

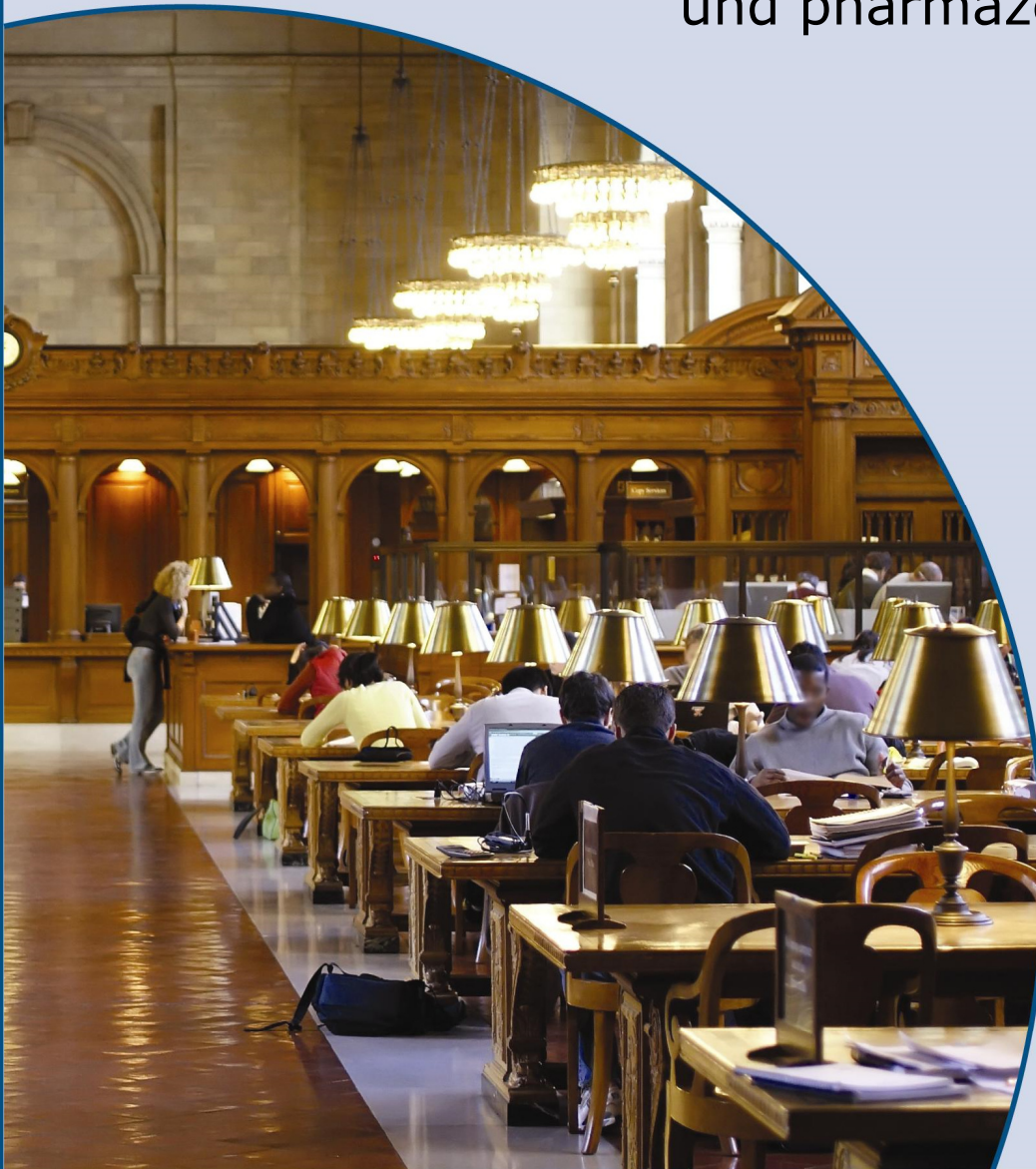
- - - Rubrik Apothekenpraxis - - -

Fortbildungstelegramm Pharmazie

Zertifizierte Fortbildung

FORTE-PHARM

Lokalanästhetika in der medizinischen
und pharmazeutischen Praxis.



Schmerz und Na⁺-Kanäle

Wirkungsmechanismus

Spinal- und Periduralanästhesie

Oberflächenanästhesie

Sklerotherapie

Ventrikuläre Tachykardien

Lokalanästhetika in der medizinischen und pharmazeutischen Praxis.

Marigona Kamberi, Sulaf Khalid,
Fachbereich Pharmazie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

***Korrespondenzadresse:**

Sulaf Khalid
Fachbereich Pharmazie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Sulaf.Khalid@hhu.de

Lektorat:

Prof. Dr. med. Wolfgang Zink, DEAA, FESAIC
Direktor der Klinik für Anästhesiologie,
Operative Intensiv- und Notfallmedizin
Klinikum der Stadt Ludwigshafen a. Rh. gGmbH
N.N.

Den Fortbildungsfragebogen zur Erlangung eines Fortbildungspunktes zum
Fortbildungstelegramm Pharmazie finden Sie hier:

<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/Kurzportraet.html>

Abstract

Local anesthetics constitute an essential class of pharmacological agents that enable the reversible interruption of nociceptive signal transmission. Their mechanism of action is based on the blockade of voltage-gated sodium channels, thereby inhibiting the initiation and propagation of action potentials in neuronal membranes. In clinical practice, local anesthetics are employed across a wide range of indications, including surface and infiltration anesthesia, peripheral nerve blocks, and neuraxial techniques such as spinal and epidural anesthesia. These methods are particularly common in outpatient procedures, obstetric interventions, and the management of traumatic injuries to the extremities. Pharmacologically, local anesthetics are classified into esters and amides, with ether compounds such as polidocanol representing a less common subclass. The clinical selection of an appropriate local anesthetic is primarily guided by the desired potency and duration of action. These properties are significantly influenced by the agent's lipophilicity, which not only determines its ability to penetrate nerve tissue but also affects its residence time and toxicological potential. Additional determinants include pharmacokinetic parameters such as plasma protein binding and the pKa value of the compound. Short-acting agents are typically preferred for brief interventions, irrespective of procedural pain intensity, whereas long-acting anesthetics are favored in settings where extended postoperative analgesia is required, such as major surgical procedures. In addition to allergic reactions and local neurotoxicity, systemic adverse effects may occur, some of which can be life-threatening in the context of local anesthetic systemic toxicity (LAST). Therefore, accurate dosing, consideration of the agent's pharmacological profile, awareness of potential complications, and proper clinical application are imperative to ensure patient safety and therapeutic efficacy.

Abstrakt

Lokalanästhetika stellen eine essenzielle Wirkstoffgruppe dar, die eine reversible Unterbrechung der Schmerzleitung ermöglichen. Ihre Wirkung beruht auf der Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle, wodurch die Entstehung und Weiterleitung von Aktionspotenzialen in Nervenzellen gehemmt wird. In der klinischen Praxis finden sie in vielfältigen Anwendungsbereichen Einsatz, von der Oberflächen- und Infiltrationsanästhesie über periphere Nervenblockaden bis hin zu rückenmarknahen Regionalanästhesie wie die Spinal- oder Periduralanästhesie. Diese Verfahren werden besonders häufig bei ambulanten Operationen, geburtshilflichen Eingriffen oder der Versorgung verletzter Extremitäten eingesetzt. Pharmakologisch lassen sich Lokalanästhetika in Ester- und Amidverbindungen unterscheiden. Etherverbindungen wie Polidocanol stellen eine Sonderform dar. Die Auswahl eines geeigneten Lokalanästhetikums richtet sich klinisch primär nach der gewünschten Wirkdauer. Diese wird unter anderem durch strukturelle Eigenschaften wie der Lipophilie beeinflusst, die nicht nur für die Diffusionsfähigkeit in Nervengewebe, sondern auch für die Verweildauer und das toxikologische Potenzial entscheidend ist. Zusätzlich werden diese von den pharmakokinetischen Eigenschaften wie der Proteinbindung und dem pKa - Wert der Substanz beeinflusst. Kurz wirksame Lokalanästhetika werden typischerweise bei kürzeren Eingriffen eingesetzt, unabhängig davon, wie schmerzhaft diese sind, während lang wirksame LA bevorzugt dann verwendet werden, wenn eine verlängerte Analgesie erforderlich ist, etwa bei ausgedehnten oder postoperativ schmerzhaften Prozeduren. Neben allergischen Reaktionen und lokalen neurotoxischen Effekten können insbesondere systemische Nebenwirkungen auftreten, die im Rahmen einer Lokalanästhetika-Toxizität potenziell lebensbedrohlich sein können. Zur Vermeidung unerwünschter Wirkungen sind eine genaue Dosierung, die Beachtung pharmakologischer Eigenschaften, die Kenntnis möglicher Komplikationen und fachgerechte Anwendung essenziell.

Einleitung

Lokalanästhetika sind pharmakologische Substanzen, die durch die reversible Blockade spannungsgesteuerter Natriumkanäle (Na^+ -Kanäle) die Erregungsleitung in peripheren Nerven hemmen. Dadurch wird die Schmerz- und Temperaturempfindung reversibel ausgeschaltet, während die Motorik – je nach Konzentration und Wirkort – erhalten bleiben kann. Zusätzlich können Lokalanästhetika mit Calcium- und Kaliumkanälen sowie G-Protein-gekoppelten Rezeptoren interagieren, was ihre pharmakologischen Effekte beeinflussen kann. In der Medizin und Pharmazie sind sie unverzichtbar, da sie eine gezielte Schmerzausschaltung ermöglichen und die Patientenversorgung verbessern. Sie werden eingesetzt bei operativen Eingriffen, in der Schmerztherapie, Notfallmedizin und bei Zahnmedizinischen Behandlungen. Lokalanästhetika werden vor allem bei operativen Eingriffen eingesetzt, beispielsweise in der Zahnmedizin, der Notfallmedizin und der Schmerztherapie. Sie ermöglichen Eingriffe ohne den Einsatz einer Allgemeinanästhesie. Einige Lokalanästhetika sind in Apotheken rezeptfrei erhältlich und werden beispielsweise zur Behandlung von Insektenstichen, Juckreiz oder kleineren Verbrennungen eingesetzt. Lokalanästhetika kommen vor allem zur Schmerzlinderung vor Injektionen zum Einsatz und sind in diesem Bereich gut etabliert (1,2).

Historische Entwicklung Im 19. Jahrhundert suchte man nach Alternativen zur Äthernarkose, da diese mit zahlreichen Nebenwirkungen und Risiken verbunden war. Der Augenarzt Carl Koller erkannte 1884 die betäubende Wirkung von Kokain und führte es als erstes Lokalanästhetikum ein. Allerdings führten schwere Nebenwirkungen, darunter kardiovaskuläre Komplikationen und Abhängigkeitspotenzial, dazu, dass Kokain nicht als ideales Lokalanästhetikum verwendet werden konnte. Nach Aufklärung der chemischen Struktur des Kokains begann die gezielte Suche nach weniger toxischen Alternativen. 1905 wurde mit Procain das erste synthetische Lokalanästhetikum entwickelt, das sich durch eine geringere Toxizität auszeichnete. 1943 folgte die Synthese von Lidocain, das sich durch eine schnellere und zuverlässigere Wirkung auszeichnete und bis heute eines der am

häufigsten verwendeten Lokalanästhetika ist. Die Entwicklung synthetischer Lokalanästhetika ermöglichte eine sicherere und breitere Anwendung in der modernen Medizin (1,2).

Schmerzentstehung Schmerz entsteht durch die Aktivierung spezieller sensorischer Nervenzellen, den Nozizeptoren. Die Gesamtheit der Prozesse von der Reizauslösung bis zur Schmerzverarbeitung im Zentralnervensystem wird als Nozizeption bezeichnet. Bei einer Gewebeschädigung oder einer Störung des Stoffwechsels, werden körpereigenen Schmerzmediatoren (ATP, Protonen und Serotonin) freigesetzt oder neu synthetisiert. Diese Substanzen stimulieren oder sensibilisieren die Nozizeptoren, die als freie sensorische Nervenendigungen der C- und A δ -Fasern fungieren und noxische Reize detektieren. Nozizeptoren verfügen über eine Vielzahl von Ionenkanälen und Rezeptoren, die thermische, chemische oder mechanische Reize in elektrische Signale umwandeln. Dies geschieht entweder durch direkte Aktivierung von Ionenkanälen oder indirekt über intrazelluläre Signaltransduktionswege, die die Erregungsschwelle der Nozizeptoren herabsetzen und somit zu einer Sensibilisierung führen (1).

Schmerz und Na^+ -Kanäle

Die Rolle von Natriumkanälen bei der Schmerzentstehung ist ein zentrales Thema in der aktuellen Schmerzforschung. Besonders die spannungsabhängigen Natriumkanäle Nav1.7, Nav1.8 und Nav1.9 (**Abb. 1**) sind maßgeblich an der Weiterleitung von Schmerzsignalen beteiligt. Diese Kanäle, die in sensorischen und autonomen Neuronen exprimiert werden, spielen eine Schlüsselrolle bei der Übertragung von Schmerzreizen aus der Peripherie zum zentralen Nervensystem. Mutationen im SCN9A-Gen, das für den Natriumkanal Nav1.7 kodiert, können zu stark unterschiedlichen Schmerzphänotypen führen. Während inaktivierende Mutationen eine angeborene Schmerzunempfindlichkeit hervorrufen, sind gain-of-function Mutationen mit verschiedenen Schmerzsyndromen assoziiert, darunter die erbliche Erythermalgie (paroxysmale Dilatation kleinen Arterien), die durch brennende Schmerzen in den Extremitä

ten gekennzeichnet ist, sowie die paroxysmale extreme Schmerzstörung, die sich durch wiederkehrende, meist durch Wärme ausgelöste intensive Schmerzattacken auszeichnet. Auch die Small-Fiber-Neuropathie, eine Erkrankung, die durch den Verlust dünner, schmerzleitender Nervenfasern gekennzeichnet ist, kann durch Mutationen in SCN9A ausgelöst

werden. Diese Erkenntnisse verdeutlichen die zentrale Bedeutung von Natriumkanälen in der Schmerzpathophysiologie. Genetische Mutationen, wie etwa in den Genen SCN9A oder SCN11A, die für spannungsabhängige Natriumkanäle (Nav1.7 bzw. Nav1.9) kodieren, können zu einer angeborenen Schmerzunempfindlichkeit führen.

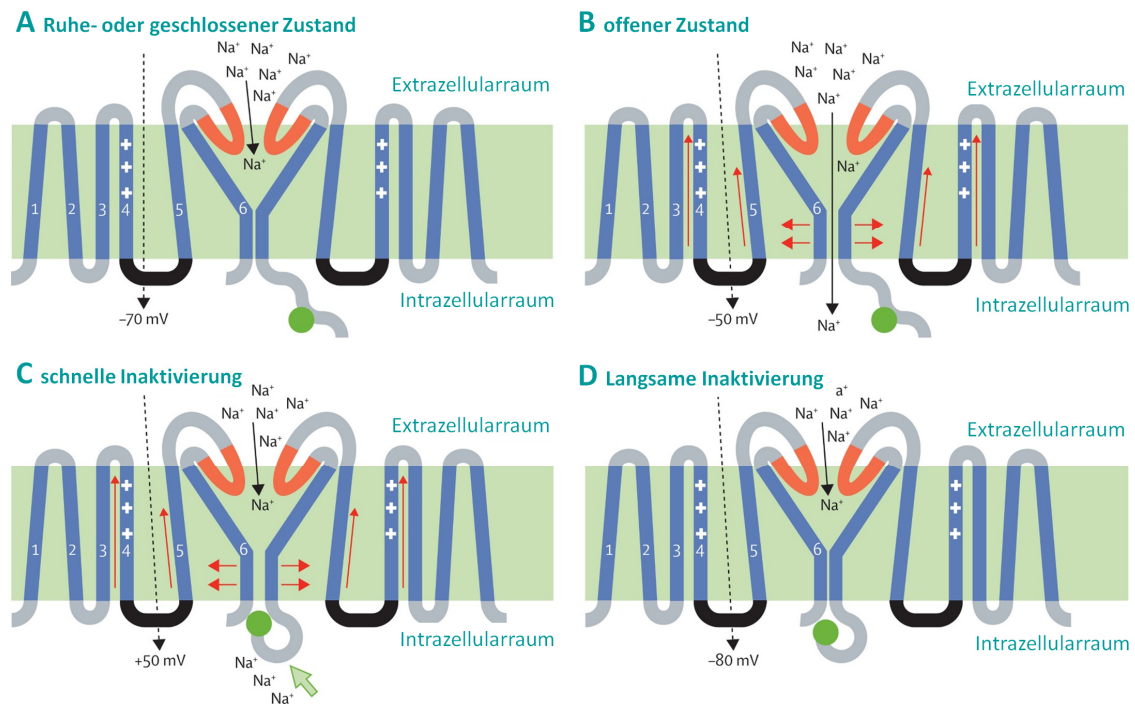


Abb. 1: Das Proteinmolekül (z. B. Nav1.7, Nav1.8 oder Nav1.9) bildet eine Pore, die durch die Zellmembran hindurchgeht (hellgrün). Der Natriumkanal besteht aus vier Gruppen (so genannten Domänen) von sechs Transmembransegmenten, die kreuzförmig angeordnet sind, wobei sich der Natriumkanal in der Mitte befindet. Hier ist nur der erste und dritte Satz von sechs Transmembransegmenten dargestellt. Die Transmembransegmente 1-4 funktionieren als Block (hellblau; Domäne 4 ist mit einem weißen + gekennzeichnet). Das Transmembransegment 4 reagiert auf Potentialunterschiede an der Zellmembran, und diese Funktion wird durch drei positiv geladene Argininreste an der Stelle der (+)-Zeichen gesteuert. Die Verbindung zwischen den Transmembransegmenten 4 und 5 ist starr (schwarz). Eine Falte im Protein ist der Selektivitätsfilter (orange), durch den nur Na⁺ in das Zentrum des Proteins gelangen kann. Transmembransegment 6 bildet die Wand der zentralen Pore. Wenn sich die Pore öffnet, lässt sie Na⁺ in das Zellinnere passieren. Ein intrazelluläres Inaktivierungsmotiv wird aus drei hydrophoben Aminosäuren gebildet - Iso-leucin, Phenylalanin und Methionin (als IFM-Motiv bezeichnet; dunkelgrüner Kreis) - und kann in die intrazelluläre Öffnung der Pore wandern und diese blockieren. (A) Die Zellmembran hat ein Ruhepotential von -70 mV , die IFM-Domäne befindet sich in ihrer intrazellulären Ruhekongformation, und die Pore ist geschlossen. (B) Eine Depolarisation auf -50 mV bewirkt, dass sich das spannungsempfindliche Transmembransegment 4 nach außen bewegt (langer roter Pfeil) und sich die Pore öffnet (kurze rote Pfeile). Der Na⁺-Fluss bewirkt einen lokalen Anstieg der positiven Ladung. (C) Die Änderung der Potenzialdifferenz nach dem Öffnen der Pore bewirkt, dass die IFM-Domäne die offene Pore blockiert (grüner Pfeil), wodurch ein weiterer Na⁺-Fluss in die Zelle verhindert wird. (D) Die Aktivität anderer Ionenkanäle erzeugt ein hyperpolarisiertes Membranpotential (etwa -80 mV), dass das Transmembransegment 4 veranlasst, in seine Ruheposition zurückzukehren und die Pore zu schließen (modifiziert nach (3)).

Diese Mutationen führen zu einer veränderten Kanalaktivität, wodurch die Reizweiterleitung in den nozizeptiven Nervenbahnen gestört ist (3). Die Identifizierung und Charakterisierung genetischer Varianten ermöglicht nicht nur ein tieferes Verständnis der molekularen Mechanismen der Schmerzentstehung, sondern eröffnet auch neue Perspektiven für die Entwicklung gezielter Analgetika (3).

Klassifikation

Lokalanästhetika besitzen eine charakteristische chemische Struktur, die dem Löfgren-Schema folgt (**Abb. 2**). Sie bestehen aus drei wesentlichen Komponenten: einer lipophilen Gruppe, einer Zwischenkette und einem hydrophilen Rest. Der lipophile Anteil ist in der Regel aromatisch, während die Zwischenkette strukturelle Variationen aufweist und entweder Ester- oder Amidgruppen enthalten kann. Der hydrophile Teil besteht fast immer aus einer sekundären oder tertiären Aminogruppe. Innerhalb dieses Grundaufbaus beeinflussen strukturelle Merkmale wie Stereoisomerie, Lipophilie und die Länge der Zwischenkette maßgeblich die Wirkstärke und Wirkdauer der Substanzen. Basierend auf der chemischen Beschaffenheit ihrer Zwischenkette lassen sich Lokalanästhetika in drei Hauptgruppen unterteilen:

- **Lokalanästhetika vom Aminoamid-Typ**

Aminoamid-Lokalanästhetika zeichnen sich durch eine stabile Amidbindung aus, die im Vergleich zu Estern weniger hydrolyseanfällig

ist. Diese Struktur bedingt in der Regel eine verlängerte Wirkdauer sowie eine geringere allergene Potenz. Aminoamide werden überwiegend in der Leber metabolisiert und weisen häufig ein günstiges Verträglichkeitsprofil auf. Die Wirkdauer variiert je nach Substanz und Applikationsform. Ein häufig eingesetzter Vertreter ist Lidocain, ein schnell wirksames Lokalanästhetikum mit mittlerer Wirkdauer (1,5–3 Stunden). Es eignet sich für die Oberflächen-, Infiltrations- und Leitungsanästhesie und gilt als gut verträglich. Ebenfalls zur mittellangen Wirkgruppe zählt Prilocain. Bupivacain und Ropivacain hingegen haben eine deutlich verlängerte Wirkdauer (bis zu 6–12 Stunden), insbesondere bei perineuraler oder epiduraler Anwendung (4).

- **Lokalanästhetika vom Aminoester-Typ**

Aminoester-Lokalanästhetika zeichnen sich durch eine Esterbindung in der Zwischenkette aus, die im Körper durch Esterasen schnell gespalten wird. Dadurch besitzen sie in der Regel eine kürzere Wirkdauer als Aminoamid-Verbindungen. Ester-Lokalanästhetika sind im Vergleich zu Amid-Typen etwas häufiger mit allergischen Reaktionen assoziiert. Ein klassischer Vertreter dieser Gruppe ist Procain, das vor allem zur Infiltrations- und Leitungsanästhesie eingesetzt wird. Aufgrund seines schnellen enzymatischen Abbaus eignet es sich vor allem für kürzere Eingriffe (1).

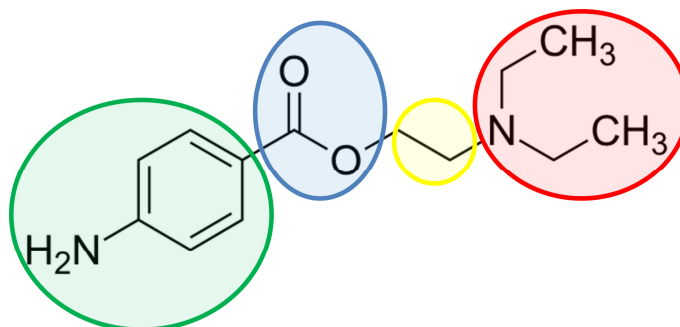


Abb. 2: Chemische Struktur von Procain zur Einordnung nach dem Löfgren-Schema lokaler Anästhetika. Der lipophile Anteil wird durch Anillin (grün) dargestellt. Die Estergruppe (blau) kennzeichnet den Verbindungstyp. Das tertiäre Amin (rot) stellt den hydrophilen Anteil dar, während die gelb markierte Ethylgruppe die Zwischenkette repräsentiert.

Wirkmechanismus

Lokalanästhetika wirken durch eine reversible Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle (Na^+ -Kanäle). Dadurch werden die Entstehung und Weiterleitung von Aktionspotenzialen gehemmt, was die Schmerzweiterleitung zum zentralen Nervensystem unterbindet. Natriumkanäle sind heterotrimere Proteine, die aus einer Alpha- und zwei Beta-Untereinheiten bestehen (**Abb. 1**). Die Alpha-Untereinheit bildet den transmembranösen Kern des Kanals, während die Beta-Untereinheiten für die Verankerung in der Zellmembran sowie für die Modulation der Kanalaktivität verantwortlich sind. Natriumkanäle können sich in drei Zuständen befinden:

- Geschlossen (bereit zur Aktivierung)
- Offen (leitfähig für Na^+ -Ionen)
- Inaktiviert (vorübergehende Nichtleitfähigkeit nach Aktivierung), dabei unterscheidet man zwischen zwei Mechanismen:
 - Schnelle Inaktivierung: Diese erfolgt unmittelbar nach der Kanalöffnung und verhindert die weitere Natriumleitung
 - Langsame Inaktivierung: Diese entwickelt sich über einen längeren Zeitraum und kann bei anhaltender Depolarisation mehrere Sekunden bis Minuten andauern. Die langsame Inaktivierung verhindert wiederholte Aktivierung und stellt somit einen zusätzlichen Schutzmechanismus dar

Die Wirksamkeit von Lokalanästhetika hängt stark vom Funktionszustand des Natriumkanals ab. Lokalanästhetika binden bevorzugt an die offene und inaktivierte Form des Kanals, da in diesen Zuständen die Bindungsstelle durch Konformationsänderungen besser zugänglich ist. In der geschlossenen Form hingegen ist die Affinität deutlich geringer, da der Zugang zur Bindungsstelle eingeschränkt ist. Lokalanästhetika können im geschlossenen Zustand des Kanals die Bindungsstelle hauptsächlich über einen hydrophoben Zugang erreichen. Dieser hydrophobe Pfad stellt jedoch einen weniger effektiven Weg dar, was dazu führt, dass Lokalanästhetika in diesem Zustand langsamer und weniger wirksam sind. Im Ge-

gensatz dazu erfolgt der Zugang in der offenen und inaktivierten Form über einen hydrophilen Kanal, der eine effizientere Bindung ermöglicht. Damit wird deutlich, dass die Konformation des Natriumkanals nicht nur die Bindungsaffinität der Lokalanästhetika, sondern auch ihre Wirksamkeit erheblich beeinflusst (5). Lokalanästhetika blockieren den Natriumkanal von intrazellulär, so dass diese zunächst die Zellmembran überwinden muss. Im wässrigen Medium liegt das Lokalanästhetikum in einem Gleichgewicht zwischen protonierter (hydrophiler) und nicht-protonierter (lipophiler) Form vor. Die Verteilung dieser Formen wird durch den pKa-Wert der Substanz sowie den pH-Wert des umgebenden Milieus bestimmt. Nur die lipophile, nicht-protonierte Form ist in der Lage, die Zellmembran zu passieren. Nach dem Membrandurchtritt stellt sich intrazellulär erneut ein Säure-Basen-Gleichgewicht ein, wobei ein Teil der Substanz in die protonierte, pharmakologisch aktive Form übergeht. Diese bindet an die α -Untereinheit spannungsgesteuerter Natriumkanäle, bevorzugt im inaktivierten Zustand (**Abb. 3**). Da die protonierte Form aufgrund ihrer Polarität die Zellmembran nicht überwinden kann, erfolgt der intrazelluläre Zugang ausschließlich über die unprotonierte, inaktive Form. Wird eine ausreichende Anzahl von Natriumkanälen blockiert, kann die Depolarisationsschwelle nicht mehr erreicht werden, wodurch die Weiterleitung von Nervenimpulsen unterbrochen wird (1,2). Der klassische Wirkmechanismus von Lokalanästhetika ist stark vom pH-Wert des Gewebes abhängig. Bei einem entzündeten Gewebe herrscht ein erniedrigter pH-Wert, dadurch wird das Gleichgewicht zwischen protonierter und nicht protonierter Form des Lokalanästhetikums verschoben. Nur die nicht-ionisierte Form kann die lipophile Zellmembran passieren. In entzündetem Gewebe ist der pH-Wert erniedrigt, wodurch die Diffusion des Anästhetikums reduziert ist. Dies führt zu einer geringeren intrazellulären Konzentration des Wirkstoffs und damit zu einer unzureichenden Anästhesie. Um den Anteil der nicht-ionisierten Form zu erhöhen und damit die Wirksamkeit zu steigern, wird das Anästhetikum in der klinischen Praxis oft mit Natriumcarbonat gepuffert (6). Im Gegensatz dazu steht der alternative

Wirkmechanismus bestimmter Substanzen wie Benzocain. Benzocain ist ein Lokalanästhetikum mit einem vergleichsweise niedrigen pKa-Wert und liegt daher überwiegend in nicht-ionisierter, lipophiler Form vor. Es durchdringt die Zellmembran und entfaltet seine Wirkung durch Bindung an die α -Untereinheit spannungsgesteuerter Natriumkanäle, wodurch die Weiterleitung von Aktionspotenzialen unterbunden wird. Die Bindung erfolgt bevorzugt in der offenen Konformation des Kanals. Aufgrund seiner physikochemischen Eigenschaften zeichnet sich Benzocain durch einen raschen Wirkungseintritt aus, der weitgehend unabhängig vom pH-Wert des Gewebes ist (7).

Wirkungen Lokalanästhetika unterbrechen die elektrische Impulsleitung in Schmerzfasern, insbesondere in unmyelinisierten C-Fasern und dünn myelinisierten A δ -Fasern. Dies führt zu einer Dämpfung der Schmerz-, Temperatur und Tastenempfindung, wobei die Intensität der Blockade Konzentrationsabhängig ist. Bei höheren Konzentrationen können Lokalanästhetika zudem motorische Fasern blockieren, was zu einer vorübergehenden Parese der Muskulatur führt. Um das Risiko systemischer Nebenwirkungen zu minimieren, existieren Richtwerte für maximale Dosierungen von Lokalanästhetika. Diese dienen jedoch lediglich der Orientierung und bieten keine absolute

Sicherheit, da die häufigste Ursache systemischer Intoxikationen – die versehentliche intravasale Injektion – dadurch nicht ausgeschlossen werden kann (5).

Adjuvanzien in der Lokalanästhesie

Die meisten Lokalanästhetika haben eine gefäßerweiternde Wirkung. In der klinischen Praxis werden sie daher häufig mit vasokonstriktorisch wirkenden Substanzen wie Adrenalin, Noradrenalin oder Felypressin kombiniert. Diese Gefäßverengung verzögert den Abtransport des Lokalanästhetikums, wodurch dessen Wirkungsdauer verlängert wird. Zusätzlich kann Adrenalin die erforderliche Dosis des Lokalanästhetikums reduzieren und somit dessen Toxizität senken. Die verringerte Durchblutung führt außerdem zu besseren Operationsbedingungen, da der Blutverlust während des Eingriffs reduziert wird (1,8).

Allerdings ist zu beachten, dass Adrenalinzusätze potenziell neurotoxisch wirken können. Eine Überschreitung der maximalen Dosiergrenze von Vasokonstriktoren kann folgende Nebenwirkungen verursachen: Angstgefühl und Unruhe, Kopfschmerzen, Kalter Schweiß, Starker Blutdruckanstieg und Herzrhythmusstörungen (8,9). Neben vasokonstriktorisches Zusätzen werden in der klinischen Praxis auch andere Adjuvanzien eingesetzt, die die Wirkung von Lokalanästhe-

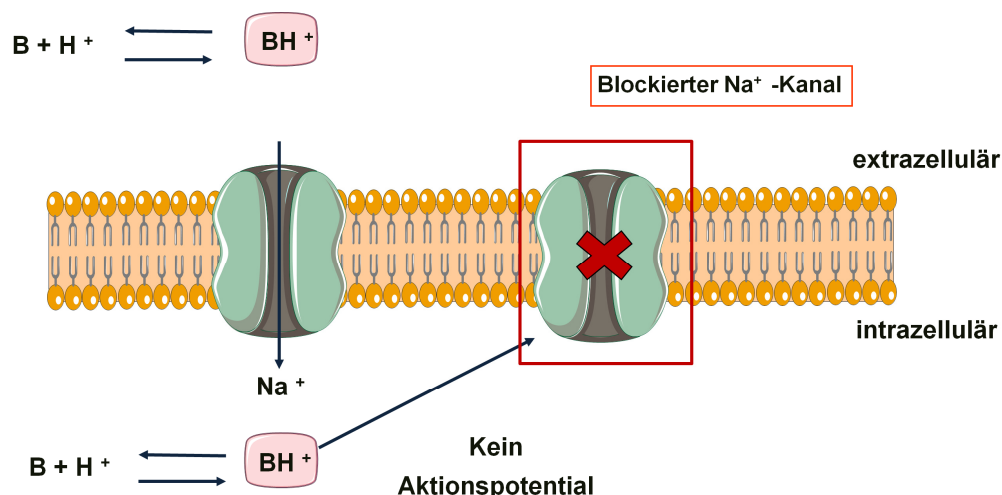


Abb. 3: Wirkmechanismus von Lokalanästhetika. Extrazellulär liegt die Base des Wirkstoffes im Gleichgewicht zwischen seiner protonierten (BH^+) und nicht protonierten (B) Form vor. Nur die nicht protonierte, lipophile Form kann die Zellmembran passieren und in das Zellinnere diffundieren. Intrazellulär erfolgt die Protonierung zur aktiven Form (BH^+), welche an den inaktiven spannungsabhängigen Natriumkanal bindet und in diesem Zustand fixiert. Dadurch wird die Bildung von Aktionspotenzialen gehemmt und die Weiterleitung von Schmerzsignalen unterbunden.

tika verlängern oder verstärken können. Dazu zählen unter anderem Opiode wie Fentanyl und Morphin, die über eine Hyperpolarisation afferenter Fasern wirken und zusätzlich den Abtransport vom Wirkort verzögern. Dexamethason, ein Glukokortikoid, verlängert die Analgesie vermutlich über eine Blockade der C-Fasern. Der α_2 -Agonist Dexmedetomidin sowie Clonidin können die Dauer motorischer und sensibler Blockaden verlängern. Ketamin wiederum verkürzt zwar die Anschlagszeit und die motorische Blockade, führt jedoch nicht zu einer klinisch relevanten Verlängerung der Analgesie (10).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Toxizität Obwohl Lokalanästhetika in der medizinischen Praxis weit verbreitet und bei korrekter Anwendung als sicher gelten, können sie bei unsachgemäßer Applikation erhebliche toxikologische Risiken bergen. Vor allem eine unbeabsichtigte intravasale Injektion kann schwerwiegende Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System haben (1).

Allergische Reaktionen und Gewebetoxizität Lokalanästhetika vom Aminoester-Typ (**Abb. 2**) sind auch bei korrekter Anwendung mit einem erhöhten Risiko für allergische Reaktionen assoziiert, weshalb ihre Anwendung in der klinischen Praxis heute stark eingeschränkt ist. Die allergischen Reaktionen können von leichten Hautreaktionen bis hin zu schweren anaphylaktischen Reaktionen mit Bronchospasmen reichen. Als Auslöser galt lange Zeit der Hauptmetabolit Paraaminobenzoessäure (PABA), ein bekanntes Allergen. Neuere Erkenntnisse deuten jedoch darauf hin, dass Zusatzstoffe wie Antioxidantien und Konservierungsmittel deutlich relevanter sind. Neben den allergischen Reaktionen können Lokalanästhetika auch lokale gewebetoxische Effekte hervorrufen. Diese toxischen Effekte betreffen vor allem das unmittelbar exponierte Gewebe am Injektionsort. Je nach betroffener Zielstruktur unterscheidet man dabei zwischen Neurotoxizität (Nervengewebe), Myotoxizität (Skelettmuskelfasern) und Chondrotoxizität (hyaliner Knorpel). Sie beruhen auf einer

direkten zellschädigenden Wirkung des Lokalanästhetikums und sind klar von systemischen Nebenwirkungen abzugrenzen. Systemische Nebenwirkungen hingegen beruhen meist auf einer versehentlichen intravasalen Injektion oder bei zu hohen Konzentrationen. Systemische Nebenwirkungen umfassen zentralnervöse Symptome wie Schwindel, Benommenheit und Krampfanfälle sowie kardiovaskuläre Reaktionen wie Herzrhythmusstörungen und Hypotonie (1).

ZNS-toxische Effekte Neurotoxische Effekte von Lokalanästhetika entstehen zunächst durch eine Blockade inhibitorischer Neurone, was zur Enthemmung exzitatorischer Areale führt und sich in Form erregender Symptome äußern kann. Bei weiter ansteigenden Plasmaspiegeln werden auch exzitatorische Strukturen gehemmt, was schließlich zu einer generalisierten ZNS-Depression führen kann. Die zentralnervöse Toxizität lässt sich in mehrere Stadien unterteilen, die mit den jeweiligen systemischen Plasmaspiegeln korrelieren.

- **Prodromalstadium:** Frühe Symptome umfassen Kribbeln im Bereich der Lippen und Zunge (periorale Parästhesien), Geschmacksirritationen (z. B. metallischer Geschmack), Unruhe, Übelkeit sowie akustische und visuelle Störungen.
- **Präkonvulsives Stadium:** Es treten neurologische Symptome wie Tremor, Verwirrtheit und Bewusstseinstrübungen auf.
- **Konvulsives Stadium:** Es kommt zu generalisierten Krampfanfällen, die potenziell durch eine Hypoxie weiter verstärkt werden.
- **Stadium der ZNS-Depression:** Mit zunehmender ZNS-Inhibition kann es zu Koma und schließlich zu einem Atemstillstand (Apnoe) kommen (1).

Kardiotoxizität Lokalanästhetika beeinflussen auch das Herz-Kreislauf-System, indem sie die spannungsabhängigen Natriumkanäle im Myokard hemmen und dadurch die Erregungsleitung und Kontraktilität des Herzens beeinträchtigen. Die kardiodepressiven Effekte durch Lokalanästhetika korrelieren mit ansteigenden Plasmaspiegeln. Zunächst treten indirekte Effekte durch den Wegfall der

zentralen hemmenden Regulation auf. Dies führt zu einer verstärkten sympathischen Aktivität, die sich in einer Hypertonie sowie einer Tachykardie äußert. Erst bei deutlich höheren Plasmaspiegeln entwickeln sich direkte kardiodepressive Effekte, die schwere Herzrhythmusstörungen wie Arrhythmien, Asystolie oder einen atrioventrikulären Block (AV-Block) umfassen (1). Kommt es zu einer systemischen kardiotoxischen Reaktion durch Lokalanästhetika (LAST), muss die weitere Zufuhr des Wirkstoffs umgehend gestoppt werden, um eine zusätzliche Erhöhung der Plasmakonzentration zu verhindern. Die anschließende kardiopulmonale Reanimation sollte sich an den aktuellen Empfehlungen der ERC-Leitlinien orientieren. Vorrangiges Ziel ist die Wiederherstellung der zerebralen Perfusion. Bei ventrikulären Arrhythmien wird die Gabe von Amiodaron empfohlen. Ein unspezifischer Therapieansatz bei LAST ist die frühzeitige Gabe einer Lipidemulsion („Lipid Rescue“), insbesondere bei anhaltenden Krampfanfällen, Herzrhythmusstörungen oder zunehmender Kreislaufinstabilität. Entsprechend der Wirkdauer des verwendeten Lokalanästhetikums sollten die Reanimationsmaßnahmen fortgeführt werden. Bleibt eine Rückkehr des Spontankreislaufs (ROSC) trotz leitliniengerechter Maßnahmen aus, sollte frühzeitig die Etablierung eines extrakorporalen Kreislaufs (eCPR) erwogen werden. Dieser ist so lange aufrechtzuerhalten, bis die Wirkung des Lokalanästhetikums beendet ist (11).

Methämoglobinbildung Die Anwendung von Lidocain und Prilocain ist mit dem Risiko einer Methämoglobinämie verbunden. Hierbei wird das zweiwertige Eisenion (Fe^{2+}) des Hämoglobins zu dreiwertigem Eisen (Fe^{3+}) oxidiert, wodurch Methämoglobin (Met-Hb) entsteht (**Abb. 4**). Da Methämoglobin keine Sauerstoffbindung und Transportkapazität besitzt, führt eine Erhöhung des Met-Hb-Spiegels zu Gewebhypoxie. Unter physiologischen Bedingungen kann Methämoglobin durch das Enzym Methämoglobin-Reduktase wieder zu funktionsfähigem Hämoglobin reduziert werden. Lokalanästhetika gehören zu den oxidierenden Arzneimitteln und können die Methämoglobinbildung verstärken (**Weblink 1**). Die Auswirkungen auf den Patienten sind in Abhängigkeit vom Anteil

des Methämoglobins im Blut unterschiedlich:

- Met-Hb-Werte von 10–20 % führen zu einer Zyanose, da die Sauerstoffsättigung des Blutes reduziert ist.
- Bei Werten zwischen 30–50 % können Symptome wie Übelkeit, Schwindel und Dyspnoe (Atemnot) auftreten.
- Met-Hämoglobinwerte über 50 % sind nach Anwendung von Lokalanästhetika selten, können jedoch im Einzelfall zu schwerwiegenden Komplikationen wie Krampfanfällen, Koma oder Nierenversagen führen.

Besonders gefährdet sind Säuglinge in den ersten Lebensmonaten sowie Patienten mit angeborenem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, da ihr reduktives Enzymsystem weniger effizient ist (**Weblink 1**).

Anwendungsgebiete

Periphere Nerven- und Plexusblockade Im Gegensatz zur Infiltrationsanästhesie wird bei der Leitungsanästhesie das Lokalanästhetikum gezielt um einen peripheren Nerv oder ein Nervengeflecht (Plexus) injiziert, um die Reizweiterleitung in einem bestimmten Versorgungsgebiet zu unterbrechen. Der Wirkungseintritt kann, je nach Applikationsort und verwendeter Substanz, verzögert sein, typischerweise im Bereich von 10 bis 30 Minuten. Die Dauer der Anästhesie hängt in erster Linie von den pharmakologischen Eigenschaften des Lokalanästhetikums sowie eventuellen Zusatzstoffen (z. B. Vasokonstriktoren) ab. Leitungsanästhesien werden häufig bei chirurgischen Eingriffen an den Extremitäten sowie im zahnmedizinischen Bereich eingesetzt, da sie eine gezielte, effektive und in vielen Fällen großflächige Schmerzausschaltung ermöglichen (12).

Rückenmarknahe Blockaden Sowohl die Periduralanästhesie (PDA, auch Epiduralanästhesie) als auch die Spinalanästhesie zählen zu den rückenmarknahen Blockadetechniken. Sie kommen bei operativen Eingriffen im Bereich des Beckens, der unteren Extremitäten und bei geburtshilflichen Interventionen zum Eins-

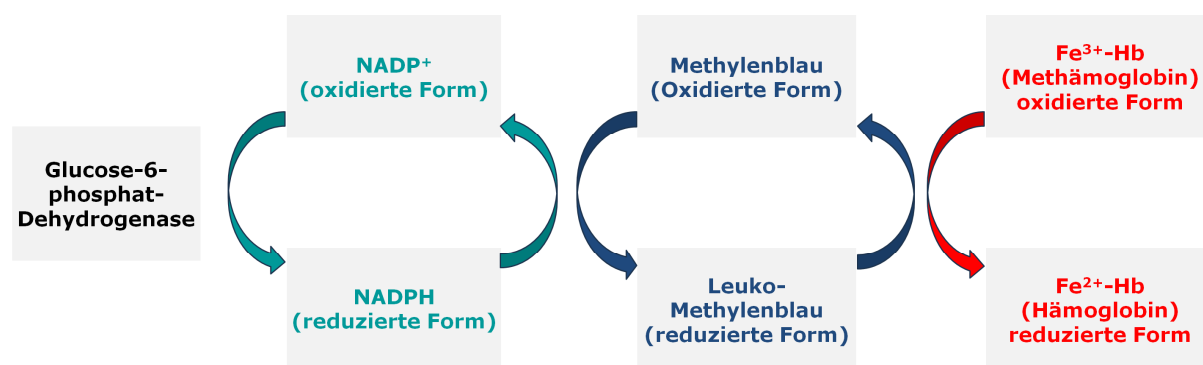


Abb. 4: Darstellung der Methämoglobinbildung und des Reduktionsweges über Methylenblau. Durch Oxidation des zweiwertigen Eisenions (Fe^{2+}) im Hämoglobin entsteht Methämoglobin (Fe^{3+}), das keinen Sauerstoff mehr binden kann. Die Methämoglobin-Reduktase (nicht dargestellt) wandelt Methämoglobin unter Verwendung von NADPH wieder in funktionsfähiges Hämoglobin um. Das hierfür benötigte NADPH wird durch die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase bereitgestellt. Methylenblau unterstützt diesen Reduktionsweg, indem es zu Leukomethylenblau reduziert wird, das seinerseits Methämoglobin (Fe^{3+}) zu Hämoglobin (Fe^{2+}) zurückführt.

satz. Aufgrund ihrer Wirksamkeit, geringen systemischen Belastung und der Möglichkeit, Patienten bei vollem Bewusstsein zu belassen, stellen sie eine bedeutende Anwendung von Lokalanästhetika dar ([Weblink 2](#)).

Die Spinal- und Periduralanästhesie unterscheiden sich nicht nur in der Art und Weise, wie sie durchgeführt werden, sondern auch in ihrer Anwendungstechnik und den klinischen Einsatzbereichen. Die Spinalanästhesie ist ein Verfahren, bei dem das Lokalanästhetikum direkt in den subarachnoidalen Raum injiziert wird, der zwischen der Arachnoidea und der Pia mater liegt. Der Einstich erfolgt in der Regel im Lumbalbereich der Wirbelsäule, typischerweise zwischen den Wirbeln L3-L4 oder L4-L5. Durch die Injektion des Lokalanästhetikums in den Liquorraum werden die Nervenwurzeln blockiert, die für die Schmerzempfindung verantwortlich sind. Die Wirkung tritt in der Regel schnell ein und führt zu einer vollständigen Taubheit und Muskelrelaxation der unteren Körperhälfte ([Weblink 3](#)). Spinalanästhesien eignen sich besonders für kurz- bis mitteldauernde Eingriffe, zum Beispiel bei arthroskopischen Operationen, Hernienreparationen oder urologischen Eingriffen. In der Geburtshilfe gilt sie beim Kaiserschnitt als das bevorzugte Anästhesieverfahren, da sie eine schnelle, effektive Schmerzausschaltung ermöglicht, ohne das Bewusstsein der Mutter zu beeinflussen. Der kontrollierte Wirkungsverlauf und die einfache Anwendung sind weitere

Vorteile. Häufig verwendete Lokalanästhetika sind Bupivacain, Levobupivacain oder Ropivacain in niedriger Konzentration ([Weblink 2](#)). Im Vergleich dazu wird bei der Epiduralanästhesie in den Epiduralraum injiziert, der sich oberhalb der Dura mater befindet. Die Injektion erfolgt ebenfalls oberhalb des subarachnoidalen Raums, was bedeutet, dass die Nadel in den Epiduralraum zwischen der Dura mater und der Wirbelsäule eingeführt wird ([Abb. 5](#)). Der genaue Einstichpunkt variiert je nach klinischem Fall, wobei die Lendenwirbel L2-L3 oder L3-L4 als gängige Referenzpunkte dienen ([Weblink 3](#)). Der Patient wird typischerweise in einer sitzenden oder seitlichen Position positioniert, um eine optimale Ausrichtung des Wirbelsäulensystems zu gewährleisten (13). Durch eine gezielte segmentale Blockade erlaubt die PDA eine differenzierte Schmerztherapie bei guter Kreislaufstabilität. Die PDA ist in mehreren Varianten verfügbar. Die lumbale PDA findet seine Anwendung bei Eingriffen im Becken und an den unteren Extremitäten. Die thorakale PDA bei thoraxchirurgischen Eingriffen oder bei viszeraler Schmerztherapie und die kontinuierliche PDA zur postoperativen oder geburtshilflichen Analgesie. Über einen eingelegten Periduralkatheter kann das Medikament kontinuierlich oder intermittierend verabreicht werden. Diese Technik erlaubt eine langfristige und stufenweise kontrollierbare Analgesie, weshalb sie bevorzugt bei langandauernden Operationen oder in der Geburtshilfe als

Goldstandard bei vaginaler Entbindung eingesetzt wird. Trotz der aufwendigen Durchführung kommen Spinal- und selektiv auch Periduralanästhesien in der ambulanten Chirurgie, allerdings bevorzugt im stationären Bereich, zum Einsatz, insbesondere bei Eingriffen mit vorhersagbarer Blockadedauer und bei Patienten mit Kontraindikationen für eine Allgemeinanästhesie. Die S1-Leitlinie weist jedoch auf notwendige Voraussetzungen hin wie standardisierte Durchführung, geeignete Patientenauswahl, erfahrenes Personal und adäquate postoperative Überwachung (**Weblink 2**).

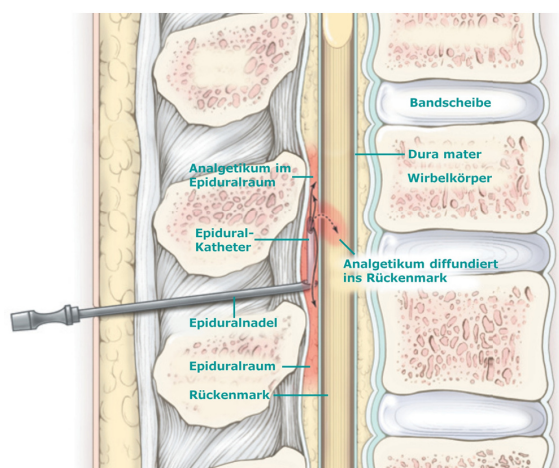
Infiltrationsanästhesie

Bei der Infiltrationsanästhesie wird das Lokalanästhetikum direkt in die Haut (intradermal), unter die Haut (subkutan) oder in die Muskulatur (intramuskulär) injiziert, um dort die sensorischen Nervenendigungen zu blockieren. Da das Anästhetikum lokal verteilt wird, setzt die Wirkung meist innerhalb von wenigen Minuten ein, abhängig von der verwendeten Substanz und der Gewebedurchblutung. Diese Form der Betäubung eignet sich besonders gut für kleinere chirurgische Eingriffe, Hautschnitte oder die Versorgung

von Wunden, da sie unkompliziert anzuwenden ist. Ein Nachteil zeigt sich jedoch bei größeren Flächen: Hier kann der Medikamentenbedarf deutlich ansteigen, da keine gezielte Blockade eines Nervenstamms erfolgt (14).

Tumeszenzanästhesie Die Tumeszenz-Lokalanästhesie (TLA) ist eine spezielle Form der Infiltrationsanästhesie, bei der große Volumina stark verdünnter Lokalanästhetikalösungen, in der Regel auf Lidocain-Basis, in das subkutane Fettgewebe injiziert werden. Sie wurde ursprünglich für die Liposuktion (Fettabsaugung) entwickelt, um operative Eingriffe unter reiner Lokalanästhesie mit möglichst geringem Blutverlust durchführen zu können. Die eingesetzte Lösung besteht typischerweise aus Lidocain, Epinephrin zur lokalen Vasokonstriktion sowie Natriumbicarbonat zur Pufferung und Reduktion des Injektionsschmerzes. Durch Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung auf ein Gesamtvolumen von über einem Liter entsteht eine sehr niedrige Wirkstoffkonzentration. Die große Flüssigkeitsmenge führt zur typischen Schwellung des Gewebes (Tumeszenz), wodurch sich die Lösung gleichmäßig verteilt (**Weblink 4**). Neben der Fettabsaugung kommt die TLA in geringerem Umfang auch bei Eingriffen an Haut, Brust

Epiduralanästhesie



Spinalanästhesie

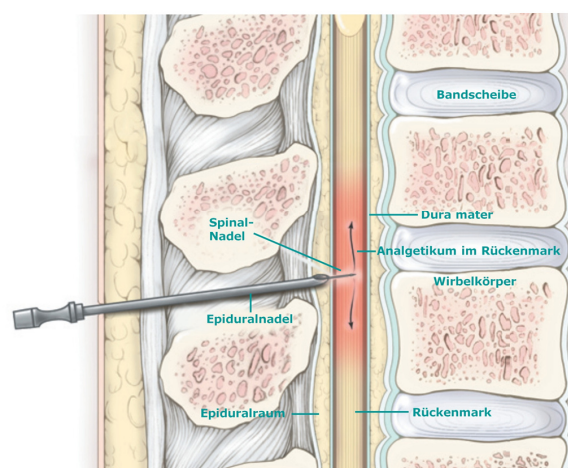


Abb. 5: Bei der Epiduralanalgesie für Wehen und Entbindung wird ein Lokalanästhetikum (z. B. Lidocain oder Bupivacain) und ein Opioid-Analgetikum (z. B. Morphin oder Fentanyl) in den lumbalen Epiduralraum injiziert. Die injizierten Arzneistoffe diffundieren allmählich durch die Dura in den Subarachnoidalraum, wo es in erster Linie auf die Spinalnervenwurzeln und in geringerem Maße auf das Rückenmark und die paravertebralen Nerven wirkt. Bei der Spinalanalgesie, die häufig mit der Epiduralanalgesie kombiniert wird, wird das Analgetikum direkt in den Subarachnoidalraum injiziert, was zu einem schnelleren Wirkungseintritt führt (13).

oder Gefäßen zum Einsatz. Aufgrund des technisch aufwändigen Verfahrens, des erhöhten Zeitbedarfs und der speziellen Anforderungen an die Durchführung handelt es sich jedoch um eine eher selten verwendete und in der Fachliteratur auch kontrovers diskutierte Technik. Ein wesentlicher Kritikpunkt liegt in der sehr hohen Gesamtdosis an Lidocain, die bei der TLA appliziert wird. In einzelnen Fällen wurden Dosierungen von bis zu 55 mg / kg Körpergewicht beschrieben, was deutlich über der konventionellen Maximaldosis für Infiltrationsanästhesie liegt. Auch wenn ein Teil des infiltrierten Lidocains mit dem entfernten Fettgewebe wieder entfernt wird, besteht dennoch ein relevantes Risiko für systemische Nebenwirkungen. Diese treten dosisabhängig auf und reichen von zentralnervösen Symptomen wie Unruhe, Schwindel oder Muskelzuckungen bis hin zu kardiovaskulären Komplikationen wie Hypotonie, Arrhythmien oder, bei sehr hohen Plasmaspiegeln, sogar Atem- und Herzstillstand. (**Weblink 5**, (15)).

Oberflächenanästhesie

Bei der Oberflächenanästhesie wird das Lokalanästhetikum in Form einer Salbe, Creme, eines Gels oder eines Sprays topisch direkt auf die Haut oder auf die Schleimhäute aufgetragen. Durch Diffusion werden Nervenenden erreicht. Diese Applikation wird vor allem in der Dermatologie, Zahnmedizin, Augenheilkunde und HNO-Heilkunde genutzt. Klinisch verwendete Lokalanästhetika für die Oberflächenanästhesie können in Form von eutektischen Mischungen, bestehend aus Lidocain und Prilocain, vorkommen (4).

Halsschmerz Besonders in der Halsschmerztherapie spielt die Oberflächenanästhesie im Rahmen der Selbstmedikation eine wichtige Rolle. In der S3-Leitlinie werden systemische Analgetika wie Paracetamol oder Ibuprofen als Mittel erster Wahl empfohlen. Der ergänzende Einsatz von Lokalanästhetika in Form von Lutschtabletten, Sprays oder Gurgellösungen wird in der Leitlinie erwähnt, jedoch mit Einschränkungen bewertet. Präparate mit z.B. Lidocain oder Benzocain können kurzfristig zu einer Linderung der Beschwerden führen, wobei die Datenlage

zur Wirksamkeit insgesamt als begrenzt eingestuft wird. Die Anwendung sollte zurückhaltend erfolgen, da eine belegbare Überlegenheit gegenüber anderen symptomatischen Maßnahmen nicht nachgewiesen ist. Antibiotika kommen nur bei gesicherter bakterieller Ursache zum Einsatz, wobei bakterielle Infekte deutlich seltener vorkommen im Vergleich zu viralen Infekten. Weitere symptomatische Therapieoptionen sind eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und körperliche Schonung (**Weblink 6**).

Ejaculatio Präcox Vorzeitige Ejakulation (PE) ist eine der häufigsten sexuellen Funktionsstörungen bei Männern. Sie ist gekennzeichnet durch eine verkürzte intravaginale Ejakulationslatenzzeit (IELT), eine verminderte Kontrolle über den Ejakulationszeitpunkt sowie daraus resultierenden Leidensdruck. Zur besseren Diagnostik werden heute vier Subtypen unterschieden: primäre (lebenslange), erworbene, variable und subjektive PE. Zur Diagnose werden unter anderem die Bestimmung der IELT, spezielle Fragebögen und körperliche Untersuchungen eingesetzt (**Weblink 7**).

Es gibt verschiedene Therapiemöglichkeiten für PE, wobei auch Medikamente „off-label“ verwendet werden. Dazu gehören unter anderem Antidepressiva, Opioid-Rezeptor-Agonisten, Phosphodiesterase-Typ-5-Inhibitoren und topische Lokalanästhetika. Der älteste Therapieansatz ist das Verwenden von topischen Lokalanästhetika. Bisherige off-label Verwendung von Lidocain/Prilocain-Cremes oder -Gelen haben in Meta-Analysen eine IELT-Verlängerung von 1-2 Minuten auf bis zu 6-9 Minuten nachgewiesen. Der erste Schritt in der offiziellen Behandlung erfolgte mit der Zulassung eines Aerosolsprays, das ein eutektisches Gemisch aus Lidocain (150 mg/mL) und Prilocain (50 mg/mL) enthält (16). Im Vergleich zu herkömmlichen Cremes hat das Spray den Vorteil einer dosiergenauen Abgabe. Es bildet nach der Anwendung eine hochkonzentrierte Schicht auf der Haut, die die neuronale Blockade maximiert und gleichzeitig das Risiko von Taubheitsgefühlen minimiert. Für die pharmazeutische Praxis ist insbesondere die Beratung zur korrekten Anwendung entscheidend: Das Spray sollte etwa 5–10 Minuten vor dem Geschlechtsverkehr aufgetragen

werden, anschließend kann überschüssiger Wirkstoff entfernt werden, um eine Übertragung auf die Partnerin zu vermeiden (17).

Vorbereitung zur Injektion Oberflächenanästhesie, insbesondere zur Vorbereitung auf Injektionen, wird zunehmend als eine effektive Methode zur Schmerzlinderung angesehen, insbesondere bei Patienten, die vor Spritzen Angst haben, beispielsweise Kinder. Eine gängige Form dieser Anästhesie ist die Anwendung von Lokalanästhetika in Form von Cremes, Gelen und Pflastern. Besonders hervorzuheben sind Pflaster, die eine eutektische Mischung aus Lidocain und Prilocain enthalten. Diese Kombination hat sich als besonders wirksam erwiesen, da sie die Hautoberfläche bis zu einer Tiefe von fünf Millimetern betäubt. Die Anwendung von Lokalanästhesie-Pflastern bietet mehrere Vorteile, insbesondere bei der Behandlung von Kindern, die Angst vor Spritzen haben. Diese Pflaster sind einfach anzuwenden und erfordern keine zusätzliche Abdeckung, da die Kombination von Creme und Pflaster eine stabilere und komfortablere Lösung darstellt.

Das Pflaster wird auf die Haut aufgetragen und benötigt eine Einwirkzeit von etwa 60 Minuten, um eine ausreichende etwa 5 Stunden andauernde Betäubung zu erreichen. Bei Patienten können solche Pflaster vor geplanten Eingriffen wie Blutabnahmen oder Impfungen angewendet werden, um eine schmerzfreie Erfahrung zu gewährleisten. Die Anwendung kann bereits zu Hause erfolgen, was Wartezeiten in der Klinik oder Praxis reduziert. Die Besonderheit der Pflaster liegt in ihrer praktischen Handhabung und der gezielten, lokalisierten Betäubung ohne das Risiko von systemischen Nebenwirkungen, die bei Injektionen auftreten können. Dies macht sie zu einer besonders hilfreichen Methode vor allem in der Pädiatrie, um nicht nur akute Schmerzen zu lindern, sondern auch die psychischen Belastungen durch die Angst vor Injektionen zu minimieren ([Weblink 8](#)).

Hautjucken/Atopische Dermatitis Die atopische Dermatitis (AD, auch Neurodermitis) ist eine chronisch oder chronisch-rezidivierende, nicht ansteckende Hautkrankheit. Die AD kann je nach Alter unterschiedliche klinische Erscheinungsformen und Lokalisationen aufweisen. Ein

zentrales Merkmal ist der starke Juckreiz. Je nach Schweregrad der Erkrankung kann die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt sein. Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad und dem Verlauf der Erkrankung.

Bei trockener Haut beginnt die Behandlung nach Stufe 1 mit einer topischen Basistherapie. Diese umfasst das Vermeiden bekannter Triggerfaktoren, eine schonende Reinigung und das Baden sowie die regelmäßige Anwendung von rückfettenden und feuchtigkeitsspendenden Emollienten. Bei leichter bis mittelschwerer Ausprägung werden diese Maßnahmen durch den Einsatz von topischen Glukokortikosteroiden ergänzt. Alternativ kommen auch topische Calcineurininhibitoren zum Einsatz kommen. Zusätzlich kann in bestimmten Fällen die Anwendung von antipruriginösen und antiseptischen Wirkstoffen sinnvoll sein.

Ein Beispiel für eine antipruriginöse Substanz ist Polidocanol, das eine offene Empfehlung erhalten hat. Da Polidocanol jedoch keine offizielle Zulassung für die Indikation der atopischen Dermatitis besitzt, wird es ausschließlich im sogenannten off-label-use eingesetzt ([Weblink 9](#)). Bei mittelschweren bis schweren Ekzemen kann schließlich eine systemische Therapie erforderlich werden. In solchen Fällen kommen systemische Glukokortikosteroide oder Immunmodulatoren wie Dupilumab sowie Januskinase-Inhibitoren wie Abrocitinib, Upadacitinib oder Baricitinib ([Weblink 10](#)) zum Einsatz, die die topischen Maßnahmen ergänzen ([Weblink 11](#)).

Sklerotherapie

Polidocanol wird vor allem in der Sklerosierungstherapie von Varizen verwendet. Lokalanästhetika des Ether-Typs sind weniger verbreitet, da ihre pharmakologischen Eigenschaften für die allgemeine Anästhesie weniger vorteilhaft sind (1,2,18). Die Sklerotherapie (Verödung), ist ein minimalinvasives Verfahren zur Behandlung verschiedener Gefäßerkrankungen. Dabei wird ein Sklerosierungsmittel, häufig Polidocanol, in die betroffenen Gefäße injiziert, was zu einer gewollten Entzündungsreaktion führt. Diese Reaktion bewirkt eine Verhärtung und letztendlich

einen Verschluss der Gefäße, die anschließend vom Körper abgebaut werden (**Weblink 12**).

Varizen Varizen (Krampfadern) entstehen durch eine Venenklappeninsuffizienz mit daraus resultierendem venösem Rückstau. Dieser erhöhte Druck führt langfristig zur Erweiterung der Venenwände (**Weblink 13**). Die Behandlung

von Varizen richtet sich nach dem Ausmaß der Erkrankung. Nicht-invasive Maßnahmen beinhalten das Tragen von Kompressionsstrümpfen und regelmäßige Bewegung (**Weblink 12**). Bei leichteren Befunden kommt die Sklerotherapie zum Einsatz, in fortgeschrittenen Fällen werden operative oder thermische Verfahren wie Laser- oder Radiofrequenztherapie angewendet (**Abb. 6**) (19).

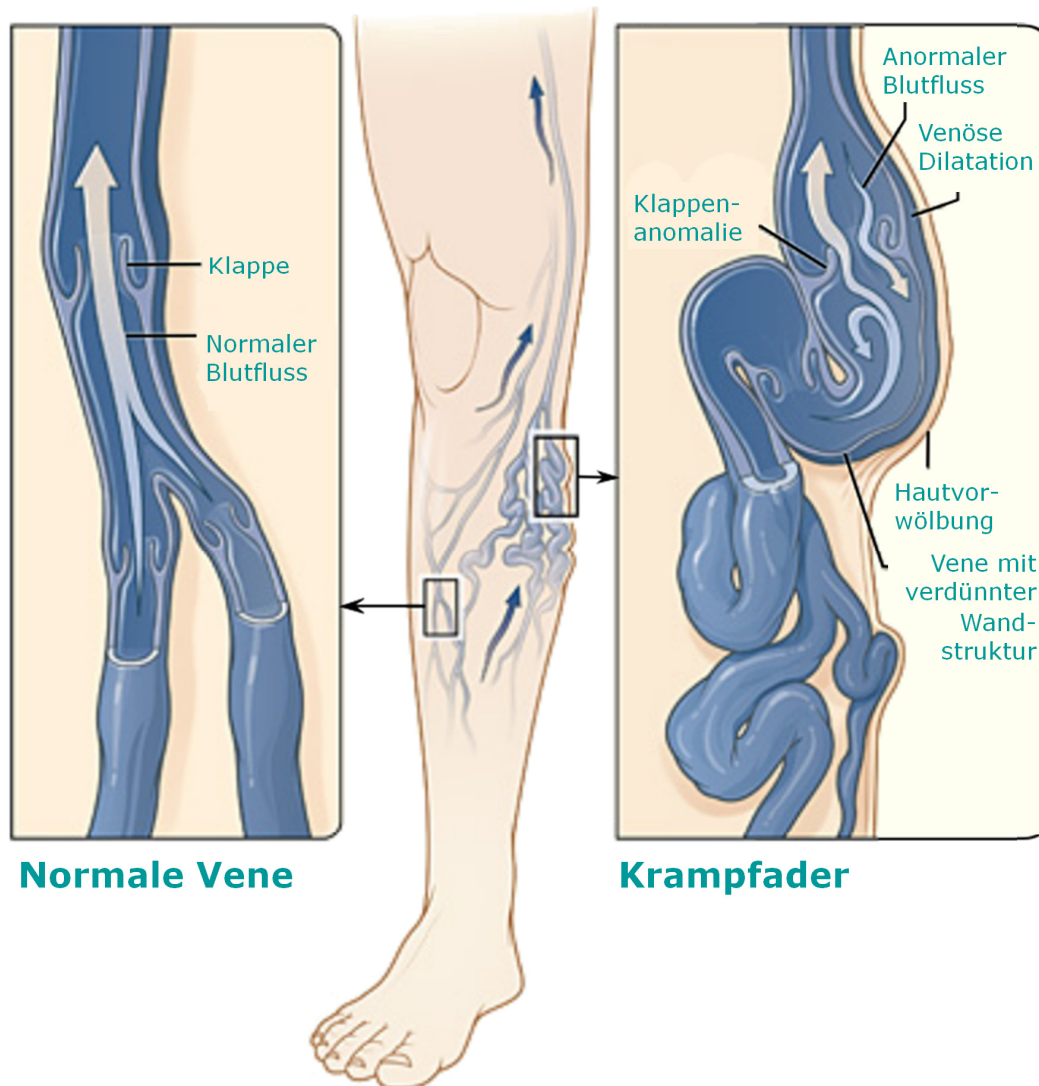


Abb. 6: Darstellung einer normalen Vene im Vergleich zu einem Krampfaderleiden (Varikose). Rechts zeigt sich bei insuffizienten Klappen eine venöse Dilatation mit gestörtem Rückfluss, verdünnter Gefäßwand und typischer Hautvorwölbung infolge der Varikose. Links ist eine gesunde periphere Vene mit funktionsfähigen Venenklappen dargestellt, die den physiologischen unidirektionalen Blutfluss zum Herzen unterstützen. Die Klappen verhindern den Rückstrom des Blutes und sichern eine effiziente venöse Zirkulation, insbesondere in den unteren Extremitäten. Rechts zeigt sich eine pathologisch veränderte Vene mit einer Klappeninsuffizienz, die zu einem retrograden Blutfluss, venöser Stauung, Dilatation des Gefäßes und einer Wandverdünnung führt. Diese Veränderungen begünstigen die Entstehung von Varizen, die klinisch häufig als tastbare Hautvorwölbungen sichtbar werden (**Weblink 14**).

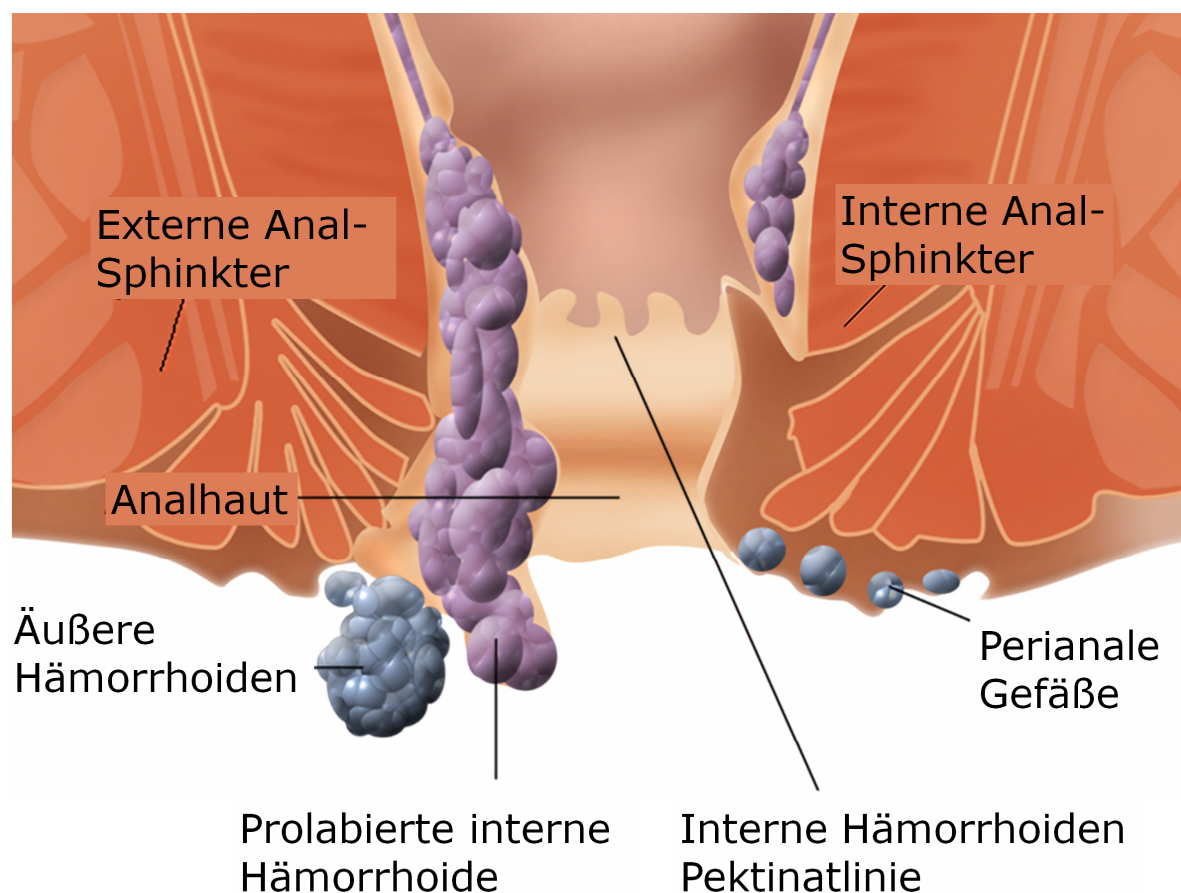


Abb. 7: Schematische Darstellung der anatomischen Lage von inneren und äußeren Hämorrhoiden. Innere Hämorrhoiden befinden sich oberhalb der Pektinatlinie und sind typischerweise schmerzlos. Bei fortgeschrittener Vergrößerung können sie prolabieren. Äußere Hämorrhoiden liegen unterhalb der Pektinatlinie in der Analhaut und sind durch sensible Innervation häufig mit Schmerzen verbunden. Die Darstellung umfasst außerdem die Position des inneren und äußeren Sphinkters sowie perianale Gefäße, die in die Entstehung und Symptomatik einbezogen sind (**Weblink 16**).

Hämorrhoiden Die Gefäßpolster im Analkanal, bestehend aus Blutgefäßen, Bindegewebe und Muskulatur, spielen eine wichtige Rolle bei der Feinabdichtung des Darms. (**Abb. 7**). Eine Vergrößerung dieser Gefäßpolster kann zu Beschwerden führen, die als Hämorrhoidalleiden bezeichnet werden (**Weblink 15**). Die Behandlung richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung (20). In frühen Stadien (Grad I und II) kommen oft konservative Maßnahmen zum Einsatz wie eine ballaststoffreiche Ernährung und das Vermeiden von starkem Pressen. Medikamentös können lokal wirkende Salben oder Zäpfchen mit Lokalanästhetika zur Linderung von Schmerzen und Juckreiz angewendet werden (**Weblink 15**). Eine weitere Behandlungsmethode ist die Sklerotherapie, die auch wiederholt eingesetzt werden kann (**Weblink 12**).

Ventrikuläre Tachykardien

Eine ventrikuläre Tachykardie tritt auf, wenn schnelle, abnormal koordinierte elektrische Impulse im Ventrikel des Herzens erzeugt werden, was zu einer beschleunigten Herzfrequenz führt. Dies kann durch eine Schädigung des Herzes, wie sie nach einem Herzinfarkt, bei Elektrolytstörungen oder bei strukturellen Herzerkrankungen vorkommt, begünstigt werden (21).

Lidocain i.v. Lidocain, ursprünglich als Lokalanästhetikum entwickelt, findet auch Anwendung als Antiarrhythmikum der Klasse Ib nach Vaughan Williams. Es verlangsamt die Erregungsausbreitung im Herzmuskel, insbesondere zwischen dem His-Bündel und den Purkinje-Fasern, und stabilisiert so den Herzrhythmus. Seine

Hauptindikation liegt in der Unterdrückung ventrikulärer Herzrhythmusstörungen wie ventrikulären Extrasystolen und Tachykardien. Die intravenöse Verabreichung erfolgt initial als Bolus von 1 bis 1,5 mg / kg Körpergewicht, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion mit 1 bis 5 mg / min. Kontraindikationen umfassen unter anderem einen AV-Block Grad II, Herzinsuffizienz und Hypotonie, da Lidocain eine negativ inotrope Wirkung besitzt. In Fällen von therapierefraktären ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern, die nicht auf Defibrillation und die Gabe von Amiodaron ansprechen, kann Lidocain als zusätzliche Therapie erwogen werden. Obwohl aktuelle Leitlinien die Gabe weiterer Antiarrhythmika nach Amiodaron nicht generell empfehlen, zeigen Fallberichte, dass die zusätzliche Verabreichung von Lidocain in Einzelfällen zur Wiederherstellung eines stabilen Herzrhythmus beitragen kann. Dies ist besonders relevant, wenn Amiodaron allein nicht ausreichend wirksam ist (21).

Patientenberatung

Die Aufklärung von Patientinnen und Patienten über die Anwendung von Lokalanästhetika erfordert vor allem einen praxisnahen, übersichtlichen Zugang. Zunächst sollte die Art der Anwendung besprochen werden. Lokalanästhetika können topisch (z. B. als Creme oder Pflaster), infiltrativ, perineural oder rückenmarknah verabreicht werden. Dabei ist zu beachten, dass die Dosierung individuell an Körpergewicht, Applikationsort und Substanz angepasst werden muss. Zudem sollten mögliche Kontraindikationen oder Wechselwirkungen im Vorfeld abgeklärt werden. Wichtig ist auch die zeitgerechte Anwendung. Bei der topischen Anästhesie ist etwa eine Einwirkzeit von 30 bis 60 Minuten erforderlich, während bei Infiltrationsverfahren der Wirkungseintritt meist nach wenigen Minuten erfolgt ([Weblink 6](#)).

Zu den am häufigsten eingesetzten Wirkstoffen zählen Lidocain, Prilocain, Bupivacain, Ropivacain und Articain. Lidocain ist besonders vielseitig und wird sowohl oberflächlich als auch in der Infiltrations- und Regionalanästhesie eingesetzt. Es wirkt rasch und relativ kurz. Prilocain wird häufig in Kombination mit Lidocain

zur Oberflächenanästhesie verwendet, sollte aber aufgrund des Risikos einer Methämoglobinämie bei bestimmten Patientengruppen (Säuglinge, Menschen mit Enzymdefekten) nur mit Vorsicht angewendet werden ([Weblink 6](#)). Für längerdauernde Blockaden kommt meist Ropivacain zum Einsatz, insbesondere bei Spinal- oder Periduralanästhesien. In der Zahnmedizin wird häufig Articain verwendet, da es eine gute Diffusionsfähigkeit durch Knochen aufweist und rasch wirkt ([Weblink 17](#)).

Unabhängig vom Wirkstoff ist die Patient:innen-Aufklärung zentraler Bestandteil der Therapie. Sie sollte Hinweise auf Wirkungseintritt, erwartete Wirkdauer, mögliche Nebenwirkungen und typische Warnzeichen wie Schwindel, Kribbeln, Herzklopfen oder metallischen Geschmack beinhalten. Auch auf lokale Reaktionen wie Rötung oder Juckreiz muss hingewiesen werden. Besonders bei rückenmarknahen oder großflächigen Anwendungen muss eine ausführliche, schriftlich dokumentierte Aufklärung erfolgen. Im ambulanten Bereich, bei der Anwendung topischer Präparate, sollten Patient:innen wissen, dass die Creme nur auf intakter Haut angewendet werden darf und bestimmte Einwirkzeiten einzuhalten sind ([Weblink 18](#)). Bei Kindern, Schwangeren oder stillenden Müttern sind spezielle Dosierungsvorgaben sowie Nutzen-Risiko-Abwägungen zu beachten. Zusätzlich ist zu betonen, dass rezeptfreie Präparate keine ärztliche Diagnostik ersetzen, insbesondere bei anhaltenden oder zunehmenden Beschwerden. Insgesamt kommt es bei der Beratung weniger auf die detaillierte Beschreibung einzelner Produkte an, sondern auf das Verständnis über die Wirkprinzipien, richtige Handhabung, mögliche Risiken und den sicheren Einsatz im jeweiligen klinischen Kontext. Dabei sollte auch auf die Fachinformationen zurückgegriffen werden, um patientenindividuelle Besonderheiten angemessen zu berücksichtigen.

Fazit

Zusammenfassend sind Lokalanästhetika unverzichtbare Medikamente in der modernen Medizin, die eine gezielte Blockade der Schmerzleitung ermöglichen. Ihre Wirksamkeit und Sicherheit hängen

von verschiedenen Faktoren ab, wie der Struktur, dem Metabolismus und der Applikationstechnik. Trotz ihrer breiten Anwendungsmöglichkeiten können Nebenwirkungen auftreten, weshalb eine präzise Dosierung und fachgerechte Anwendung entscheidend sind. Lokalanästhetika

bleiben ein wesentlicher Bestandteil in der Chirurgie und Notfallmedizin, wobei eine sorgfältige Handhabung ihre Effizienz maximiert und potenzielle Risiken minimiert. Weitere Forschung könnte dazu beitragen, ihre Sicherheit und Anwendungsgebiete weiter zu optimieren.



Marigona Kamberi

Marigona Kamberi wurde am 11.01.1999 in Langenfeld geboren. Ihr Abitur absolvierte sie 2018 an der Dieter-Forte-Gesamtschule in Düsseldorf. Seit 2019 studiert sie Pharmazie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

**Sulaf Khalid**

Sulaf Khalid wurde am 11.08.2000 in Mossul geboren. Ihr Abitur absolvierte sie 2020 an der Bischöflichen Marienschule in Mönchengladbach. Seit 2021 studiert sie Pharmazie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

**Erklärung zu Interessenkonflikten**

Die Autorinnen haben keine Interessenkonflikte.

Weblinks

- 1) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, aus Fehlern lernen: Methämoglobinämie nach Überdosierung von EMLA®-Creme bei einem Säugling, Deutsches Ärzteblatt | Jg. 117, Heft 19, vom 8. Mai 2020, <https://www.aerzteblatt.de/archiv/pdf/752c0a71-c3e4-4d2c-9fb1-af820f4040ae>
- 2) AWMF Leitlinienregister, Fassung vom 17.03.2021, S1-Leitlinie Regionalanästhesie bei ambulanten Patienten – Empfehlung zur Durchführung. Zugriff 20.06.2025 <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-022>
- 3) AWMF-Leitlinienregister, 02.03.2020, S1-Leitlinie Die geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-038>
- 4) Sommer et al., Tumescenz-Lokalanästhesie. Ein neues Verfahren der Lokalanästhesie Dt Ärztebl 2001; 98: A 545–548 [Heft 9] Zugriff 02.04.2025 <https://www.aerzteblatt.de/archiv/pdf/6b48ec6e-5733-4e0e-9612-43750aaf4be9>
- 5) BDA (Berufsverband Deutscher Anästhesisten), Tumescenz-Lokalanästhesie, Empfehlung vom 19.11.2013. Zugriff 01.04.2025 <https://www.bda.de/docman/570-tumescenz-lokalanaesthesie.html>
- 6) AWMF Leitlinienregister, Fassung vom 31.10.2020, S3-Leitlinie Halsschmerzen Zugriff 11.05.2025 <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-010.html>
- 7) European Association of Urology (EAU), Leitlinie Sexual and Reproductive Health (Full Guidelines), 2024 Zugriff 01.04.2025 <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>

- 8) ABDA Datenbank, Gebrauchsinformation zu Emla Pflaster 25 mg/25 mg Lidocain/Pilocain, Aspen Germany GmbH, Stand Januar 2023 (kostenpflichtig). Zugriff 20.05.2025
<https://www.pharmazie.com/#/>
- 9) AWMF Leitlinienregister, Fassung vom 08.01.2024, S3-Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem] Zugriff 08.04.2025
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027>
- 10) Kojda G. Was gab es Neues auf dem Arzneimittelmarkt 2022? Teil 1: Tyrosinkinase-Hemmer: Asciminib und Abrocitinib. Fortbildungstelegramm Pharmazie. 2023;17(1):1-28. Zugriff 11.05.2025
<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/SerieNeueArzneimittel.html#2023>
- 11) ROTE LISTE® Service GmbH (Hrsg.): ROTE LISTE® 2025. Frankfurt/Main: ROTE LISTE® Service GmbH, 2025. Zugriff 11.05.2025
<https://www.rote-liste.de/suche/praep/8150/Balneum%20Hermal%C2%AE%20Plus>
- 12) AWMF Leitlinienregister, Fassung vom 31.12.2018, S2k-Leitlinie Sklerosierungsbehandlung der Varikose Zugriff 24.03.2025
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/037-015>
- 13) AWMF Leitlinienregister, Fassung vom 31.01.2019, S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Varikosis Zugriff 24.03.2025
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/037-018>
- 14) Wikipedia – Varicose veins. Zugriff 11.05.2025
https://en.wikipedia.org/wiki/Varicose_veins
- 15) AWMF-S3-Leitlinie Hämorrhoidalleiden, Stand 04/19
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/081-007>
- 16) Wikipedia – Hemorrhoid. Zugriff 11.05.2025
<https://en.wikipedia.org/wiki/Hemorrhoid>
- 17) Wikipedia – Articain, Zugriff 21.06.2025
<https://de.wikipedia.org/wiki/Articain>
- 18) ABDA Datenbank, Gebrauchsinformation zu EMLA® Creme 25 mg/g + 25 mg/g, Aspen Germany GmbH, Stand Dezember 2023 (kostenpflichtig). Zugriff 11.05.2025
<https://www.pharmazie.com/#/>

Literatur

1. Zink W, Ulrich M: Klinische Anwendung und Toxizität von Lokalanästhetika. Anästh Intensivmed 2018; 59:716-728
2. A Scholz, Mechanisms of (local) anaesthetics on voltage-gated sodium and other ion channels, British Journal of Anaesthesia, 2002, Pages 52-61
3. Bennett DL, Woods CG. Schmerzhaftes und schmerzloses Channelopathien. Lancet Neurol. 2014 Jun;13(6):587-99
4. Larsen R. Lokalanästhetika. Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 2016 Jun 14:186-96
5. Lirk P, Hollmann MW, Strichartz G. The Science of Local Anesthesia: Basic Research, Clinical Application, and Future Directions. Anesth Analg. 2018 Apr;126(4):1381-1392
6. Senthoo, P., Janani, K. & Ravindran, C. A Prospective, Randomized Double-Blinded Study to Evaluate the Efficacy of Buffered Local Anesthetics in Infected and Inflamed Pulp and Periapical Tissues. J. Maxillofac. Oral Surg. 19, 246-250 (2020)
7. Singh R, Patel P, Al Khalili Y. Benzocain. [Aktualisiert am 20. März 2024]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
8. Schnabl, S.M., Ghoreschi, F.C., Scheu, A., Kofler, L., Häfner, H.-M. and Breuninger, H. (2021), Verwendung von Lokalanästhetika mit Adrenalinzusatz an den Fingern und am Penis – Dogma und Realität. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 19: 185-196

9. Mohan, A.R., Menon, S., Sham, M.E. et al. Comparison of Efficacy of 0.5% Ropivacaine Versus 2% Lignocaine Hydrochloride with Adrenaline (1:80,000) in Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molars with Emphasis on Depth of Anesthesia-Prospective, Randomized, Split Mouth Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* (2024)
10. Zink, W., Steinfeldt, T. & Wiesmann, T. Bestandsaufnahme der Lokalanästhetika 2020. *Anaesthesist* 69, 301–313 (2020)
11. Wiesmann T, Schubert A-K, Volk T, Kubulus C, Zausig Y, Graf BM et al: S1-Leitlinie: Prävention & Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation (LAST). Aktualisierte Handlungs-empfehlungen der DGAI. *Anästh Intensivmed* 2020;61:225–238.
12. Hassan WM, Mahmoud H. Effectiveness of Regional Nerve Blocks Versus Local Anesthetic Infiltration for Elective Hand and Wrist Surgery. *Cureus.* 2024 Jul 1;16(7)
13. Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med.* 2010 Apr 22;362(16):1503-10.
14. Saul D, Roch J, Lehmann W, Dresing K. Infiltrationsanästhesie [Infiltration anesthesia]. *Oper Orthop Traumatol.* 2020 Feb;32(1):4-12. German
15. Sommer, B., Sattler, G. Technik der Infiltration. In: *Tumeszenz-Lokalanästhesie: Praktische Anwendung.* Springer-Verlag, Berlin Heidelberg (2002), 85–94
16. Dinsmore WW, Wyllie MG. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int.* 2009 Apr;103(7):940-9
17. Pereira-Lourenço M, Brito DVE, Pereira BJ. Premature Ejaculation: From Physiology to Treatment. *J Family Reprod Health.* 2019 Sep;13(3):120-131
18. Phatarakijirund V, Mumm S, McAlister WH, Novack DV, Wenkert D, Clements KL, Whyte MP. Congenital insensitivity to pain: Fracturing without apparent skeletal pathobiology caused by an autosomal dominant, second mutation in SCN11A encoding voltage-gated sodium channel 1.9. *Bone.* 2016 Mar; 84:289-298
19. Hübner, K., Breu, F.X. Technik der Schaumsklerosierung. In: *Praktische Sklerotherapie: Anleitung zur Sklerosierungsbehandlung der Varikose und anderer Indikationen.* WPV Wirtschafts- und Praxisverlag, 3. Aufl. (2013), 85–94
20. Hawkins AT, Davis BR, Bhama AR, Fang SH, Dawes AJ, Feingold DL, Lightner AL, Paquette IM; Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum.* 2024 May 1;67(5):614-623.
21. Zeppenfeld K et al., 2022 ESC Guidelines ventricular arrhythmias. *Eur Heart J.* 2022 Oct 21;43(40):3997-4126

Impressum:

<https://kojda-pharmalehrbuch.hhu-hosting.de/FortbildungstelegrammPharmazie/impressum.html>