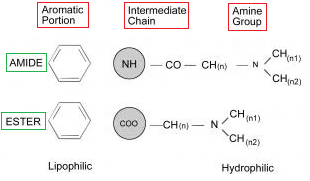
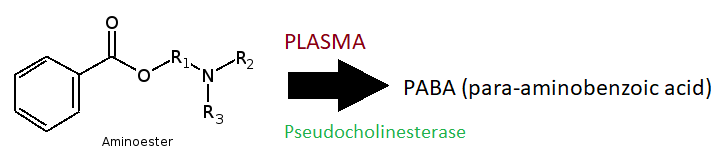
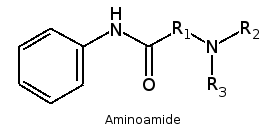
**Overordnet  
Definition***Reversibel* hæmning af impulsledning i *perifere* nerver eller andre membraner hvor Na+-kanaler indgår gennem fysisk blokering heraf.   
  
Hermed hæmmes impulsledning i smerteførende nervebaner.

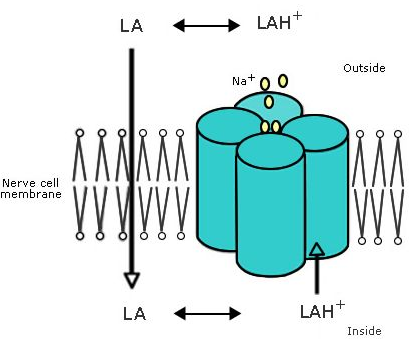
**Lokalanalgesi (LA)**

**Molekylærplan**

* Svage baser
* Enten aminoestre eller aminoamider
* Består af:
  + Aromatisk ring
  + Intermediær gruppe
  + Aminogruppe
* Korresponderende svage syre (dvs. basens protoniserede/  
  ioniserede form) har optimalt set en pKa-værdi sv.t. fysiologisk pH.   
  Det betyder at den optimalt set dissocierer (smider sin H+ og dermed  
  ”uioniseres”) ved fysiologisk pH.
* Hvis pH i vævet er nedsat, ses der nedsat funktion (se mere under virkningsmekanisme).   
  Lav pH = flere H+ = større chance for protonisering af basen (dvs. ionisering). Ionisering = LA kan ikke optages over cellemembranen (fosfolipiddobbeltlag).

**Typer**Aminoestre  
Aminoestre omsættes i plasma til para-aminobenzoic acid (PABA) vha. plasmaenzymet *pseudocholinesterase* (dannet i leveren). PABA giver anledning til *allergiske reaktioner* hos visse individer (ca. 1%)  
  
  
  
*Huskeregel: alle aminoestermedikamenter indeholder 1 ”i” ligesom ordet ”aminoester”.*

Aminoamider  
Aminoamider omsættes i leveren og elimineres renalt (gennem urinen). Aminoamider giver sjældent anledning til allergi.   
  
   
  
*Huskeregel: alle aminoamidmedikamenter indeholder 2 ”i’er” ligesom ordet ”aminoamid”*

**Virkningsmekanisme**Lokalanalgetika hæmmer impulsledning i smerteførende nervebaner gennem fysisk blokering af Na+-kanaler.   
De lokalanalgetiske molekyler må i første omgang være:

1. Uioniserede   
   Således de kan passere over lipidholdige biologiske membraner

Siden, efter membranpassage, være:

1. Ioniserede  
   Således de intracellulært kan binde til og blokere Na+-kanaler uden at forlade cellen (”ion-trapping”)

*Hvorledes opnås dette?*1: optag af uioniserede molekylerI sure miljøer (lav pH) vil de svage baser være tilbøjelige til at optage H+ og blive protonerede (dvs. ioniserede). Altså er virkningen af LA nedsat ved f.eks. inflammationsinduceret acidosis.  
  
Jo tættere pH-værdien i et væv svarer til pKa-værdien for den protonerede form (typisk omkring 8), jo færre protonerede molekyler dannes! Derfor vil der altså ved fysiologisk pH, ca. 7.4, være nogenlunde ligevægt mellem den protoniserede (ioniserede) og ikke-protoniserede (uoniserede) form.   
De molekyler som forbliver uioniserede kan diffundere over cellemembranen! De ioniserede kommer ikke igennem dobbeltfosfolipidbilaget!   
  
2: dannelse af ioniserede molekyler efter optag  
Når de uioniserede molekyler har passeret cellemembranen indstiller der sig en ligevægt under dannelsen af protoniserede (ioniserede) molekyler. Når først disse er dannet kan de ikke undslippe cellen igen, såkaldt ”ion-trapping”, og kan således udøve deres effekt ved binding til Na+-kanalerne. Bindingen finder sted *inde* i kanalen nær den cytoplasmiske hale/ende.

**Bivirkninger**Ved absorption i det systemiske kredsløb (selvom dette søges hindret under administrationen, sker det unægteligt i et eller andet omfang) eller ved direkte vene/arteriole-injektion (fejl-injektion) kan der forekomme bivirkninger af forskellig karakter.   
  
Lave koncentrationer  
Ved lave plasmakoncentrationer virker lokalanalgetika overvejende CNS-nedtrykkende – lave koncentrationer resulterer sjældent i (mærkbare) bivirkninger.   
  
Høje koncentrationer   
Høje koncentrationer resulterer oftere i bivirkninger (hvis omfang øges med øget koncentration, evt. overdosis). Herunder:

*CNS*  
Rastløshed  
Angst  
Forvirring  
Kramper  
  
*Kardiovaskulært*  
Nedsat puls (bradykardy)  
Nedsat minutvolumen  
Vasodilatation

**Vasokonstriktionsmidler**Sommetider anvendes vasokonstriktionsmidler (typisk adrenalin) i kombination med LA-agenten. Fordele omfatter:

* Nedsat lokalanalgetisk-diffusion fra injektionssite
* Øget varighed
* Nedsat dosis
* Nedsat blødning

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Adrenalin** |
| **Kontraindikationer** | Epilepsi  Parkinson  Strålebehandlede områder  Kardiovaskulære sygdomme |
| **Interaktioner** | TCA (tricyclisk antidepressiva) MAO-hæmmere |
| **Bivirkninger** | Takykardi (hurtig hjerterytme/øget puls)  Vasokonstriktion |

**Farmakokinetik**Absorption  
Afhænger af type, dosis, tilstedeværelse af vasokonstriktor og applikationssted  
  
Anvendelse  
Infiltrationsanæstesi, perifer/central blokade og overfladeanalgesi  
  
Varighed  
Varigheden afhænger af mange faktorer:

* Vasokonstriktor (jo mere, jo længere)
* Vævsvaskularisering (jo mere, jo kortere)
* Dosis (jo mere, jo længere)
* Lipidopløselighed
* M.m.

**Stofliste**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Benzokain** | **Lidokain** | **Bupivakain** |
| **Type** | Aminoester (1 i) | Aminoamid (2 i’er) | Aminoamid (2 i’er) |
| **Virkning** | Blokering af Na+-kanaler.  Udøver desuden ukendt effekt via binding til andre membranproteiner (herunder ionkanaler) | Blokering af Na+-kanaler. Udøver desuden ukendt effekt via binding til andre membranproteiner (herunder ionkanaler) | Blokering af Na+-kanaler. Udøver desuden ukendt effekt via binding til andre membranproteiner (herunder ionkanaler) |
| **Effekt** | Lokalanalgesi | Lokalanalgesi | Lokalanalgesi |
| **Bivirkninger** | CNS Rastløshed Angst  Forvirring Kramper Kardiovaskulært Nedsat puls (bradykardy) Nedsat minutvolumen Vasodilatation | CNS Rastløshed Angst  Forvirring Kramper Kardiovaskulært Nedsat puls (bradykardy) Nedsat minutvolumen Vasodilatation | CNS Rastløshed Angst Forvirring Kramper Kardiovaskulært Nedsat puls (bradykardy) Nedsat minutvolumen Vasodilatation |
| **Indikationer** | Overfladeanalgesi Infiltrationsanalgesi Nerveblokad | Overfladeanalgesi Infiltrationsanalgesi Nerveblokade | Overfladeanalgesi Infiltrationsanalgesi Nerveblokade |
| **Kontra-indikationer** | Hjerte- og leverinsufficiens | Hjerte- og leverinsufficiens | Hjerte- og leverinsufficiens |
| **Interaktioner** |  | Bupivakain (forlængende) | Lidokain (forlængende) |
| **Administration** | Se indikationer | Se indikationer | Se indikationer |
| **Kinetik** | … | … | … |
| **Overdosering** | Lipidemulsion | Lipidemulsion | Lipidemulsion |