Lokalanästhetika

Immer mehr nicht nur Natriumkanalblocker

Für die forschende pharmazeutische Industrie hat die Beschäftigung mit den klassischen Lokalanästhetika in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung verloren. Mit Einführung des optischen Isomers Ropivacain (Naropin®) hat die Erprobung klassischer, neuer Lokalanästhetika beginnend mit Kokain 1884, gefolgt von den Esterlokanästhetika, wie Procain, über die Amidlokanästhetika, wie Lidocain, in der Klinik ein Ende gefunden. Derzeit in der täglichen Praxis eingesetzte Lokalanästhetika haben inzwischen millionenfach ihre Bewährungsprobe im klinischen Alltag überstanden und gelten in weiten Bereichen als sichere, effektive Medikamente. Im Mittelpunkt der erwünschten Effekte der Lokalanästhetika standen bisher die temporäre Blockade des schnellen, spannungsgesteuerten Natriumkanals und damit die Blockade der Fortleitung des Aktionspotenzials. Hierdurch sind die lokalanästhetischen Effekte dieser Medikamente bestens beschrieben. Jedoch wurde rasch deutlich, dass Lokalanästhetika trotz ihrer spezifischen Effekte am Natriumkanal „dirty drugs“ darstellen, nicht nur wegen der erheblichen Nebenwirkungen, die nicht allein auf eine reine Natriumkanalblockade zurückzuführen sind, sondern auch wegen teils erwünschter therapeutisch-nutzbarer Nebenwirkungen dieser Substanzgruppen [1].

In ihrem Leitthema „Ein Update zur Pharmakologie und Wirkung von Lokalanästhetika“ in dieser Ausgabe von *Der Anaesthesist* weisen Ahrens u. Leffler darauf hin, dass das klinische Interesse am optimalen Lokalanästhetikum immer noch ungebrochen vorhanden ist. Neue pharmakologische und pharmako-

dynamische Erkenntnisse erlauben vielleicht in naher Zukunft, Regionalanästhesie so zu modifizieren, dass gezielte Effekte wie die alleinigen sensorischen Blockaden ohne Beteiligung der Motorik erzielt werden können und dies, ohne auf die lebensbedrohlichen, unerwünschten Nebenwirkungen Rücksicht nehmen zu müssen. Gerade die zwar selten auftretenden, jedoch dann bisweilen deletärenden kardiovaskulären und zerebralen Nebenwirkungen auch moderner Lokalanästhetika limitieren den Einsatz dieser klinisch hochpotenten Substanzen für andere wünschenswerte Darreichungsformen, wie etwa der systemischen Gabe. Hieran haben auch „Rescue“-Maßnahmen, z. B. die Verabreichung fetthaltiger Lösungen (Lipidrescue™), nichts ändern können. Die molekulare Analyse der Zielstrukturen der Lokalanästhetika bietet die Option, entweder die Lokalanästhetika selbst so zu modellieren, dass aufgrund der hohen Spezifität zum „target“ Nebenwirkungen vermieden werden können oder aber durch unterstützende Medikamente entsprechende Modulationen am Target vorgenommen werden. In diesem Update wird deutlich, dass trotz fehlender „neuer“ Lokalanästhetika in den „pipelines“ der forschenden pharmazeutischen Industrien die Lokalanästhetika eine Zukunft haben; eine Zukunft, die teilweise schon begonnen hat.

B.M. Graf

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. B.M. Graf

Klinik für Anästhesiologie, Universität Regensburg
 Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg
 bernhard.graf@ukr.de

Einhaltung der ethischen Richtlinien

Interessenkonflikt. B.M. Graf gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Pecher S, Boettiger BW, Graf BM et al (2004) „Alternative“ Effekte von Lokalanästhetika. *Anaesthesist* 53: 316–325