

Diplomarbeit zur diplomierten Expertin Anästhesiepflege NDS HF

Perioperative Co-Analgesie mit intravenösem Lidocain bei viszeralen Eingriffen

Sarah Zenklusen
Hädelistrasse 12a, 8712 Stäfa

Juni 2016

Mentor: Christoph Schori
Solothurner Spitäler AG, Kantonsspital Olten
Fachkurs 14

1. Einleitung	2
1.1. Themenwahl und Motivation.....	2
1.2. Zielsetzung.....	2
1.3. Fragestellung.....	2
1.4. Abgrenzung.....	3
1.5. Methodik.....	3
1.6. Danksagung.....	3
2. Hauptteil	4
2.1. Was ist Lidocain, pharmakologischer Exkurs	4
2.1.1. Chemische Struktur.....	5
2.1.2. Pharmakodynamik.....	6
2.1.3. Pharmakokinetik.....	9
2.2. Perioperative Co-Analgesie mit Lidocain i.v.	10
2.2.1. Studienlage.....	10
2.2.2. Wirkmechanismus von intravenösem Lidocain.....	12
2.2.3. Indikationen.....	13
2.2.4. Kontraindikationen und Nebenwirkungen.....	13
2.2.5. Überwachung.....	14
2.3. Vor- und Nachteile	14
2.4. Fast-Track Konzept	15
2.5. Praktisches Vorgehen bei der perioperativen intravenösen Lidocaingabe	17
3. Schlussteil	19
3.1. Fazit und Rückblick auf die Fragestellung.....	19
3.2. Bedeutung für die Praxis und Ausblick.....	20
3.3. Persönlicher Lernprozess.....	20
4. Quellenverzeichnis	21
4.1. Literaturquellen.....	21
4.2. Onlinequellen.....	22
4.3. Bilderquellen.....	22
5. Anhang	23
5.1. Selbständigkeitserklärung.....	23

1. Einleitung

1.1. Themenwahl und Motivation

In meinem Anästhesiealltag stellte ich mir oft die Frage, was eine gute perioperative Analgesie ausmacht. Es gibt verschiedene Möglichkeiten und Präferenzen, perioperative Schmerztherapien durchzuführen. Beim Durchschauen eines Anästhesiefachbuches stiess ich auf das vielseitig einsetzbare Lokalanästhetikum Lidocain, welches zu meiner Verwunderung auch perioperativ als Analgetikum einsetzbar ist.

In meinem Ausbildungsbetrieb KSO wird die intravenöse Lidocain Co-Analgesie seit kurzem bei viszerale Eingriffen durchgeführt. Die Perfusoren wurden dafür speziell programmiert und eine entsprechende SOP liegt vor. Ich setzte mich intensiv mit dieser Analgesieform auseinander und stelle nun meinen Berufskollegen¹ eine umfassende Information und Instruktion zur Verfügung.

1.2. Zielsetzung

Der Leser soll mit Hilfe meiner Diplomarbeit eine sichere Co-Analgesie mit Lidocain durchführen können, mit allen Tipps und Tricks. Die Diplomarbeit beinhaltet einen theoretischen und einen praktischen Überblick.

1.3. Fragestellung

Folgende Fragen möchte ich in meiner Diplomarbeit behandeln:

- Welche analgetische Wirkung hat intravenöses Lidocain bei viszerale Eingriffen?
- Wie wird die intravenöse Lidocain Co-Analgesie im praktischen Alltag umgesetzt?

¹ Zur Vereinfachung wird nur die männliche Person genannt, es ist jedoch immer auch die weibliche Form gemeint

1.4. Abgrenzung

Um das Thema abzugrenzen beschränke ich mich auf Eingriffe in der Viszeralchirurgie bei Erwachsenen. Ich will in erster Linie das Thema praxisorientiert aufzeigen, mit einem spezifischen Exkurs in die Pharmakologie.

1.5. Methodik

Zu Beginn suchte ich das Gespräch mit meinem Mentor Christoph Schori und berichtete ihm von meiner Idee. Er stimmte meiner Themenwahl zu und so begann ich mit der Literaturrecherche. Literatur erhielt ich in der virtuellen Bibliothek der Solothurner Spitäler AG, in welcher sowohl Fachartikel als auch Fachbücher zur Verfügung stehen. Zudem erhielt ich von Dr. med. Sascha Mandic Literaturquellen. Ich merkte schnell, dass genügend Literatur zur Verfügung steht und somit die Thematik aktuell ist. Nachdem meine Disposition angenommen wurde, begann ich mit der Durchsicht und der kritischen Beurteilung der vorliegenden Fakten und Studien. Schlussendlich entschloss ich mich für zwei Fachartikel, eine randomisierte Studie, eine Meta-Analyse und ein pharmakologisches Fachbuch. Ich stelle die Literaturbelege im Nummern-Stil nach Vancouver-Konvention dar. Zudem hab ich den Leitfaden „Inhalts- und Literaturverzeichnis, Zitate“ zur Hilfe genommen.

1.6. Danksagung

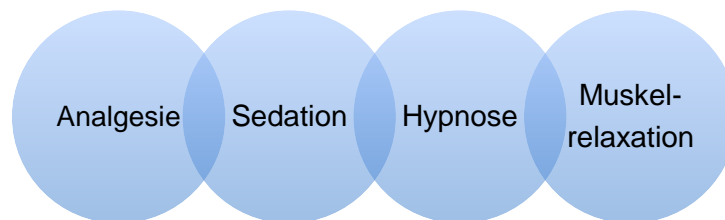
Ich bedanke mich herzlich bei meinen Berufskollegen und Anästhesiefachärzten des Kantonsspitals Olten. Dies gilt besonders meiner Berufsbildnerin Frau Annelise Müller, meiner Bezugsperson Herrn Daniel Hochuli und Dr. med. Sascha Mandic, sowie meinem Mentor Christoph Schori. Die Unterlagen und Ratschläge zum Abfassen meiner Diplomarbeit waren mir sehr hilfreich. Die Fachgespräche mit Euch waren immer sehr interessant, lehrreich und spannend. Die Ausbildungszeit im Kantonsspital Olten hat mir viel Freude bereitet. Ein besonderes Dankeschön geht an meinen Freund und meine Familie. Ihr habt mir während der Ausbildung den Rücken frei gehalten.

2. Hauptteil

Was bedeutet das Wort Anästhesie. Im Pschyrembel wird Anästhesie definiert als:

griechisch = Unempfindlichkeit; völlige Unempfindlichkeit gegen Schmerz-, Temperatur- und Berührungsreize als erwünschtes Ereignis einer Narkose, Regionalanästhesie oder Lokalanästhesie.

Die Allgemeinanästhesie basiert auf vier Säulen.



Im Kontext dieser vier Schwerpunkte kommt der Analgesie eine Hauptrolle zu. Nicht nur was die Schmerztherapie intraoperativ betrifft, sondern auch postoperativ. Viele Patienten klagen postoperativ über mehr oder weniger Schmerzen. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2003 zeigte auf, dass 82% aller Patienten nach verschiedenen Operationen über postoperative Schmerzen klagten. Die Patienten schätzten 13% dieser Schmerzen als leicht, 47% als moderat, 21% als stark und 18% als extrem ein (2). Ziel der peripheren Schmerztherapie ist es, den Patienten eine suffiziente Schmerztherapie zu bieten und somit den Genesungsverlauf und die Patientenzufriedenheit zu fördern. Wie der Verlauf meiner Diplomarbeit aufzeigt, ist die intraoperative Gabe von Lidocain i.v. eine gute Möglichkeit, die Schmerztherapie perioperativ zu verbessern und zu unterstützen.

2.1. Was ist Lidocain, pharmakologischer Exkurs

Als Lokalanästhetikum ist Lidocain seit 1948 im Einsatz. Daneben wird es als Antiarrhythmikum, Antikonvulsivum und Co-Analgetikum verwendet.

Co Analgetika

Co-Analgetika sind Pharmaka, welche die Wirkung von Analgetika unterstützen. Beispiele für perioperativ verwendete Co-Analgetika sind Dexamethason, Clonidin oder auch Ketamin. Im weiteren Verlauf wird die Co-Analgetische Eigenschaft von intravenösem Lidocain aufgezeigt.

2.1.1. Chemische Struktur

Lokalanästhetika (LA) werden gemäss ihrer chemischen Struktur in zwei Gruppen aufgeteilt: Aminoester und Aminoamide.

Aminoester: Aminoester werden durch Pseudocholinesterase abgebaut, dabei entsteht der Metabolit 4-Aminobenzoesäure, welcher für potentielle allergische Reaktionen verantwortlich ist. Dominanter Vertreter in der Anästhesie ist das Chlorprocain (6).

Aminoamide: Amid-LA werden fast ausschliesslich hepatisch metabolisiert. Hierbei entsteht keine 4-Aminobenzoesäure, somit sind allergische Reaktionen sehr selten. Die Aminoamide werden in der Anästhesie häufig eingesetzt. Als Eselsbrücke hilft, dass alle Lokalanästhetika mit zwei „i“ im Wirkstoffnamen Amide sind. Zum Beispiel Lidocain, Prilocain, Mepivacain, Bupivacain, Ropivacain (6).

Lokalanästhetika gehören zur Gruppe der amphiphilen Stoffe. Sie sind sowohl lipophil (fettlöslich) als auch hydrophil (wasserlöslich) (6). Gemeinsam mit dem Ionisationsgrad und der Proteinbindung wird die Wirkstärke, Schnelligkeit bis zum Wirkeintritt und die Wirkdauer bestimmt. So zeigt zum Beispiel eine Substanz mit niedriger Proteinbindung einen schnelleren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkdauer auf. Umgekehrt zeigen Substanze mit hoher Proteinbindung einen verzögerten Wirkungseintritt aber eine längere Wirkdauer auf. Der pH Wert des Lidocains beträgt 6,5 und die Proteinbindung im Plasma liegt bei bis zu 75 % (4,8).

Lipidlöslichkeit: Die Lipidlöslichkeit bestimmt die Affinität des Lokalanästhetikums zu einem lipidreichen Gewebe und die Durchdringung der Lipidmembran des Axons. Bei einer hohen Lipidlöslichkeit verzögert sich die Anschlagszeit, die anästhetische Potenz ist stärker und die Wirkdauer ist länger. Umgekehrt verhält es sich bei geringer Lipidlöslichkeit (4).

Wasserlöslichkeit: Lokalanästhetika als basische Amide weisen eine schlechte Wasserlöslichkeit und gute Lipidlöslichkeit auf (4).

2.1.2. Pharmakodynamik

Um die genaue Wirkung der Lokalanästhetika zu verstehen, sollten die Strukturen und Funktionen der Nerven, sowie die der Natrium-Kalium-Pumpe bekannt sein.

Der primäre Wirkort von Lokalanästhetika befindet sich an der Nervenmembran. Durch die Blockade von Natriumkanälen werden die Bildung und Weiterleitung von Nervenimpulsen unterbrochen (6).

Die Nervenfasern

Die Axonen bilden die peripheren Nerven. Sie unterscheiden sich in ihrem Aufbau. Die unterschiedlichen Durchmesser und Längen beeinflussen die Wirkung von Lokalanästhetika. Unterteilt werden sie in myelinisierte und nicht-myelinisierte Nervenfasern. Die Nervenfasern werden in drei Klassen unterteilt.

A-Fasern: sind markhaltige Nerven mit der höchsten Leitungsgeschwindigkeit. Sie werden nochmals unterteilt in α , β , γ und δ .

- A α -Fasern sind am dicksten und schnellsten; sie stehen für motorische Funktionen und Reflexaktivitäten.
- A β -Fasern innervieren Muskeln und sind für Berührung und Druckempfindlichkeit verantwortlich.
- A γ -Fasern kontrollieren den Muskeltonus.
- A δ -Fasern sind am dünnsten und sind für Schmerz- und Temperaturleitung zuständig.

B-Fasern: Sind dünne und schwach-myelinisierte Sympathikusfasern; ihre Blockade bei Spinal- und Periduralanästhesien führt zur Gefässdilatation mit nachfolgender Hypotonie.

C-Fasern: Sind dünn und marklos; die Leitungsgeschwindigkeit ist langsam; sie leiten Schmerz und Temperatur.

Der Körper besitzt zwei getrennte Schmerzleitungssysteme. Ein Schnelles über die A δ -Fasern und ein Langsameres über die C-Fasern. Zudem werden die verschiedenen Nervenfasern nicht gleichzeitig blockiert. Je nach Lokalanästhetikakonzentration tritt zuerst die Sympathikusblockade (Gefässdilatation), danach die Aufhebung von Temperatur- und Schmerzempfindung und dann die Blockade von Berührung, Motorik und Druck ein. Aufgrund einer niedrigen LA-Konzentration ist z.B. eine Walking-PDA möglich (4).

Das Axon

Das Axon mit seiner umhüllenden Membran ist ein wichtiger Teil der Nervenzelle und deren Erregungsleitung. Die Membran, auch Myelinscheide (Fett-Eiweiss-Gemisch) genannt, umhüllt das schlauchartige Axon und dient ähnlich einer Isolierung. Durch die elektrisch isolierende Wirkung erhöht sich die Übertragungsgeschwindigkeit von ausgehenden Nervensignalen. Je dicker die Myelinschicht, desto höher die Leitungsgeschwindigkeit. Die Membran besteht aus einer Doppelschicht von Phospholipidmolekülen in der auch Kanäle für den Ioneneintritt vorhanden sind. In Zusammenhang mit Lokalanästhetika sind vor allem die Natriumkanäle von Bedeutung.

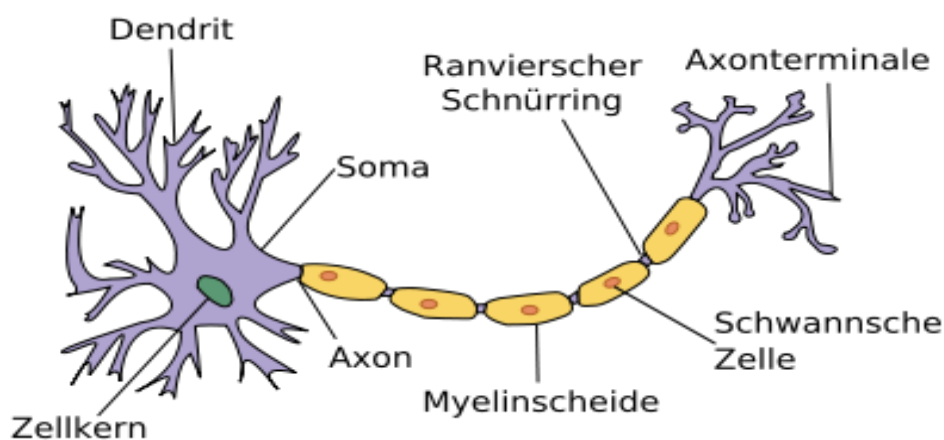


Abbildung 1

Damit eine Reizüberleitung stattfinden kann und somit auch die Natriumkanäle geöffnet werden können, braucht es Spannungsunterschiede von ca. -90 mV bis ca. $+40$ mV.

Depolarisation: Sobald der Axonhügel depolarisiert wird, öffnen sich die Natrium-Kanäle und die Leitfähigkeit der Nervenzellmembran nimmt schlagartig zu. Ein Natriumeinstrom in die Zelle findet statt und die positive Ladung beträgt $+30$ mV.

Aktionspotenzial: Durch die intrazelluläre positive Ladung kann nun die Reizüberleitung von einem Axon zum Nächsten stattfinden.

Ruhepotenzial: Damit die Zellmembran wieder in den Ruhezustand zurückfindet, nimmt die Leitfähigkeit am Höhepunkt der Depolarisation wieder ab. Der Natriumeinstrom nach intrazellulär wird gestoppt und Kaliumionen strömen nach extrazellulär. Dank der Repolarisation ist die Zellmembran wieder im Ruhezustand.

Refraktärzeit: Eine 1-2 ms andauernde Phase in welcher keine erneute Erregung einer Nervenzelle möglich ist (5,6).

Der Natriumkanal

Es werden drei Zustandsformen bei unterschiedlichen Spannungszuständen des Natriumkanals unterschieden:

- Aktiviert und offen (Depolarisation/Aktionspotenzial)
- Inaktiviert und geschlossen (Repolarisation)
- Ruhend und geschlossen (Ruhepotenzial)

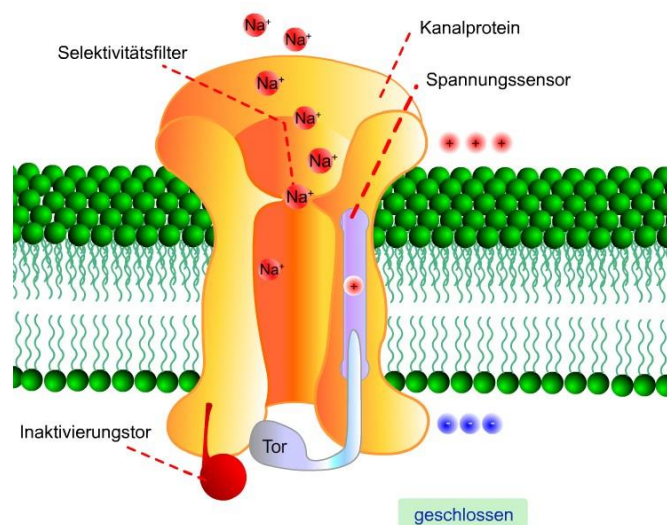


Abbildung 2

Wird nun ein Lokalanästhetikum injiziert, so wird die Membranerregbarkeit (Dosis- und Konzentrationsabhängig) immer weiter vermindert, bis kein Reiz mehr ein Aktionspotenzial auslösen kann und somit der Natrium-Einstrom gehemmt (6).

Interaktionen

Wichtig ist, dass Lidocain bis zu 90% in der Leber durch monooxygenaseabhängige Zytochrome metabolisiert wird. Der Abbau durch den Zytochrom-Mechanismus spielt für viele anästhesierelevante Medikamente eine entscheidende Rolle. Dies kann beispielsweise bei gleichzeitiger Gabe von Lidocain und Beta-Blocker zu ca. 30 %iger Erhöhung des Lidocain-Plasmaspiegels führen. Einige Beispiele anästhesierelevanter Medikamente, welche den Lidocainplasmaspiegel erhöhen, sind im Folgenden aufgeführt:

- Propranolol (Inderal® ein B-Blocker)
- Metoprolol (Beloc®, Meto-Zerok®, Lopressor ® sind B-Blocker)
- Amiodaron (Cordarone® ein Antiarrhythmikum)

- Diltiazem (Dilzem® ein Kalziumantagonist)
- Nifedipin (Adalat® ein Kalziumantagonist)
- Verapamil (Flamon® ein Kalziumantagonist)

Andererseits können monooxygenaseabhängige Medikamente wie Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin und Primidon (allesamt Antiepileptika) den Lidocain-Plasmaspiegel reduzieren (2). Empfehlenswert ist bei der Anwendung von Lidocain, eine genaue Medikamentenanamnese durchzuführen.

Plasmaspiegel und Toxizitätszeichen

Lokalanästhetika wirken nicht nur an der Nervenzelle, sondern können bei ausreichender Menge im Blut ebenso andere erregbare Zellen beeinflussen. Intoxikationsreaktionen verlaufen je nach Plasmakonzentrationen sehr unterschiedlich. Zeichen einer Intoxikation können ab einem Plasmaspiegel von 5-10 mcg/ml auftreten. Dabei spielt sowohl die Konzentration als auch die Geschwindigkeit des Konzentrationsanstiegs eine wichtige Rolle. Der therapeutische Bereich für Lidocain als Co Analgetikum liegt deutlich unter dem toxischen Plasmaspiegel. Ein Dosierungsbeispiel soll hier exemplarisch dargestellt werden: Bolus 1.5 mg/kgKG, danach die kontinuierliche Infusion mit 1,5 mg/kgKG/h ergibt einen Lidocainplasmaspiegel von $2,1 \pm 0,4$ mcg/ml. Eine PDA oder andere periphere Regionalanästhesien befinden sich im gleichen therapeutischen Bereich (2). Nebenwirkungen und deren Behandlung werden unter 2.2.2 behandelt.

2.1.3. Pharmakokinetik

Amide werden zu 70-90% in der Leber metabolisiert, jedoch mit unterschiedlichen Abbaugeschwindigkeiten. Bei einer Leberinsuffizienz muss deshalb mit einer verlängerten Wirkdauer gerechnet werden. Rund 10% werden unverändert über die Niere ausgeschieden (6). Die Eliminationshalbwertszeit bei gesunden Patienten beträgt bis zu zwei Stunden. Bei Patienten mit kardialer Anamnese (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz) verlängern sich die Halbwertszeiten. Lidocain kann durch Diffusion die Blut-Hirn-Schranke passieren (2, 8).

2.2. Perioperative Co-Analgesie mit Lidocain i.v.

Die Weltgesundheitsorganisation WHO entwickelte ein Stufenplan zur Empfehlung der Schmerztherapie. Wie untenstehend ersichtlich, wird die Co-Analgesie bereits bei Stufe 1 vorgeschlagen. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer frühzeitigen Unterstützung der Schmerztherapie.

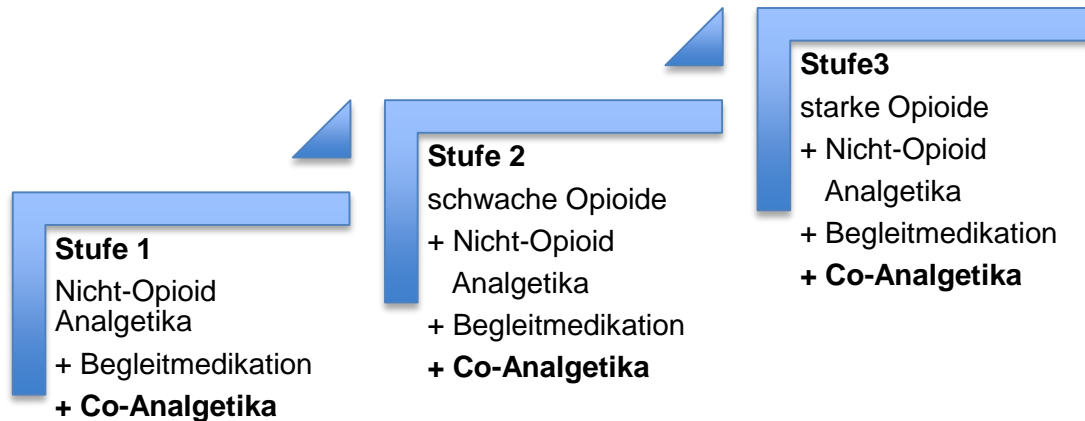


Abbildung modifiziert am WHO Stufenschema

2.2.1. Studienlage

In den folgenden Studien wird aufgezeigt, wie Lidocain i.v. als Co-Analgetikum die perioperative Analgesie ergänzen kann. In der nachfolgenden Tabelle werden Erkenntnisse einer randomisierten Studie von Kaba et al. und eine Meta-Analyse von Vigneault et al. vorgestellt.

	Kaba et al.	Vigneault et al.
Studienform	<ul style="list-style-type: none"> ○ Eine randomisierte Studie bei laparoskopischen Kolektomien ○ Im Jahre 2007 ○ Mit 40 Patienten ○ Alle Patienten haben dieselbe postoperative Versorgung erhalten. ○ Die Fragestellung bezog sich darauf, ob Lidocain die postoperative Rehabilitation positiv beeinflusst. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Meta-Analyse von randomisierten Studien ○ 2010 ○ 29 Studien mit 1754 Patienten ○ Systemische Erhebung mit Evaluation der analgetischen Wirkung und Sicherheit während einer Allgemeinanästhesie.
Methode	<ul style="list-style-type: none"> ○ 1. Gruppe: 1,5 mg/kgKG Lidocain als Bolus präoperativ, dann 2 mg/kgKG/h intraoperativ kontinuierlich und 1.33 mg/kgKG für 24h postoperativ. ○ 2. Gruppe: NaCl ○ Postoperativer Schmerzscore, Opiatverbrauch und Fatiguescore wurden erhoben. ○ Erste Darmtätigkeit und Hospitalisationsentlassung wurden aufgezeigt ○ Während 48 Stunden postoperativ wurden Endokrine (Katecholamine/Kortisol) und Metaboliten (LC, CRP, Glukose) gemessen. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Beinhaltet alle randomisierten Studien, bei welchen ein Placebo vs. Lidocain während einer Vollnarkose bei allen Eingriffen eingesetzt wurde. ○ Primäre Resultate wurden anhand der Schmerzkontrolle und des Opiatverbrauchs erhoben. ○ Sekundäre Resultate wurden im Zusammenhang mit Mortalität, Spitalaufenthaltsdauer, Darmerholungszeit und PONV aufgeführt.
Resultate	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lidocain senkt signifikant den Opiatverbrauch (8 [5-18] vs. 22 [14-36] mg). ○ Der postoperative Schmerz- und Müdigkeitsscore wird reduziert. ○ Die Wiederaufnahme der Darmtätigkeit verläuft schneller (17 [11-24] vs. 28 [25-33] h). ○ Hospitalisationsdauer ist verkürzt (2 [2-3] vs. 3 [3-4] Tage). ○ Endokrine und Metabolische Antwort war gleich. ○ Reduktion der endtidalen Sevoflurankonzentration von 35% gegenüber Placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 6 h postoperative Lidocaininfusion reduziert die Schmerzen. ○ Reduzierter Opiatbedarf. ○ Reduziert Übelkeit und Erbrechen. ○ Tendenz zu reduzierter Hospitalisationsdauer. ○ Vorteile ersichtlich vor allem in der Abdominalchirurgie. ○ In 8 Studien wurden toxische Plasmaspiegel beschrieben. Hierbei wurden jedoch die Nebenwirkungen nicht konsequent systematisch erfasst. ○ Lidocain wirkt analgetisch, antihyperalgetisch und antiinflammatorisch.

Fazit der beiden Studien

Beide Studien zeigten auf, dass die intravenöse Lidocaingabe die postoperative Analgesie durch seine analgetische, antihyperalgetische und antiinflammatorische Wirkung verbessert. Durch signifikant reduzierten Opiatverbrauch nehmen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und Müdigkeit ab. Diese Vorteile führen zu einer schnelleren Wiederaufnahme der Darmtätigkeit und einer Tendenz zu einer reduzierten Hospitalisationsdauer. Zudem muss die Anwendung von intravenöser Lidocainapplikationen gut geschult und standardisiert sein (SOPs), um richtige Dosierungen einzuhalten. Die Gefahr der Lokalanästhetikaintoxikation ist nicht zu unterschätzen (3,7).

2.2.2. Wirkmechanismus von intravenösem Lidocain

Dass Lidocain, als Lokalanästhetikum eingesetzt, die Membranpermeabilität für Ionen und somit auch den Natriumkanal blockiert ist bekannt. Dieser Wirkmechanismus spielt jedoch bei der intravenösen Lidocaingabe eine untergeordnete Rolle. Die genauen Gründe warum Lidocain zu einer Opiatreduktion führt, sind noch nicht vollständig bekannt. Wir wissen aber, dass Lidocain unter anderem einen antiinflammatorischen und antihyperalgetischen Effekt besitzt.

Antiinflammation: Bei einer Gewebetraumatisierung spielt die neutrophile Reaktion eine wichtige Rolle, d.h. im Rahmen einer Entzündungsreaktion werden Granulozyten aktiviert. Das Priming bereitet ruhende Granulozyten auf einen nachfolgenden Reiz (Aktivierung) vor. Lidocain hemmt das Priming von Granulozyten. Die eigentliche Aktivierung von neutrophilen Granulozyten bleibt aber gleich. Zusammengefasst bedeutet dies, dass Lidocain die Überaktivierung des inflammatorischen Prozesses verhindert ohne die physiologische Funktion zu beeinträchtigen (2).

Antihyperalgesie: Es gibt unterschiedliche Ansätze die Entstehung eines Schmerzgedächtnisses zu verhindern. Unter anderem durch die Hemmung von NMDA-Rezeptoren (N-Methyl-D-Aspartat). Ein NMDA-Rezeptor ist ein sehr komplexes Gebilde. Dieser ist ein postsynaptischer Ionenkanalrezeptor und ist für Natrium, Kalium und Calcium durchlässig. Man geht davon aus, dass neben Ketamin und Lachgas, auch Lidocain den NMDA-Rezeptor hemmt und somit einen antihyperalgetischen Effekt besitzt (2,6).

Analgesie via A-Delta und C-Nervenfasern: Die Analgesie der A-Delta und C Nervenfasern erfolgt durch die Blockierung der Natriumkanäle. Lidocain dringt in den geöffneten Natriumkanal der Zellmembran ein und blockiert durch Besetzung einer spezifischen Bindungsstelle deren Leitfähigkeit.

2.2.3. Indikationen

Bei viszeralen Eingriffen erzielt eine Kombinationsanästhesie die bestmögliche perioperative Schmerztherapie. Wenn beispielsweise eine Periduralanästhesie nicht möglich ist, kann eine Co-Analgesie mit Lidocain intravenös in Erwägung gezogen werden. Bislang konnte nachgewiesen werden, dass die intravenöse Gabe von Lidocain bei grossen abdominalchirurgischen Eingriffen, Nierenoperationen, sowie grossen gynäkologischen Operationen den postoperativen Schmerz und vor allem den Morphinverbrauch positiv beeinflussen (2).

2.2.4. Kontraindikationen und Nebenwirkungen

Kontraindikationen

Wie Paracelsus schon sagte:

„Alle Dinge sind Gift, und nichts ist ohne Gift, allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.“

Lidocain wirkt als Antiarrhythmikum dosisabhängig negativ inotrop. Zu hohe Konzentrationen sind jedoch kardiotoxisch. Bei sehr hoher Serumkonzentration kann die Erregungsleitung zu stark verlangsamt werden, des Weiteren kommt es zu einer direkten Vasodilatation und schliesslich zur Sinusbradykardie und Herzstillstand.

Ein weiteres Beispiel ist der antikonvulsive Effekt von Lidocain bei niedriger Dosis (Status epilepticus im Erwachsenenalter der Deutschen Gesellschaft für Neurologie als „Wirkstoff der ferneren Wahl). Bei zu hohen Serumkonzentrationen kommt es zur Gefahr von generalisierten Krampfanfällen (2). Weitere Kontraindikationen sind:

- Allergie/Überempfindlichkeit auf Lidocain, dessen Konservierungsstoff und andere Amide
- Schwere Leberinsuffizienz (ab Child B)
- Schwere Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)
- Porphyrie
- Schwere Anämie
- Epilepsieerkrankung
- AV-Blockbilder 2 und 3

Nebenwirkungen

Die klinischen Warnzeichen einer LA-Intoxikation werden in zentralnervöse und kardiale Symptome unterteilt. Schon bei geringstem Hinweis einer Intoxikation muss die Infusion ge-

stoppt und der Kaderarzt informiert werden. Beim schlafenden Patienten fehlen die zentralnervösen Symptome. Daher muss bei intubierten Patienten mit auffälligen kardialen Symptomen, wie zum Beispiel persistierende Hypotonien oder plötzliche Rhythmusstörungen an eine LA-Intoxikation gedacht werden. Die zerebrotoxische Schwellenkonzentration ist niedriger als die kardiotoxische. Daher machen sich zentralnervöse Symptome oft früher bemerkbar als kardi-ale Symptome (6).

Zentralnervöse Symptome	Kardiale Symptome
<ul style="list-style-type: none"> ○ Taubes Gefühl an Lippe und Zunge ○ Metallischer Geschmack ○ Schläfrigkeit ○ Ohrenklingeln ○ Schwindel ○ Verwaschene Sprache ○ Muskelzittern ○ Nystagmus und Sehstörungen ○ Generalisierte Krampfanfälle bis zum Koma ○ Zentrale Atemdepression 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hypotonie ○ Herzrhythmusstörungen ○ Kammertachykardien ○ Kammerflimmern bis Asystolie

2.2.5. Überwachung

Während der ganzen Applikationszeit muss der Patienten zwingend kardial überwacht sein. Ein Elektrokardiogramm, regelmässige Blutdruckmessung und Sauerstoffsättigung gehören zum Standardmonitoring. Im „KSO-Schema“ wird die Lidocainapplikation postoperativ zwei Stunden im Aufwachraum, bzw. bis zu 24 Stunden auf der Intensivstation weitergeführt. Nach dem Stopp der Lidocaininfusion muss der Patient eine weitere Stunde überwacht werden, bevor er auf die Bettenstation verlegt werden kann. Somit darf ein Patient nie mit einem laufenden Lidocainperfusor auf die Bettenstation.

2.3. Vor- und Nachteile

Mit dem Preis von ca. 5 CHF pro Ampulle bietet Lidocain eine kostengünstige Option für die perioperative Analgesie. Zudem ist die Handhabung nach genauer Instruktion einfach und kann gut im Anästhesiealltag umgesetzt werden. Die folgenden positiven Eigenschaften von Lidocain unterstützen und verbessern die Rekonvaleszenz:

- Verminderter Opiatverbrauch und somit weniger Nebenwirkungen wie Übelkeit/Erbrechen, Müdigkeit und Obstipation
- Dadurch schnellere körperliche Mobilität und Appetit
- Der antihyperalgetische und antiinflammatorische Effekt unterstützt den Heilungsverlauf

Logistische Überlegungen müssen im Vorhinein bedacht werden. Beim Einsatz von Lidocain sollten Überwachungskapazitäten im Aufwachraum oder auch auf der Intensivstation gewährleistet sein, entsprechend den oben erwähnten Zeitangaben. Wenn der Patient auf die Intensivstation verlegt wird, kann die Lidocaininfusion bis zu 24 Stunden weitergeführt werden.

Lidocain als Co-Analgetikum wird als „off-label use“ Medikament geführt. Damit ist Low-Dose Lidocain intravenös im Rahmen des Arzneimittelgesetzes derzeit noch nicht zugelassen. Für die Praxis bedeutet dies, Patienten während dem präoperativen Aufklärungsgesprächs darüber zu informieren. (2)

2.4. Fast-Track Konzept

Die Darmparalyse bei viszeralen Eingriffen ist häufig ein Grund für verlängerten Genesungsverlauf und Hospitalisationsdauer. Darmmobilitätsstörungen werden unter anderem durch sympathoadrenerge Reaktionen, Entzündungsreaktionen, perioperativer Einsatz von Opioiden und Bewegungsmangel hervorgerufen.

Ziel des Fast-Track Konzeptes ist es, Komplikationen und Aufenthaltsdauer während eines Krankenhausaufenthaltes zu reduzieren. Die Durchführung besteht aus interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Chirurgie, Anästhesie, Physiotherapie und Stationspflege, aber auch der Patientencompliance.

Beim Thema Fast Track spielt die schnelle Rekonvaleszenz eine entscheidende Rolle und damit die schrittweise Wiederherstellung der Gesundheit. Gründe einer verzögerten Rekonvaleszenz sind beispielsweise:

- endokrine Stressreaktionen (Katecholamin-, Kortisol- und Glukagonfreisetzung)
- Schmerz
- Hypothermie
- Gewebhypoxie
- Wundheilungs- und Gerinnungsstörung

- Ileus
- PONV
- Laparotomien

Präoperativer Fokus

Die Patienten sollten gut über das Fast-Track-Konzept aufgeklärt werden, beispielsweise über eine Erstmobilisation direkt am Operationstag. Zudem soll auf lange Nüchternheit präoperativ verzichtet werden. Der Patient soll bei ausreichendem Volumenstatus operiert werden. Das heisst, der Patient darf zwei Stunden präoperativ klare Flüssigkeiten zu sich nehmen, bzw. sechs Stunden präoperativ essen. Bei einer Prämedikation sollten Medikamente mit kurzer Halbwertszeit gewählt werden. Eine suffiziente Schmerztherapie ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für das Fast-Track-Modell. Idealerweise greifen hier regionale Anästhesieverfahren wie z.B. die Periduralanästhesie. Wenn eine PDA nicht möglich ist, kann eine intravenöse Co-Analgesie z.B. mit Lidocain in Erwägung gezogen werden. Bezugnehmend auf das Fast-Track-Modell gilt, „weniger ist mehr“: nur so viele Zugänge wie nötig, ZVKs und arterielle Blutdruckmessungen kritisch evaluieren.

Intraoperativer Fokus/Narkoseführung

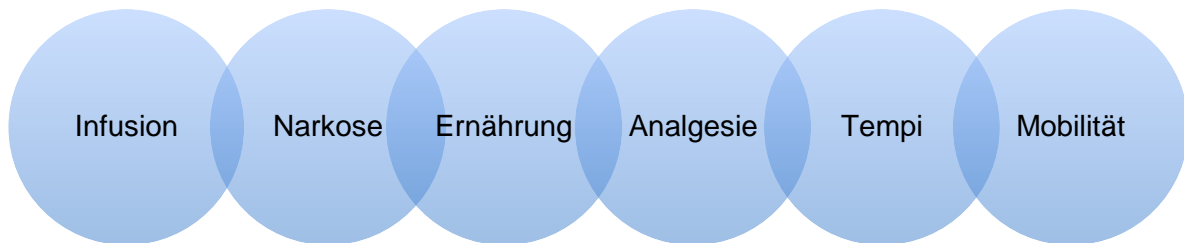
Bei der Medikamentenwahl ist zu beachten, dass die Anästhetika kurz wirkend, gut steuerbar und nebenwirkungsarm sind, damit der Patient am Operationsende möglichst wach, kooperativ und mobilisierbar ist. Propofol kann genauso eingesetzt werden wie Sevofluran und Desfluran. Jedoch spricht der antiemetische Effekt für das Propofol. Die Menge an Opioiden soll minimal gehalten werden, damit die Gefahren wie Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen und Störung der Magen-Darm-Mobilität minimiert werden können. Des Weiteren bestehen Risiken wie Hypothermie insbesondere bei Laparotomien mit grossen Wundflächen. Darum spielt das aktive Wärmen mittels Heizdecke, Infusionswärmer und niedrigem Frischgasfluss eine wichtige Rolle. Es ist nicht nur eine Normothermie, sondern auch eine Normovolämie anzustreben. Restriktives Flüssigkeitsmanagement spielt heute eine wesentlich grössere Rolle. Zu viel Flüssigkeit kann unter anderem zu gastrointestinaler Atonie und Ödemen der Darmschleimhaut führen. Der intraoperative Volumenstatus ist jedoch nicht immer einfach zu messen. Neben dem klinischen Blick müssen Trends der Messparameter immer wieder reevaluiert werden:

Postoperativer Fokus

Der erste Mobilisationsversuch soll mit so wenig Drainagen und Sonden wie möglich stattfinden. Daher gilt, diese nach Operationsende wenn möglich zu entfernen. Eine auf den Patienten abgestimmte Schmerztherapie mit entsprechender Schmerzvisite ist ausschlaggebend für die rasche Genesung. Die unmittelbare körperliche Aktivität, ermöglicht durch adäquate

Schmerztherapie und zeitnahe oraler Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme, fördert die frühzeitige Motilität des Magen-Darm-Traktes. Damit kann die Gefahr eines Ileus vermindert werden (1).

Anästhesieschwerpunkte zum Fast-Track-Modell:



2.5. Praktisches Vorgehen bei der perioperativen intravenösen Lidocaingabe

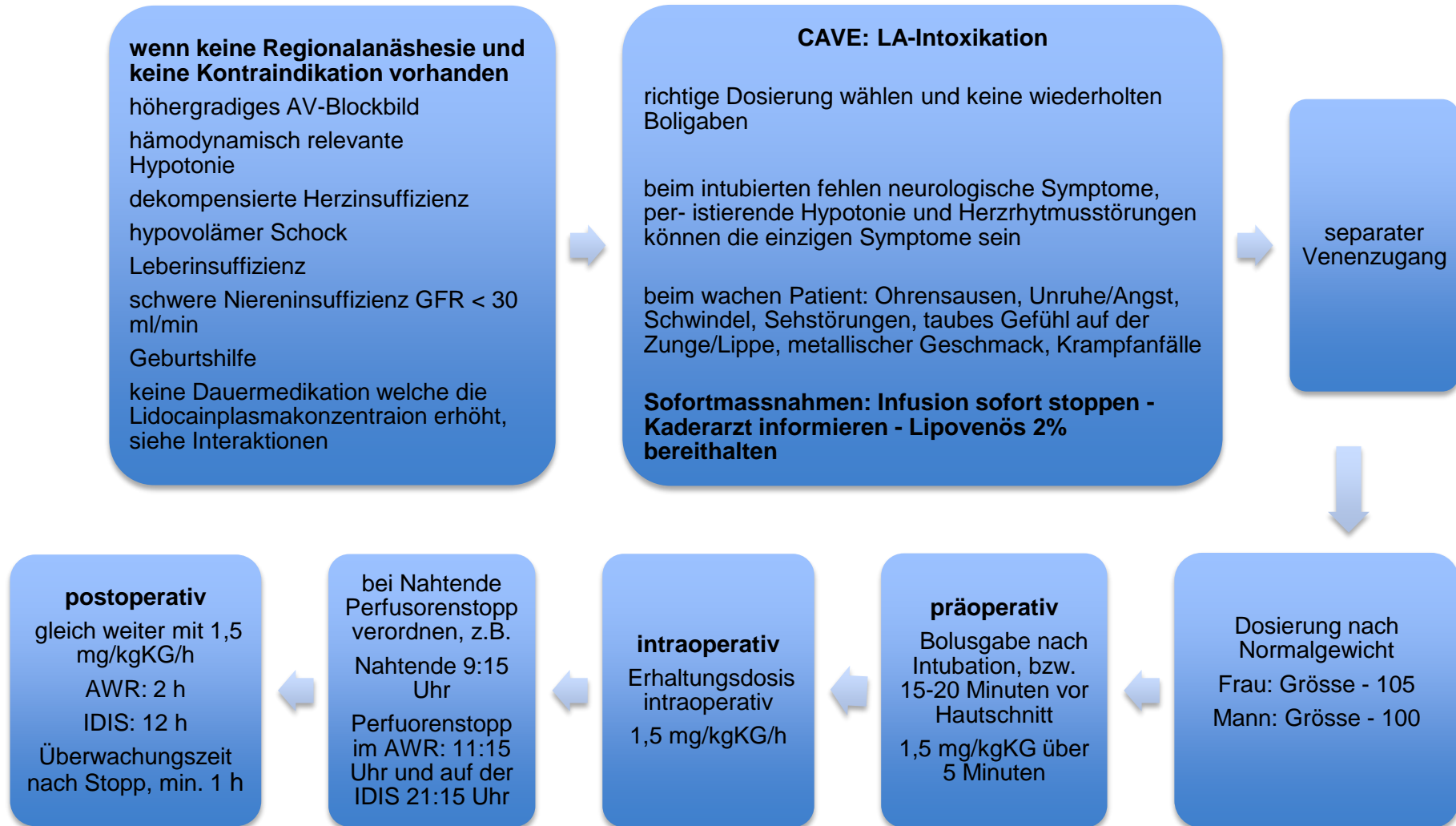
Im Vorfeld ist eine genaue Anamnese zu erheben. Besondere Beachtung gilt es den Herzerkrankungen, Leber- und Nierenfunktion und der Dauermedikation zu schenken. Wenn keine Regionalanästhesie und Kontraindikationen vorhanden sind, kann die intravenöse Lidocainapplikation durchgeführt werden.

Am KSO soll eine separate Box mit Anleitung und Etiketten für den Lidocainperfusor Verwechslungen mit anderen Lidocainpräparaten (z.B. Lidocain CO₂) verhindern. Eine Schulung mit entsprechender SOP zur Vermeidung von Fehl- oder Überdosierungen und zum frühzeitigen Erkennen von Symptomen einer möglichen LA-Intoxikation ist empfehlenswert.

Da es unterschiedliche Dosierungsempfehlungen gibt, nutze ich der Einfachheit halber die Dosierungsempfehlung des Kantonsspitals Olten. Die Dosierung richtet sich nach dem Normalgewicht. Der präoperative Lidocainbolus (1.5 mg/kgKG über 5 Minuten) wird nach Narkoseeinleitung, ca. 15-20 Minuten vor Hautschnitt und an einem separaten Venenzugang verabreicht. Der Lidocainbolus sollte idealerweise über 3-5 Minuten appliziert werden um eine wirksame aber nicht toxische Plasmakonzentration zu erreichen. Danach wird die intraoperative und postoperative, kontinuierliche Erhaltungsdosis von 1.5 mg/kgKG/h appliziert. Nach Nahtende wird die Erhaltungsdosis im Aufwachraum für zwei Stunden und auf der Intensivstation für 12-24 Stunden aufrechterhalten. Patienten sollten frühestens eine Stunde nach Infusionsstopp auf die Bettenstation verlegt werden. Das Nahtende wird genau notiert und dementsprechend wird die Applikationsdauer für den Aufwachraum und die Intensivstation verordnet. Beispiel: Nahtende ist um 9:15 Uhr, Perfusorenstopp im AWR um 11:15 Uhr oder auf der IDIS um 21:15 Uhr und Verlegung auf Bettenstation um 12:15 bzw. 22:15 Uhr.

Die nachfolgende Darstellung zeigt einen kompakten und nachvollziehbaren Ablauf dar.

Praktisches Vorgehen



3. Schlussteil

3.1. Fazit und Rückblick auf die Fragestellung

Zu Beginn meiner Diplomarbeit stellte ich mir folgende Fragen:

- Welche analgetische Wirkung hat Lidocain bei viszeralen Eingriffen?
- Wie wird die Lidocain Co-Analgesie im praktischen Alltag umgesetzt?

Ein kombiniertes Regionalanästhesieverfahren bietet weiterhin die beste perioperative Analgesie. Ist eine Regionalanästhesie jedoch nicht möglich oder wirksam, so kann die intravenöse Co-Analgesie mit Lidocain in Erwägung gezogen werden. Studien zeigten, dass Lidocain eine analgetische, antihyperalgetische und antiinflammatorische Eigenschaft besitzt. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass der Opiatverbrauch sinkt und dadurch dessen Nebenwirkungen minimiert werden. Weitere Vorteile sind:

- beschleunigte Wiederaufnahme der gastrointestinalen Funktion
- weniger Übelkeit und Erbrechen
- reduzierter Fatiguescore
- schnellere Mobilisation
- tendenziell verkürzte Hospitalisationsdauer

Durch niedrige Plasmakonzentrationen, richtige Dosierungen und Personalschulung ist die Gefahr einer LA-Intoxikation gering. Dank einer separaten i.v.-Lidocain-Box mit entsprechender Anleitung, richtigem Lidocainpräparat, Kleber etc. können Verwechslungen und falsche Dosierungen reduziert werden. Trotzdem sollte auf mögliche Intoxikationssymptome geachtet werden. Der Einsatz von Lidocain als Co-Analgetikum gerade bei grossen viszeralen und gynäkologischen Eingriffen ist wegen seiner Effektivität, den geringen Nebenwirkungen und der Preisgünstigkeit durchaus sinnvoll. Jedoch ist zu beachten, dass alle Patienten mit i.v. Lidocain postoperativ eine längere Überwachungszeit im Aufwachraum benötigen. Daher sollten vorher logistische Überlegungen wie zum Beispiel Öffnungszeiten des Aufwachraumes und Kapazitäten der Intensivstation beachtet werden.

Im Rahmen des Fast-Track-Konzeptes spielt die perioperative anästhesiologische Behandlung eine entscheidende Rolle. Mit einfachen Massnahmen kann die Rekonvaleszenz des Patienten verbessert werden. Wie so oft in der Medizin ist auch diese Therapiemöglichkeit nicht ausgeforscht. Es bedarf weiterer Studien und Erkenntnissen.

3.2. Bedeutung für die Praxis und Ausblick

Zielsetzung einer guten Anästhesiebegleitung ist die suffiziente Schmerztherapie. Der Genesungsverlauf wird verbessert, chronische Schmerzen können vermindert werden, die Patientenzufriedenheit steigt und Gesundheitskosten können reduziert werden. Ein Trend geht in Richtung „low opioid analgesie“. Dabei werden Opiate deutlich reduziert oder ganz weggelassen und wie beispielsweise in der bariatrischen Chirurgie vermehrt Co-Analgetika eingesetzt.

Trotz weiterem Forschungsbedarf kann Lidocain intravenös aktuell sicher angewendet werden. Die anästhesiologische Zukunft bleibt spannend und lehrreich. Ich freue mich auf die weitere Entwicklung und neue Erkenntnisse.

3.3. Persönlicher Lernprozess

Dank dem Abfassen der Diplomarbeit konnte ich verschiedenes Können und Wissen wieder auffrischen und vertiefen, z.B. Word und flüssiges Schreiben. Dabei half mir vor allem die Schreibwerkstatt. Ende letzten Jahres durfte ich am Unterricht rund ums Thema EBN teilnehmen. Dieser half mir beim Suchen, Interpretieren und Qualifizieren von Studien und Daten. Als schwierig empfand ich es die geeignete Fragestellung zu finden. Letztendlich erleichterte sie mir aber im Verlauf des Schreibens den roten Faden nicht zu verlieren. Trotz Höhen und Tiefen in der Schreibphase bin ich stolz und glücklich, meine Diplomarbeit geschrieben zu haben und zwischenzeitlich ein kleiner Experte auf dem Lidocaingebiet zu sein.

4. Quellenverzeichnis

4.1. Literaturquellen

1) Hensel, M., Schwenk, W., Bloch, A., Raue, W., Stracke, S., Volk, T., v. Heymann, C., Müller, J., Kox, W., Spies, C. (2006). Die Aufgabe der Anästhesiologie bei der Umsetzung operativer „Fast-track-Konzepte“, Darstellung am Beispiel der Fast-track-Kolonchirurgie. *Der Anästhesist*, Jg. 55 (1) S. 80-92.

2) Herminghaus, A., Wachowiak, M., Wilhelm, W., Gottschalk, A., Eggert, K., Gottschalk, A. (2011). Intravenös verabreichtes Lidocain zur perioperativen Schmerztherapie, Übersicht und praktische Handlungsempfehlungen. *Der Anästhesist*, Jg. 60 (2) S. 152-160.

3) Kaba, A., Laurent, S., Detroz, B., Sessler, D., Durieux, M., Lamy, M., Joris, J. (2007). Intravenous Lidocain Infusion Facilitates Acute Rehabilitation after Laparoscopic Colectomy. *Anesthesiology*, Jg. 106 (1) S. 11-18

4) Larsen, R. (2002). *Larsen Anästhesie*. (7., überarbeitete Auflage). München, Jena: Urban & Fischer Verlag.

5) Huch, R., Jürgens, K. (2007). *Mensch Körper Krankheit*. (5. Auflage). München: Elsevier GmbH.

6) Thiel, H., Roewer, N. (2014). *Anästhesiologische Pharmakotherapie, von den Grundlagen der Pharmakologie zur Medikamentenpraxis*. (3., überarbeitete Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

7) Vigneault, L., Turgeon, A., Côté, D., Lauzier, F., Zarychanski, R., Moore, L., McIntyre, L., Nicole, P., & Fergusson, D. (2010). Perioperative intravenous lidocain infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia*, Jg. 58 (1) S. 22-37.

4.2. Onlinequellen

8) Schweizer Arzneimittel Kompendium. Rapidocain 2% 400 mg/20ml o Kons
Verfügbar unter: <http://compendium.ch/prod/rapidocain-2--400-mg-20ml-o-kons/de>
[22.04.2016]

4.3. Bilderquellen

Abbildung 1: Darstellung eines Neurons

[Zugriff am 07.06.2016 auf <http://www.der-lernberater.de/img/Neuron.png>]

Abbildung 2: Darstellung eines Natriumkanals

[Zugriff am 07.06.2016 auf

http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/neurotransmission/mp_ap.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/neurotransmission/ap2_inaktivierung.vscml.html]

5. Anhang

5.1. Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig durchgeführt, keine anderen als die angegebenen Quellen, Hilfsmittel oder Hilfspersonen beigezogen und keine fremdem Texte als eigene ausgegeben habe. Alle Textstellen in der Arbeit, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Stäfa, Juni 2016

Sarah Zenklusen