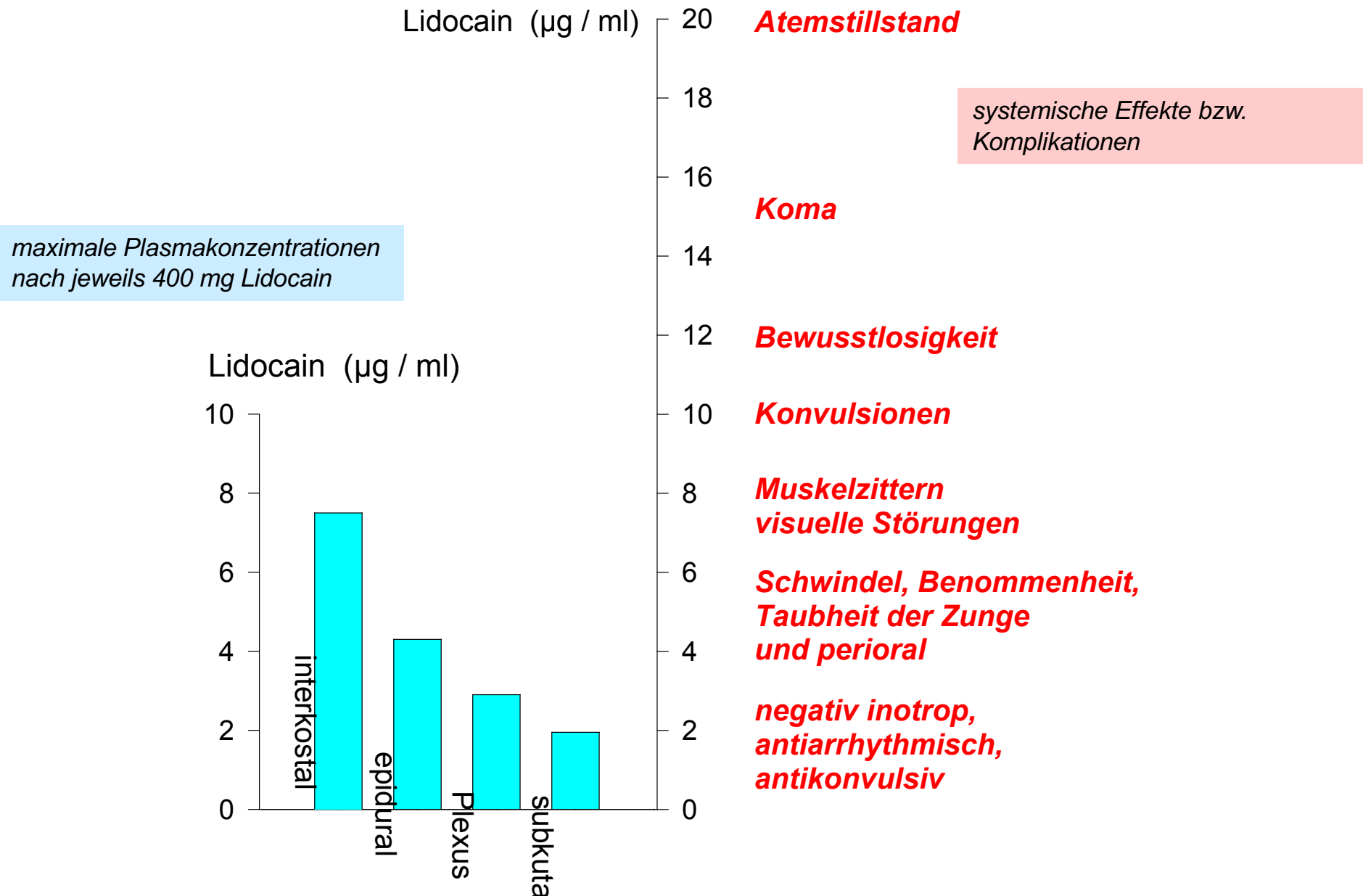
- Hypoxie ($pO_2 \downarrow$)
 - Membranpotential \uparrow
 - inaktivierte Na^+ -Kanäle \uparrow
- Hyperkapnie ($pCO_2 \uparrow$)
 - Durchblutung im ZNS \uparrow
- Krämpfe
 - $\Rightarrow pCO_2 \uparrow$, metabol. Acidose
 - \Rightarrow reduzierte Atmung, $pO_2 \downarrow$

Unerwünschte Wirkungen: Allergien

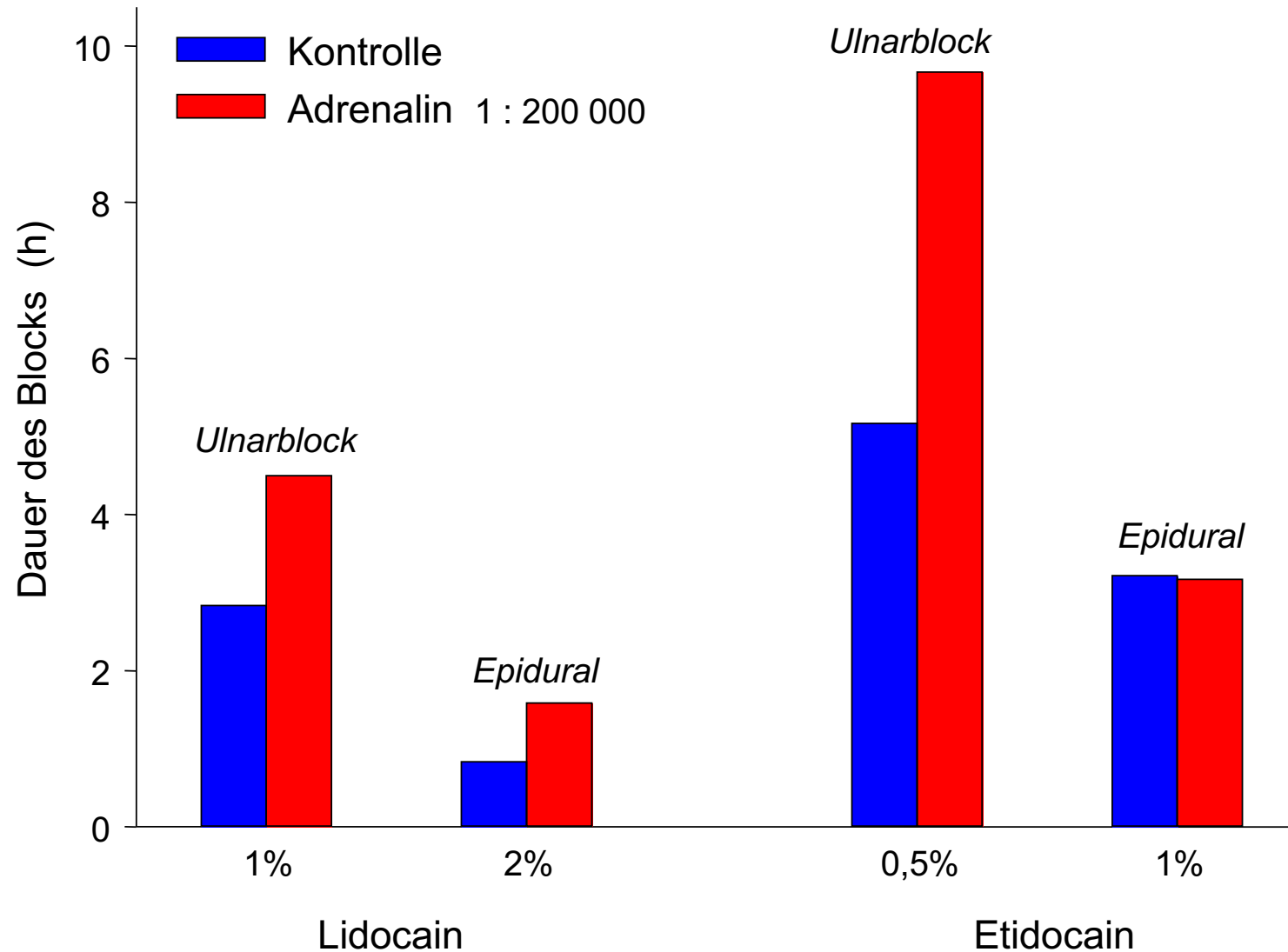


- Reaktionen auf Lokalanästhetikum
 - Estertyp > Säureamidtyp
(keine Kreuzallergie)
 - CAVE: Procain als Zusatz
(z.B. Depot-Präparate, Penicillin, Glucocorticoide!)
- Reaktionen auf Zusatzstoffe
 - Paragruppen (z.B. Methyl-4-Hydroxybenzoat)
 - Natriumdisulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$)

Resorption von Lokalanästhetika



Effekt von Vasokonstriktoren



ASPIRIEREN!!!!

Wichtig

Effekt von Vasokonstriktoren

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

0,005 mg/ml

0.0005%

1 : 200.000

Noradrenalin (Norepinephrin)

α_1

0,04 mg/ml

0.004%

1 : 25.000

Felypressin

V_1

0,03 I.E./ml

Phe²-Lys⁸-Vasopressin

Ornipressin

V_1

max. 0,15 I.E./ml

Orn⁸-Vasopressin

Vasokonstriktoren: Unerwünschte Wirkungen

Anwendungsbeschränkungen:

- Versorgungsbereiche von Endarterien
- koronare Herzkrankheit; Herzrhythmusstörungen, Hypertonie etc.
- NA-Reuptake-Inhibitoren (trizyklische Antidepressiva)