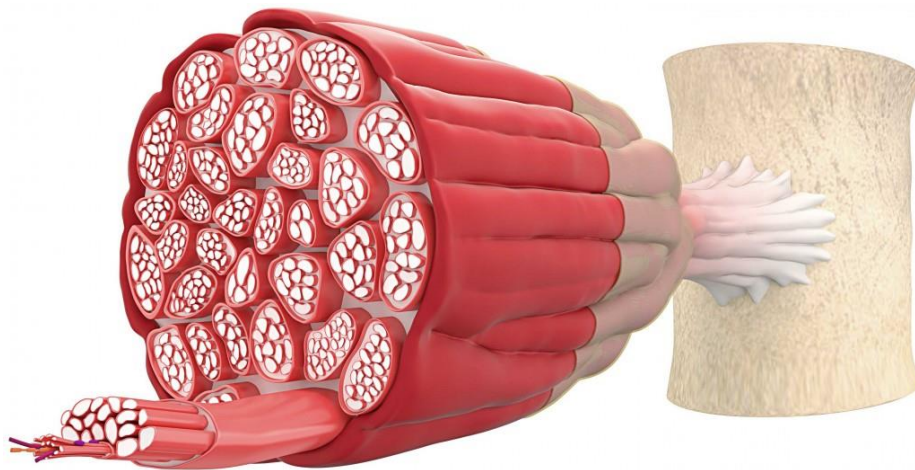


# Postoperative Opiatreduktion durch perioperative Lidocaininfusion

Diplomarbeit zur diplomierten Expertin Anästhesiepflege NDS HF



Seraina Gemperle  
Rigistrasse 15, 6312 Steinhausen  
[serigemp@gmx.ch](mailto:serigemp@gmx.ch)

Abgabe: 30. April 2017

Mentor: Sven von Niederhäusern  
Höhere Fachschule Gesundheit Zentralschweiz

Klasse 15H A

## Abstract

**Ziel der Diplomarbeit:** Eine wichtige Tätigkeit in der Anästhesie ist nebst der Aufrechterhaltung der Vitalparametern eine suffiziente Schmerztherapie zu gewährleisten. Aufgrund anhaltender, postoperativer Schmerzen nach laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen, ist es wichtig, ein multimodales Schmerzkonzept anzuwenden. Ein möglicher Bestandteil der Schmerztherapie ist die Verabreichung von intravenösem Lidocain im perioperativen Setting. Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die aktuellen Literaturempfehlungen zur Anwendung einer perioperativen Lidocaininfusion während laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen zur Reduktion des postoperativen Opiatverbrauches, zusammen zu tragen, zu analysieren und zu diskutieren.

**Methodik:** Die Literaturrecherche erfolgte auf den Datenbanken Pub Med und Cochrane library. Fünf relevante Studien sowie diverse Informationen aus Fachbüchern und Papers wurden analysiert und deren Ergebnisse in die Arbeit miteinbezogen.

**Ergebnisse:** Die Studienergebnisse zeigen auf, dass die intravenöse Lidocaininfusion eine effektive Alternative zur Schmerztherapie bei laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen ist, wenn kein Periduralkatheter (PDK) verwendet werden kann. Es wurde ersichtlich, dass durch die Anwendung einer perioperativen, intravenösen Lidocaininfusion die postoperative Schmerzintensität vermindert werden kann, wodurch sich auch der postoperative Opiatbedarf reduzierte.

**Schlussfolgerung:** Es konnte verdeutlicht werden, dass die postoperative Schmerzintensität, wie auch der Opiatverbrauch, durch den Einsatz der perioperativen, intravenösen Lidocaininfusion reduziert werden können. Des Weiteren wurde ersichtlich, dass Patientinnen und Patienten nach laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen von einem multimodalen peri- und postoperativen Schmerzkonzept profitieren können.

**Keywords:** *lidocaine, intravenous, perioperativ, intraoperativ, infusion, laparoscopic, abdominal, surgery, operation*

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	4
1.1	Darstellung des Themas .....	4
1.2	Fragestellung .....	5
1.3	Zielsetzung .....	5
1.4	Eingrenzung des Diplomarbeitsthemas .....	5
1.5	Methodik .....	5
2.	Pharmakologie der Lokalanästhetika .....	6
2.1	Wirkungsweise .....	6
2.2	Wirkmechanismus der $\alpha$ -Untereinheiten .....	7
3.	Lokalanästhetikum Lidocain .....	9
3.1	Pharmakologie und chemische Eigenschaften .....	9
3.2	Wirkmechanismus .....	9
3.3	Anwendungsbereiche und unerwünschte Wirkungen .....	10
4.	Perioperative intravenöse Lidocaininfusion .....	11
4.1	Postoperative Opiatreduktion durch intravenöse Lidocaininfusion .....	11
5.	Diskussion .....	15
5.1	Anwendungszeitpunkt und Dosierungsempfehlung .....	15
5.2	Opiatreduktion durch intravenöse Lidocaininfusion .....	16
5.3	Reduzierung der postoperativen Schmerzintensität .....	17
6.	Schlussfolgerung .....	19
7.	Reflexion .....	21
8.	Danksagung .....	23
9.	Verzeichnisse .....	24
	Literaturverzeichnis .....	24
	Tabellenverzeichnis .....	26
	Abbildungsverzeichnis .....	26
	Abkürzungsverzeichnis .....	26
	Anhang .....	28

# 1. Einleitung

## 1.1 Darstellung des Themas

Der Arbeitsalltag der Anästhesie am Luzerner Kantonsspital (LUKS) ist geprägt von zahlreichen Standards (Standard Operating Procedures, SOP), anhand derer gearbeitet wird. Einer dieser Standards ist die Anwendung der perioperativen Lidocaininfusion während den verschiedensten Eingriffen. Die Lidocaininfusion wird am LUKS regelmässig bei grossen abdominalchirurgischen, thoraxchirurgischen, sowie urologischen Eingriffen angewendet, sofern die Anwendung eines Periduralkatheters kontraindiziert ist. Nach den oben aufgezählten grossen Eingriffen können postoperativ starke Schmerzen auftreten, welche gezielt behandelt werden müssen. Im LUKS wird anhand eines multimodalen Schmerzkonzeptes, bestehend aus Opiaten, Analgetika und Co-Analgetika, gearbeitet. Die Lidocaininfusion bildet ein Bestandteil dieses Schmerzkonzeptes und wird als Co-Analgesie zur peri- und postoperativen Schmerzreduktion verwendet.

Die Anwendung wie auch die Effektivität der Lidocaininfusion führt in unserem Anästhesieteam, bestehend aus Anästhesieärztinnen und Anästhesieärzten sowie Anästhesiepflegenden, immer wieder zu Diskussionen. Die Einen befürworten die Lidocaininfusion, die Anderen nicht. Dennoch wird die Lidocaininfusion wie im SOP vorgesehen, standardmässig angewendet. Wie ich selber feststellen konnte, ist es durch die Anwendung einer Lidocaininfusion möglich, eine Narkose nahezu opiatfrei zu führen. Gemäss Angaben von Kolleginnen und Kollegen aus dem Aufwachraum (AWR), soll gleichzeitig der Opiatverbrauch während der postoperativen Überwachungsphase geringer sein.

In diesem Zusammenhang stellte ich mir die Frage, wie effektiv eine perioperative Lidocaininfusion, im Hinblick auf die postoperative Opiatreduktion, tatsächlich ist.

Daher möchte ich in meiner Diplomarbeit eine Literaturrecherche anstellen, um Klarheit bezüglich des Einsatzes und der Effektivität der perioperativen Lidocaininfusion, auf die postoperative Opiatreduktion, zu erlangen.

## **1.2 Fragestellung**

Folgende Fragestellung wird in dieser Diplomarbeit bearbeitet:

„Welche Empfehlungen zur Anwendung einer perioperativen Lidocaininfusion während laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen gibt es, in Bezug auf die postoperative Opiatreduktion?“

## **1.3 Zielsetzung**

Folgendes Ziel wird in dieser Diplomarbeit verfolgt:

Aktuelle Literaturempfehlungen zur Anwendung einer perioperativen Lidocaininfusion während laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen, zur Reduktion des postoperativen Opiatgebrauchs zusammen zu tragen, diese zu interpretieren und auf den Praxisalltag zu beziehen.

## **1.4 Eingrenzung des Diplomarbeitsthemas**

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf dem Einsatz der Lidocaininfusion während laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen. In die Literaturarbeit werden erwachsene Patientinnen und Patienten, welche in die ASA-Klassifikationen I-III (American Society of Anesthesiologists) eingeteilt wurden, eingeschlossen. Zudem werden jene Eingriffe berücksichtigt, bei welchen die Anwendung eines Periduralkatheters kontraindiziert war. Des Weiteren wird gezielt die Anwendung der Lidocaininfusion im perioperativen Setting in die Arbeit miteingeschlossen. Diese differenzierte Eingrenzung wurde aufgrund des vorgeschriebenen Diplomarbeitsumfanges gewählt.

## **1.5 Methodik**

Die Diplomarbeit ist eine Theoriearbeit, welche sich auf eine vergleichende Literaturrecherche stützt. Die Literaturrecherche erfolgte zum einen auf der Datenbank Pub Med und zum anderen auf der Cochrane library. Aus den Recherchen konnten diverse Reviews und Studien gewonnen werden. Ausserdem wurden fünf relevante Studien sowie diverse Informationen aus Fachbüchern und Papers analysiert und deren Ergebnisse in die Arbeit miteinbezogen.

## 2. Pharmakologie der Lokalanästhetika

Der Einsatz diverser Lokalanästhetika (LA) hat sich im klinischen Alltag der Anästhesie etabliert. So kommen sie unter anderem für Regionalanästhesien, zur Schmerztherapie bei chirurgischen oder zahnärztlichen Eingriffen, wie auch zur Co-Analgesie zur Anwendung (Beubler, 2011). Zudem ist das Wissen über die Wirkungsweise und ihre Auswirkungen in den vergangenen Jahren stetig gestiegen (Ahrens & Leffler, 2014). Die verschiedenen Lokalanästhetika weisen in ihren chemischen Strukturen keine grossen Unterschiede auf. Sie bestehen aus einem lipophilen, meist aromatischen Anteil, welcher durch eine Zwischenkette mit einem hydrophilen Anteil verbunden ist. Die Zwischenkette, welche sehr unterschiedlich gestaltet sein kann, enthält ebenfalls Aminogruppierungen. Anhand dieser Aminogruppierungen können die Lokalanästhetika in den Amidtyp oder den Estertyp unterteilt werden (Mutschler, Geisslinger, Kroemer, Ruth & Schäfer-Korting, 2008). Die Hauptunterschiede der verschiedenen Lokalanästhetika liegen vor allem in der Pharmakodynamik, der Pharmakokinetik und somit auch in ihren klinischen Ausprägungen (Ahrens & Leffler, 2014).

### 2.1 Wirkungsweise

Lokalanästhetika hemmen die Erregbarkeit und das Leitungsvermögen der schmerzvermittelnden Nervenfasern. Dies führt zu einer vorübergehenden Ausschaltung der Schmerz Wahrnehmung (Mutschler et al., 2008).

Der Einstrom von Natriumionen in die Nervenzellen wird durch die Lokalanästhetika verhindert, was zu einer reversiblen Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle führt. Dadurch werden die Depolarisation und die Impulsfortleitung in der Nervenzelle verhindert. Lokalanästhetika werden deshalb auch „Natriumkanal-Blocker“ genannt (Beubler, 2012).

Die Natriumkanäle, welche im weiteren Sinne aus Proteinen bestehen, werden in eine  $\alpha$ -, sowie in  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Untereinheiten unterteilt. Wie in der Abbildung 1 dargestellt, lässt sich die  $\alpha$ -Untereinheit zusätzlich in vier Domänen (DI-DIV) einteilen. Die Domänen bestehen wiederum aus sechs transmembranären Segmenten (S1-S6). Das sechste transmembranäre Segment der Domäne IV zeigt die Bindungsstelle für Lokalanästhetika auf. Diverse Lokalanästhetika binden sich nun an dieses sechste Segment und verhindern so die Öffnung des Natriumkanals (Mutschler et al., 2008).

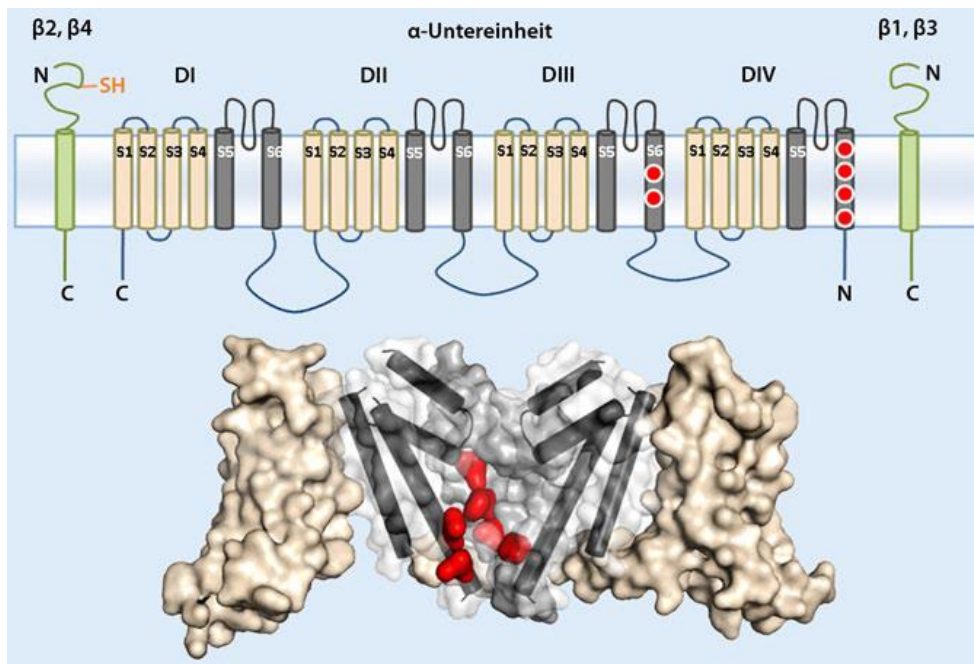


Abbildung 1: Struktur eines spannungsabhängigen Natriumkanals (Ahrens & Leffler, 2014, S. 376)

## 2.2 Wirkmechanismus der $\alpha$ -Untereinheiten

„Seit gut 15 Jahren ist die Existenz von 10 Genen bekannt, die für 10 unterschiedliche  $\alpha$ -Untereinheiten der spannungsabhängigen Natriumkanäle codieren“ (Ahrens & Leffler, 2014, S. 376). Neun der zehn Untereinheiten funktionieren ähnlich wie ein spannungsabhängiger Natriumkanal. Sie werden gemäss internationalen Richtlinien nach "Nav1.1 – Nav1.9" benannt. Die neun  $\alpha$ -Untereinheiten, welche aus Proteinen bestehen, werden wie bereits oben erwähnt, in vier Domänen mit jeweils sechs transmembranären Segmenten aufgeteilt.

Die  $\alpha$ -Untereinheiten befinden sich vor allem in den nicht myelinisierten und dünnen nozizeptiven C-Fasern und weniger in den myelinisierten motorischen A-Fasern. Ein wesentlicher Unterschied befindet sich zudem im Vorkommen der  $\alpha$ -Untereinheiten im Körper, wie in der Tabelle 1 ersichtlich ist. So kommen Nav1.1, Nav1.2, Nav1.3 und Nav1.6 im zentralen Nervensystem vor. Hingegen befindet sich Nav1.5 im Herzen und Nav1.4 in der Skelettmuskulatur. Im peripheren Nervensystem befinden sich ausser Nav1.4 alle anderen  $\alpha$ -Untereinheiten. Wie Tabelle 1 weiter zeigt, befinden sich die  $\alpha$ -Untereinheiten Nav1.7 und Nav1.8 in den C-Fasern und im sympathischen Nervensystem. Sie sind dort für die Reizweiterleitung und dadurch für die Schmerzwahrnehmung zuständig. Diese beiden  $\alpha$ -Untereinheiten stellen vielversprechende Angriffspunkte für diverse Lokalanästhetika und systemisch wirksame Analgetika dar (Ahrens & Leffler, 2014).

Tabelle 1:  $\alpha$ -Untereinheiten spannungsabhängiger Natriumkanäle (Ahrens & Leffler, 2014, S. 378)

Nav-Isoform	Gewebsexpression	Physiologische Funktion	Pathophysiologische Funktion
<b>Nav1.1</b>	ZNS, (Herz)	Aktionspotenziale im ZNS	Epilepsie durch „Loss-of-function“-Mutationen
<b>Nav1.2</b>	ZNS, PNS	Aktionspotenziale im ZNS und PNS	Epilepsie durch „Loss-of-function“-Mutationen
<b>Nav1.3</b>	Embryonal im ZNS und PNS	Unbekannt	Hochregulation im PNS nach Läsionen, neuropathischer Schmerz
<b>Nav1.4</b>	Skelettmuskel	Aktionspotenziale im Skelettmuskel	Mutationen führen unter anderem zu hyperkalämisch periodischer Paralyse, Paramyotonia congenita
<b>Nav1.5</b>	Herzmuskulatur, (Skelettmuskel)	Aktionspotenziale im Herz	Mutationen führen unter anderem zum Long-QT-Syndrom
<b>Nav1.6</b>	ZNS, PNS	Aktionspotenziale ZNS und PNS	Unbekannt
<b>Nav1.7</b>	PNS, sympathische Nerven	Aktionspotenziale im PNS	Inflammatorische Schmerzen, durch „Loss-of-function“-Mutationen zu CIP, durch „gain-of-function“ zu Schmerz (Erythromelalgie, paroxysmale extreme Schmerzen)
<b>Nav1.8</b>	PNS (v.a. C-Fasern; Herz)	Aktionspotenziale im PNS	Inflammatorische und neuropathische Schmerzen, durch „Gain-of-function“-Mutationen ggf. Schmerzen und Herzrhythmusstörungen
<b>Nav1.9</b>	PNS	Unbekannt	Inflammatorische Schmerzen



### 3. Lokalanästhetikum Lidocain

#### 3.1 Pharmakologie und chemische Eigenschaften

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum, welches aus der Gruppe der Aminoamide stammt. Es besteht aus schwach basisch aromatischen Aminen sowie aus hydrophilen und lipophilen Anteilen. Zudem ist es schlecht wasserlöslich (Herminghaus et al., 2011). Lidocain zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungseintritt innerhalb Minuten aus. Der Wirkstoff gelangt nach der intravasalen Verabreichung rasch in gut durchblutete Organe wie Herz, Leber, Lunge und Hirn. Nach der Umverteilung reichert sich der Stoff in der Skelettmuskulatur und dem Fettgewebe an. Lidocain wird zu 70 – 90% in der Leber durch  $CYP_{1A_2}$  oder  $CYP_{3A_4}$  zu den teilweise aktiven Metaboliten Glycinylylid (GX) und Monoethylglycinylylid (MEGX) metabolisiert. 10% des Wirkstoffes werden unverändert durch die Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Die Wirkungsdauer ist stark abhängig von der Dosierung sowie dem Anwendungsort (Kompendium, 2013).

Lidocain (Rapidocain®, Xylocain®) setzt sich aus dem Wirkstoff Lidocaini hydrochloridum (HCl) anhydricum und den Hilfsstoffen Natrii chloridum und Aqua ad iniectabilia zusammen. Propylis parahydroxybenzoas (E216) (0,2mg/ml), Methylis parahydroxybenzoas (E218) (1,6mg/ml) sowie Aqua ad iniectabilia sind jene Stoffe die zur Konservierung verwendet werden. Rapidocain® ist als 0.5%, 1% und 2% Injektionslösung erhältlich (Kompendium, 2013).

#### 3.2 Wirkmechanismus

Lidocain bewirkt eine reversible Blockierung der Natriumkanäle entlang der Nervenfasern. Es diffundiert in Form einer ungeladenen Base durch die Zellmembran. Die protonierte oder geladene Form bindet nun an den offenen Natriumkanal, wodurch der Einstrom von Natriumionen verhindert wird. Es können keine Aktionspotenziale mehr ausgelöst werden, wodurch die Impulsfortleitung unterbrochen wird. Durch die Einlagerung von Lidocain in der Zellmembran, werden die Natriumkanäle deformiert und zudem verschlossen (Roewer & Thiel, 2013).

Zu hohe Wirkstoffmengen gelangen rasch in den systemischen Kreislauf, wodurch toxische Symptome vor allem im Kardiovaskulären- und Zentralnervensystem auftreten (Mutschler et al., 2008). Im Myokard wie auch im Gehirn befinden sich Natriumkanäle, welche durch eine Überdosierung blockiert werden können.

Die Symptome, welche dadurch auftreten können, werden im nächsten Kapitel genauer beleuchtet.

### 3.3 Anwendungsbereiche und unerwünschte Wirkungen

Die Injektionslösung Lidocain findet diverse Anwendungsbereiche und Indikationen. Ein zentraler Einsatzbereich ist die Anwendung für regionale oder lokale Nervenblockaden (Lauretti, 2008). Beubler (2012) sieht die Anwendung des Lidocain vor allem bei diagnostischen, prognostischen oder therapeutischen Nervenblockaden vor. Zudem wird Lidocain zur Schmerztherapie bei zentralen und neuropathischen Schmerzen verwendet. Es wird ebenfalls beschrieben, dass die Injektionslösung auch zur Co-Analgesie verwendet werden kann (Lauretti, 2008). Ferner wird Lidocain als Antiarrhythmikum zur intravenösen Behandlung von ventrikulären Arrhythmien, wie beispielsweise Extrasystolen oder Tachyarrhythmien verwendet (Mutschler et al., 2008).

Die unerwünschten Wirkungen von Lidocain sind sehr vielfältig und können allergischen oder toxischen Ursachen zu Grunde liegen. Die toxischen Nebenwirkungen treten vor allem in den Bereichen des Zentralnervensystems und des kardiovaskulären Systems auf. Ursachen toxischer Reaktionen können eine absolute Überdosierung, eine versehentliche intravasale Lokalanästhetika-Injektion oder einer (zu) raschen Resorption, verbunden mit einer relativen Überdosierung des Medikamentes sein (Roewer & Thiel, 2013). Diese Symptome erscheinen in unterschiedlichen Ausprägungsformen und Schweregraden. ZNS-Symptome reichen von metallischem Geschmack, tauber Zunge, Sehstörungen, Benommenheit, tonisch-klonischen Krämpfen bis hin zu einem komatösen Zustand. Die Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System präsentieren sich dagegen in Form von Herzrhythmusstörungen, Bradykardie mit einhergehender Hypotonie, AV-Blockierungen, bis hin zum Herzstillstand (Roewer & Thiel, 2013).

## 4. Perioperative intravenöse Lidocaininfusion

Eine wichtige Tätigkeit der Anästhesie „in der perioperativen Patientenversorgung ist neben der Gewährleistung von stabilen Vitalparametern eine suffiziente Schmerztherapie“ (Herminghaus et al., 2011, S.152). Diese sollte die akuten aber auch die chronischen Schmerzen vermeiden (Herminghaus et al., 2011). In der heutigen Zeit stehen verschiedene Therapieformen mit Analgetika, Co-Analgetika, Opiaten oder Lokalanästhetika zur Verfügung. Aus dem klinischen Alltag kann aufgezeigt werden, dass viele Patienten nach diversen Operationen über postoperative Schmerzen berichten. Daher ist es von zentraler Bedeutung, eine genügende Schmerztherapie anzustreben, welche zudem nebenwirkungs- und risikoarm ist. Gottschalk (2010) berichtet, dass hierbei Lokalanästhetika, sowohl in der Regionalanalgesie als auch in der Anwendung der Schmerztherapie, eine wichtige Rolle spielen. Die perioperative, intravenöse Verabreichung einer Lidocaininfusion stellt hierbei eine weitere effiziente Möglichkeit dar.

In den nachfolgenden Studien werden die Auswirkungen der perioperativen Lidocaininfusion auf den postoperativen Opiatbedarf und die damit verbundene postoperative Schmerzintensität aufgezeigt und erläutert.

Die Studienergebnisse weisen eine „statistische Signifikanz“ auf, wenn der p-Wert  $\leq 0.1$  beträgt. Im Weiteren bedeutet „mg/kg<sub>KG</sub>\*h“, die verabreichten Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde.

### 4.1 Postoperative Opiatreduktion durch intravenöse Lidocaininfusion

Ahn et al. (2015) untersuchten in ihrer prospektiven, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie wie effektiv intravenös verabreichtes Lidocain im Hinblick auf die postoperative Schmerzreduktion bei laparoskopischen Kolektomien ist.

An der Studie nahmen 55 Probandinnen und Probanden teil, welche in die Lidocain- oder Kontrollgruppe eingeteilt wurden. Ein intravenöser Lidocain-Bolus von 1.5mg/kg<sub>KG</sub> erhielten die Studienteilnehmenden der Lidocaingruppe vor der Intubation. Während der Operation wurde die kontinuierliche Lidocaininfusion mit 2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h) fortgeführt. Die Kontrollgruppe erhielt eine intravenös verabreichte Kochsalzlösung zu den gleichen Dosierungen und Applikationszeitpunkten. Zudem erhielten die Probandinnen und Probanden beider Gruppen eine postoperative Fentanyl-PCA (Patienten kontrollierte Analgesie). Die Fentanyl-PCA wurde mit folgender Dosierung verabreicht: Bolus von 0,3mcg/kg<sub>KG</sub>, Lock-out von 15min, keine kontinuierliche Basisrate. Für die Studienergebnisse wurden das Total des gedrückten PCA-Knopfes, sowie die Fentanyl-Verabreichung gemessen. Die postoperative Schmerzintensität wurde anhand der „Visual analog scale“ (VAS) erfasst.

Während den ersten 12 Stunden postoperativ konnte in der Lidocaingruppe ein signifikant ( $p=0,039$ ) tieferer Fentanylbedarf verzeichnet werden. In diesem Zusammenhang konnte in

der Lidocaingruppe auch ein signifikant ( $p=0.001$ ) geringeres Total an gedrückten PCA-Knöpfen verzeichnet werden.

Die stärkste Schmerzintensität konnte in beiden Gruppen zwei Stunden nach Operationsende gemessen werden. Über 24 Stunden hinweg gesehen, konnte eine signifikant tiefere VAS-Punktezahl in der Lidocaingruppe gemessen werden.

Es wurden keine Nebenwirkungen durch das Lidocain verzeichnet. Die verabreichten Dosierungen wurden unter dem toxischen Level verabreicht.

Tikuisis et al. (2014) rekrutierten für ihre randomisierte, placebokontrollierte, klinische Studie 64 Probandinnen und Probanden, welche sich einer laparoskopischen Hemikolektomie unterzogen. Die Studienteilnehmenden wurden zufällig in die Lidocaingruppe und die Kontrollgruppe aufgeteilt. Die Probandinnen und Probanden der Lidocaingruppe erhielt kurz vor der Narkoseinduktion einen intravenös verabreichten Lidocain-Bolus von  $1,5\text{mg}/\text{kg}_{\text{KG}}$  (max.  $100\text{mg}$ ), gefolgt von einer intraoperativen Lidocaininfusionsrate mit  $2\text{mg}/(\text{kg}_{\text{KG}}\cdot\text{h})$ . Im Aufwachraum wurde die Lidocaindosierung auf  $1\text{mg}/(\text{kg}_{\text{KG}}\cdot\text{h})$  reduziert und für die ersten 24 Stunden postoperativ weitergeführt. Die Probandinnen und Probanden der Kontrollgruppe erhielten die gleichen Dosierungen mit einer NaCl 0,9% - Infusion.

Postoperativ erhielten die Probandinnen und Probanden beider Gruppen während 24 Stunden zudem eine kontinuierliche Fentanyl-Infusion, mit einer Dosierung von  $0.1\text{mcg}/(\text{kg}_{\text{KG}}\cdot\text{h})$ .

Die postoperative Schmerzintensität wurde anhand der VAS erfasst. Bei persistierenden Schmerzen erhielten die Studienteilnehmenden  $30\text{mg}$  Ketorolac intravenös verabreicht. Die Studienergebnisse wurden anhand der VAS Punktzahlen und des Ketorolacbedarfes gemessen.

Die Autoren konnten in ihrer Studie eine signifikante ( $p=0.047$ ) Reduktion des Ketorolacverbrauches in der Lidocaingruppe verzeichnen. Zudem weist die Lidocaininfusion einen verlängernden analgetischen Effekt sowohl in Ruhe als auch während körperlichen Aktivitäten auf. Eine signifikant geringere Schmerzintensität ( $p<0.01$ ) während den ersten 24 Stunden postoperativ, konnte in der Lidocaingruppe in Ruhe und bei körperlichen Aktivitäten verzeichnet werden.

Die Lidocaindosierung wurde in dieser Studie unter den toxischen Plasmakonzentrationen gewählt. Auch nach 24 Stunden wurde die toxische Grenze nicht überschritten.

Yang et al. (2013) rekrutierten für ihre prospektive, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie 72 Probandinnen und Probanden, welche in drei Gruppen aufgeteilt wurden. Das Ziel dieser Studie war es herauszufinden, inwieweit intraperitoneal und intravenös verabreichtes Lidocain die postoperative Schmerzintensität nach einer laparoskopischen Cholezystektomie senken kann. Die Probandinnen und Probanden in der Intraperitonealgruppe erhielten einen intraperitonealen Lidocain-Bolus von  $3,5\text{mg}/\text{kg}_{\text{KG}}$ .

Intravenös wurde ihnen eine Kochsalzlösung (Bolus von 1,5mg/kg<sub>KG</sub>, Infusion von 2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h)) verabreicht. In der Intravenösgruppe erhielten die Probandinnen und Probanden einen intravenösen Lidocain-Bolus von 1,5mg/kg<sub>KG</sub>, zwei Minuten vor der orotrachealen Intubation. Danach wurde eine kontinuierliche Lidocaininfusion mit einer Rate von 2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h) während der Operation verabreicht. Intraperitoneal erhielten die Studienteilnehmenden einen Kochsalzbolus von 3,5mg/kg<sub>KG</sub>. In der Placebokontrollgruppe erhielten die Probandinnen und Probanden intravenös, wie auch intraperitoneal, eine Kochsalzlösung in den gleichen Dosierungen verabreicht. Postoperativ erhielten alle Studienteilnehmenden eine Fentanyl-PCA (Bolus 0,1mcg/kg<sub>KG</sub>, 15min. Lock-out, Basisrate von 0,1mcg/(kg<sub>KG</sub>\*h)). Zusätzlich erhielten die Probandinnen und Probanden einen intravenösen Fentanyl-Bolus von 50mcg bei anhaltenden Schmerzen.

Während der ersten 24 Stunden postoperativ konnte in der Kontrollgruppe ein signifikant höherer Fentanylbedarf festgestellt werden. Jedoch bestand zwischen der Intravenös- und der Intraperitonealgruppe diesbezüglich kein signifikanter Unterschied. In den ersten beiden Stunden postoperativ wurde der PCA-Knopf jedoch in der Intraperitonealgruppe signifikant weniger gedrückt, als in der Intravenösgruppe.

Die Schmerzintensität wurde anhand der VAS erfasst. In den ersten 12 Stunden postoperativ konnte in der Intravenös- wie auch in der Intraperitonealgruppe eine signifikant ( $p < 0.05$ ) tiefere Schmerzintensität verzeichnet werden.

Lauwick et al. (2008) wollten durch ihre randomisierte Studie feststellen, inwiefern eine intraoperative Lidocaininfusion den postoperativen Opiatverbrauch im AWR reduzieren kann. In diese prospektive, randomisierte und verblindete Studie wurden 25 Probandinnen und Probanden eingeschlossen, welche sich einer laparoskopischen Cholezystektomie unterzogen. Während der Anästhesieeinleitung wurde der Lidocaingruppe ein intravenöser Fentanyl-Bolus von 1,5mcg/kg<sub>KG</sub> sowie eine Lidocain-Bolus von 1,5mg/kg<sub>KG</sub> verabreicht. Die nachfolgende, kontinuierliche Lidocaininfusion wurde mit 2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h) bis zum Ende der Operation fortgeführt. Die Kontrollgruppe erhielt zur Einleitung lediglich einen Fentanyl-Bolus von 3mcg/kg<sub>KG</sub>. Während der Narkose wurden keine weiteren Opiate mehr verabreicht. Die postoperative Schmerztherapie erfolgte mittels intravenös verabreichtem Fentanyl. Im AWR wurden einerseits der Fentanylverbrauch und andererseits die Schmerzintensität anhand der „Verbal rating scale“ (VRS) gemessen. Zwischen den beiden Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Schmerzintensität festgestellt werden.

Der postoperative Fentanylverbrauch konnte durch die intraoperative Lidocaininfusion signifikant ( $p = 0.018$ ) reduziert werden.

Kaba et al. (2007) untersuchten in ihrer randomisierten, placebokontrollierten und doppelblinden Studie, wieweit eine perioperative Lidocaininfusion die Rehabilitation im Spital erleichtert. 40 Probandinnen und Probanden, welche sich einer laparoskopischen Kolektomie unterzogen, wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die Lidocaingruppe erhielt während der Narkoseeinleitung einen intravenös verabreichten Lidocain-Bolus von 1,5mg/kg<sub>KG</sub>. Nachfolgend wurde intraoperativ eine kontinuierliche Infusionsrate von 2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h) verabreicht. Postoperativ wurde die Lidocaininfusion mit einer Dosierung von 1.33mg/(kg<sub>KG</sub>\*h) für 24 Stunden aufrechterhalten. Die Kontrollgruppe erhielt die gleichen Dosierungen mit einer Kochsalzinfusion.

Die Autoren stellten unter anderem fest, dass durch die Anwendung der perioperativen Lidocaininfusion, der intra- wie auch postoperative Opiatbedarf signifikant ( $p=0.005$ ) reduziert werden konnte. Zudem war in der Lidocaingruppe intraoperativ ein signifikant ( $p=0,008$ ) tieferer Sufentanilbedarf angezeigt.

In den ersten 24 Stunden wurde die postoperative Analgesie anhand einer Piritramide-PCA durchgeführt (Bolus von 1mg, Lock-out von 5 min, keine kontinuierliche Basisrate). Piritramide oder Dipidolor<sup>®</sup> ist ein Analgetikum aus der Gruppe der Opiode, welches in der Schweiz nicht zugänglich ist. Durch die perioperative Lidocaininfusion konnte der Piritramidebedarf in den ersten 24 Stunden, bei über 50% der Probandinnen und Probanden, merklich ( $p=0.005$ ) gesenkt werden. Nach der Sistierung der PCA, erhielten drei Probanden in der Kontrollgruppe, jedoch keine in der Lidocaingruppe, Tramadol verabreicht.

Die Lidocaindosierungen wurden so gewählt, dass keine schwerwiegenden toxischen Nebenwirkungen auftreten konnten. Die gemessenen Plasmakonzentrationen des Lidocain im Blut blieben auch nach 24h unter dem toxischen Level.

## 5. Diskussion

Die Ergebnisse der untersuchten Studien zeigen auf, dass eine intravenös verabreichte Lidocaininfusion im perioperativen Setting eine mögliche Methode ist, um den postoperativen Opiatbedarf zu reduzieren. Zudem kann durch die Lidocaininfusion die postoperative Schmerzintensität positiv beeinflusst werden.

### 5.1 Anwendungszeitpunkt und Dosierungsempfehlung

Alle Autoren applizierten in ihren Studien den initialen Lidocain-Bolus in der gleichen Dosierung von 1,5mg/kg<sub>KG</sub> während der Narkoseeinleitung. Tikuisis et al. (2014), Ahn et al. (2015) und Yang et al. (2013) verabreichten den initialen Bolus jeweils vor der Intubation. Lauwick et al. (2008) und Kaba et al. (2007) erwähnten in ihren Studien jedoch keinen genauen Zeitpunkt der Bolus-Verabreichung. Die gefolgte intraoperative, kontinuierliche Infusionsrate wurde wiederum von allen Autoren gleich gewählt. Diese erfolgte mit einer Dosierung von 2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h). Als einzige führten Tikuisis et al. (2014) und Kaba et al. (2007) die Lidocaininfusion postoperativ für 24 Stunden weiter. Kaba et al. (2007) verabreichte die postoperative Lidocaininfusion in der Dosierung 1,33mg/(kg<sub>KG</sub>\*h) weiter. Tikuisis et al. (2014) hingegen mit einer Infusionsrate von 1mg/(kg<sub>KG</sub>\*h). In den Studien von Ahn et al. (2015), Yang et al. (2013) und Lauwick et al. (2008) konnte aufgezeigt werden, dass bereits durch die intraoperative Verabreichung einer Lidocaininfusion eine Reduktion des postoperativen Opiatbedarfes stattfinden kann.

Die Lidocaindosierungen wurden in allen Studien so gewählt, dass die Plasmaspiegel unter den toxischen Werten blieben. Die Dosierungen wurden anhand anerkannter Lidocainschemata zur peri- und postoperativen Analgesie gewählt. Ausser in der Studie von Kaba et al. (2007), fanden jedoch keine expliziten Messungen der Plasmakonzentrationen statt. Dennoch wurde in keiner der Studien über toxische Symptome einer Lidocainüberdosierung berichtet.

Zink & Graf (2007) und Williams & Stark (2003) weisen darauf hin, dass die toxischen Symptome bei Plasmakonzentrationen ab 5mcg/ml auftreten. Tikuisis et al. (2014) beschreiben wiederum das Auftreten von toxischen Nebenwirkungen bei Infusionsraten, welche höher als 3mg/min gewählt werden. Die Nebenwirkungen und die toxischen Symptome sind abhängig von der Applikationsart, dem Applikationsort und von der Medikamentendosierung (Zink & Graf, 2007).

## 5.2 Opiatreduktion durch intravenöse Lidocaininfusion

Die Studienergebnisse zeigen einheitlich eine bedeutungsvolle postoperative Opiatreduktion durch die intravenöse, perioperative Lidocaininfusion auf. Lauwick et al. (2008) sind zudem der Überzeugung, dass durch niedrig dosierte intraoperative Opiatgaben, in Kombination mit einer intravenösen Lidocaininfusion, der postoperative Opiatbedarf positiv beeinflusst werden kann.

In der Studie von Tikuisis et al. (2014) wurde der postoperative Ketorolacbedarf gemessen und nicht ein eigentlicher Opiatverbrauch. Auch in diesem Setting konnte eine klare und signifikante Reduzierung des Ketorolacbedarfes durch die perioperative Lidocaininfusion aufgezeigt werden. Anhand der Studienergebnisse wurde ersichtlich, dass durch die perioperative Lidocaininfusion einerseits der postoperative Opiatbedarf und andererseits auch der Analgetikabedarf signifikant gesenkt werden kann. Des Weiteren ist zu erwähnen, dass das intravenös verabreichte Lidocain eine „off label use“ Anwendung ist. In der Literatur, wie auch in den Medikamentenbeschreibungen wird der Gebrauch als intravenöses Co-Analgetikum nicht erwähnt. Dennoch gibt es evidenzbasierte Literatur zu diesem Thema. Diverse Anästhesiekliniken weltweit arbeiten mit dem Lidocain als Co-Analgetikum.

Ein weiterer erwähnenswerter Diskussionspunkt stellen die unterschiedlich verwendeten Analgesiekonzepte dar. In allen Studien wurde mit einem anderen Schmerzkonzept, intra- wie auch postoperativ, gearbeitet. Zur Narkoseeinleitung wie auch intraoperativ verwendeten Tikuisis et al. (2014) und Lauwick et al. (2008) intravenös verabreichtes Fentanyl. Auch Kaba et al. (2007) nutzten während der Narkoseeinleitung und intraoperativ Opiate. Im Vergleich zu Tikuisis et al. (2014) und Lauwick et al. (2008) nutzten sie das kurzwirksame Opiat Sufentanil. Yang et al. (2013) hingegen verwendeten für die Narkoseeinleitung, wie auch für die intraoperative Schmerzbehandlung keinerlei Analgetika oder Opiate. Sie arbeiteten lediglich mit der intravenösen Lidocaininfusion. Keine Angaben über das intraoperative Schmerzkonzept wurde in der Studie von Ahn et al. (2015) gemacht. Bereits hier wird ersichtlich, wie unterschiedlich die Ansätze der intraoperativen Schmerztherapie sind.

Zur postoperativen Analgesie wurde wiederum in jeder Studie ein anderes Schmerzkonzept verwendet. Tikuisis et al. (2014) nutzten dafür eine kontinuierliche Fentanyl-Infusion für die ersten 24 Stunden postoperativ. Zudem wurde bei Bedarf 30 mg Ketorolac intravenös verabreicht. Ahn et al. (2015) und Yang et al. (2013) dagegen verwendeten eine Fentanyl-PCA. In beiden Studien wurde bei Bedarf ein Fentanyl-Bolus von 50mcg intravenös verabreicht. Lediglich die PCA-Dosierungen unterscheiden sich in den beiden Studien. Kaba et al. (2007) verwendeten in ihrem postoperativen Schmerzkonzept als einzige Analgetika, in Kombination mit einer Piritramide-PCA. Für die postoperative Analgesie verwendeten Lauwick et al. (2008) ausschliesslich intravenös verabreichtes Fentanyl.



An dieser Stelle wird deutlich, wie verschieden die einzelnen Analgesiekonzepte in ihrem Grundsatz gewählt wurden, weshalb die Studienergebnisse nur bedingt vergleichbar sind. Auch muss dieser Diversifikation bei der Interpretation der Studienergebnisse Rechnung getragen werden. So kann beispielsweise eine kontinuierliche Fentanyl-Infusion, wie Tikuisis et al. (2014) sie verwendeten, die postoperativen Schmerzen abschwächen, wodurch die Beurteilung der Lidocainwirkung erschwert sein kann. Es könnte im Weiteren zu einer Verfälschung der Studienergebnisse kommen. Hingegen könnte eine nahezu opiatfreie Narkoseführung, wie Yang et al. (2013) sie anwendeten, die alleinige Wirkung der Lidocaininfusion aufzeigen. Einen zentralen Einfluss können auch intraoperative Opiatverabreichungen auf die Lidocainwirkung und dessen postoperative Beurteilung haben.

### **5.3 Reduzierung der postoperativen Schmerzintensität**

Die Erkenntnisse zur Effektivität der intravenösen Lidocaininfusion in Bezug auf die postoperative Schmerzintensität sind unterschiedlich. Vor allem während körperlichen Aktivitäten konnten Kaba et al. (2007) eine geringere Schmerzintensität verzeichnen. Zur gleichen Erkenntnis kamen auch Tikuisis et al. (2014). Sie konnten zudem eine signifikant geringere Schmerzintensität in Ruhe verzeichnen. Auch Ahn et al. (2015) und Yang et al. (2013) konnten eine kontinuierliche Reduktion der postoperativen Schmerzintensität verzeichnen. Nur Lauwick et al. (2008) kamen zum Schluss, dass die Lidocaininfusion keinen Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität hat. Dadurch wird ersichtlich, dass eine Opiatreduktion nicht zwingend mit einer geringeren Schmerzintensität in Verbindung steht. Die Schmerzintensität ist eine subjektive Empfindung und demzufolge sehr individuell. Sie wird von verschiedenen Faktoren positiv oder negativ beeinflusst. Dennoch ist erkennbar, dass die intravenöse Lidocaininfusion den analgetischen Effekt, im postoperativen Setting positiv beeinflussen und es zu einer postoperativen Schmerzreduktion kommen kann.

Es wird durch die Studienergebnisse klar aufgezeigt, dass nicht nur die alleinige Lidocaininfusion zur Schmerztherapie verwendet werden sollte. Um die intra- wie auch postoperativen Schmerzen zu lindern, ist ein multimodales Analgesiekonzept nötig. Wie in der Abbildung 2 im untenstehenden WHO-Stufenschema (World Health Organization) entnommen werden kann, ist es wichtig, dass das Analgesiekonzept aus unterschiedlich potenten Analgetika und Opiaten besteht. Die Basis des WHO-Stufenschema bilden die Nicht-Opioid Analgetika. Je nach Bedarf sollte ein schwaches oder starkes Opioid zur Anwendung kommen. Die sogenannten „Co-Analgetika“ sollten als sinnvolle Ergänzung im Analgesiekonzept eingesetzt werden. Ein mögliches Co-Analgetikum stellt die intravenöse Lidocaininfusion dar. Anhand der Studienergebnisse wurde verdeutlicht, dass Co-Analgetika wichtige Bestandteile eines multimodalen Schmerzkonzeptes bei laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen darstellen.

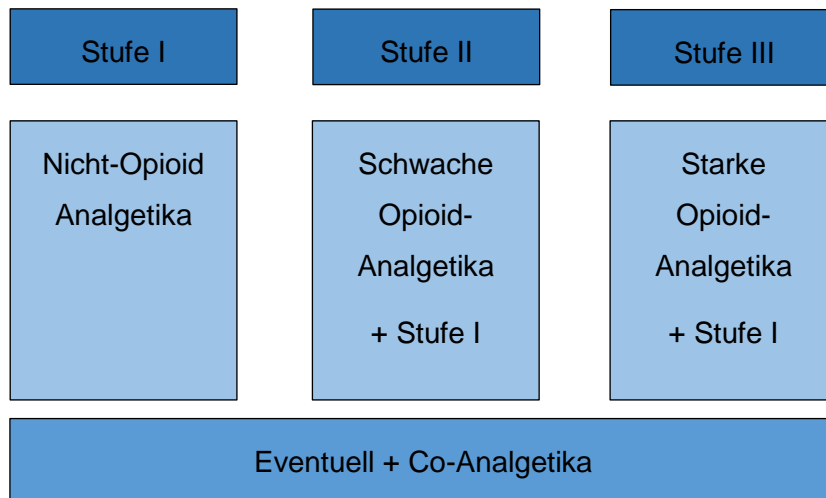


Abbildung 2: WHO-Stufenschema (Menche, N., 2011, S.620)

Ahn et al. (2015) und Yang et al. (2013) weisen in ihren Studien darauf hin, dass intravenös verabreichtes Lidocain eine kostengünstige, effiziente, sichere und einfache Technik ist. Yang et al. (2013) beschrieben des Weiteren weniger postoperative Infektionen. Hingegen zeigt ein Periduralkatheter eine schwierige Technik auf und ist zusätzlich zeit-, kosten- und personalintensiver in seiner Anwendung (Herminghaus et al., 2011). Daneben weist ein PDK ein grösseres Infektionsrisiko auf. Auch Herminghaus et al. (2011) und Kaba et al. (2007) kommen zum Schluss, dass intravenös verabreichtes Lidocain eine gute Alternative zu einem Periduralkatheter bei laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen darstellt.

## 6. Schlussfolgerung

Eine Vielzahl operierter Patienten berichteten über postoperative Schmerzen nach laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen (Herminghaus et al., 2011). Diese können aus somatischen Schmerzen, bedingt durch chirurgische Inzisionen am Abdomen, den viszeralen Schmerzen, welche die inneren Organe betreffen oder den bekannten post-laparoskopischen Schulterschmerzen bestehen (Yang et al., 2013). Diese multimodalen Schmerzen erfordern den Einsatz diverser Analgetika, oft in Kombination mit Opiaten und lokalen oder regionalen Infiltrationen mit Lokalanästhetika. Eine weitere effektive Möglichkeit stellt die intravenöse, perioperative Lidocaininfusion dar, wie in den Studienergebnissen dargelegt werden konnte.

Es wurde aufgezeigt, wie wichtig es ist, die perioperative wie auch postoperative Schmerztherapie multimodal zu gestalten. Es ist zudem von zentraler Bedeutung, dass die Schmerztherapie bereits im perioperativen Setting geplant und auch gestartet wird.

Die Studienergebnisse verdeutlichen, dass die perioperative, intravenöse Lidocaininfusion eine effektive Methode ist, um einerseits den postoperativen Opiatbedarf und andererseits auch den Analgetikabedarf zu senken. Des Weiteren kann im Verlauf eine postoperative Reduktion der Schmerzintensität verzeichnet werden. Die intravenöse Lidocaininfusion stellt eine kostengünstige, sichere und einfache Anwendungstechnik dar, welche nebenwirkungs- und risikoarm ist. Auch besteht ein geringeres Infektionsrisiko verglichen mit einem Periduralkatheter. Die intravenöse Lidocaininfusion ist eine wichtige Alternative in der perioperativen Schmerztherapie, bei laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen.

Es dürfen jedoch mögliche Kontraindikationen, wie beispielsweise eine Allergie oder Unverträglichkeit auf den Wirkstoff, nicht ausser Acht gelassen werden. Auch klinisch relevante Herzrhythmusstörungen, wie zum Beispiel AV-Blockierungen, sind mögliche Kontraindikationen.

Durch die zusammengetragenen Ergebnisse wird ersichtlich, wie wichtig es ist, adäquate Lidocaindosierungen zu verwenden. Zudem ist der Zeitpunkt der Bolusverabreichung ein weiterer, essentieller Punkt. Durch die Lidocainverabreichung vor der Intubation kann beispielsweise der Schmerzreiz, welcher durch die Laryngoskopie und den Tubus verursacht werden, etwas abgeschwächt werden.

Zusätzlich profitieren die Patienten von einer postoperativen Fortsetzung der Lidocaininfusion für 24 Stunden im AWR oder auf der Station. Es konnte aufgezeigt werden, dass dadurch ein Benefit für operierte Patientinnen und Patienten in vielen Hinsichten besteht. Diese werden im nächsten Abschnitt genauer erläutert.

In der Literatur wurden keine einheitlichen Lidocaindosierungen beschrieben. Die Reichweite der Lidocaininfusionsrate liegt dabei zwischen 1-2mg/(kg<sub>KG</sub>\*h). Lediglich der vorabgegebene Lidocainbolus wird in der Literatur mit 1.5mg/kg<sub>KG</sub> einheitlich beschrieben.

Anhand der Studienergebnisse konnte die Fragestellung dieser Arbeit erfolgreich beantwortet werden. Ausserdem konnten diverse Empfehlungen zur Anwendung für die perioperative Lidocaininfusion gewonnen werden.

Weiterführende Studien oder Projekte sollten in Zukunft auf einer grösseren Anzahl an Probandinnen und Probanden basieren. Dadurch kann beispielsweise die Aussagekraft der Ergebnisse gesteigert werden. Des Weiteren wäre es von Vorteil, wenn die Datenerhebung über einen längeren Zeitraum erfolgen würde. Die Ergebnisse könnten dadurch an Bedeutung und Aussagekraft gewinnen. Auch ein einheitliches Analgesiekonzept während der Studienführung könnte zu einer besseren Vergleichbarkeit und dadurch zu einer exakteren Aussagekraft beitragen.

## 7. Reflexion

In dieser Diplomarbeit versuchte ich Empfehlungen für eine perioperative Lidocaininfusion während laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen abzugeben. Anhand der Studienergebnisse konnte ich sinnvolle Lidocaindosierungen und –anwendungszeitpunkte festhalten, damit der gewünschte Effekt erzielt werden kann. Des Weiteren kann die perioperative Anwendung einer Lidocaininfusion den postoperativen Spitalaufenthalt für die Patientinnen und die Patienten in vieler Hinsicht positiver gestalten.

In der Literatur stiess ich auf unterschiedliche Dosierungsempfehlungen und Anwendungszeitpunkte für die perioperative Lidocaininfusion. Dennoch erachte ich es als sinnvoll, den Lidocainbolus von  $1,5\text{mg}/\text{kg}_{\text{KG}}$ , einige Minuten vor der orotrachealen Intubation, zu verabreichen. Dadurch können zusätzliche Schmerzreize, wie dies das Laryngoskop und der Tubus darstellen, etwas gedämpft werden. Die anschliessende intraoperative Lidocaininfusionsrate von  $2\text{mg}/(\text{kg}_{\text{KG}}\cdot\text{h})$ , führt zu einer postoperativen Opiatreduktion. Durch die postoperative Weiterführung der Lidocaininfusion im AWR, können die Patienten einen zusätzlichen Benefit erfahren. So kann vor allem die postoperative Schmerzintensität während körperlichen Aktivitäten zu Gunsten einer Frühmobilisation verringert werden, wodurch der Patient im Genesungsprozess zusätzlich profitiert. Die Infusionsrate sollte hierfür mit  $1,33\text{mg}/(\text{kg}_{\text{KG}}\cdot\text{h})$  für 24h postoperativ weitergeführt werden. Durch die Studienergebnisse konnte ich feststellen, dass die Patientinnen und Patienten im Allgemeinen von höheren Lidocaindosierungen klar profitieren können.

Anhand der Studienergebnisse konnte ich diverse neue Erkenntnisse in vielen Hinsichten gewinnen. Die Lidocaininfusion führt zu einer postoperativen Opiatreduktion und soll daher, aus meiner Sicht, im perioperativen Setting bei laparoskopischen, abdominalchirurgischen Eingriffen angewendet werden. Wie bereits oben erwähnt, führt die Lidocaininfusion im Weiteren zu einer postoperativen Reduzierung der Schmerzintensität. Sie stellt einen wichtigen Bestandteil der peri- und postoperativen Schmerztherapie dar, welche im Praxisalltag genutzt werden sollte. Nicht zu vergessen ist, dass die perioperative Lidocaininfusion in Kombination mit Analgetika und Opiaten angewendet werden soll. Dadurch werden positive Effekte, wie beispielsweise die Frühmobilisation begünstigt, was wiederum den Spitalaufenthalt für die Patientinnen und Patienten angenehmer gestalten und verkürzen kann. Des Weiteren sollten, wie bereits erwähnt wurde, adäquate Lidocaindosierungen angewendet werden.

Ein Augenmerk sollte auch auf die postoperative Weiterführung der Lidocaininfusion gelegt werden. Die Patienten verweilen in der Regel nur wenige Stunden im AWR und werden danach auf die Stationen verlegt. Da jedoch toxische Nebenwirkungen, verursacht durch das Lidocain auftreten können, sollte während dieser Zeit eine adäquate Überwachung der Patientinnen

und Patienten mittels Monitoring (BD, EKG und SpO<sub>2</sub>) erfolgen. Dies würde eine flächendeckende Personalschulung auf den Stationen mit sich bringen. Auch müssten die Stationen über solche Überwachungssysteme verfügen, was indirekt mit einem personellen Mehraufwand verbunden wäre. Weiter müssten die Infusomate mit einem Sicherheits- und Verriegelungssystem versehen werden, damit keine Änderungen der eingestellten Dosierungen vorgenommen werden könnten.

Des Weiteren müssten zusätzliche Mitarbeiterschulungen stattfinden, in denen die betreffende Thematik geschult wird. Dieser gesamte Prozess wäre letztlich auch mit zusätzlichen Kosten verbunden.

Mein persönlicher Lernprozess konnte durch die Arbeit positiv beeinflusst werden. Ich konnte mich in das gewählte Thema einlesen, vertiefen und viele neue lehrreiche Erkenntnisse gewinnen. Die gewonnenen Informationen und Fakten finden zudem ihre Anwendung in der Praxis. Obwohl die Arbeit mit einem grossen Zeitaufwand verbunden war, bereitete sie mir Freude und Spass.

## 8. Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei allen Personen, die mich während des Verfassens dieser Arbeit unterstützt und motiviert haben. Ein besonderer Dank gilt meinem Mentor, Sven von Niederhäusern für seine hilfreichen Beratungen. Auch meinem gesamten Umfeld möchte ich dafür danken, dass sie mir während dem Schreiben dieser Arbeit tatkräftig zur Seite gestanden sind und sich Zeit für das Korrekturlesen nahmen.

## 9. Verzeichnisse

### Literaturverzeichnis

- Ahn, E., Kang, H., Choi, G.J., Park, Y.H., Yang, S.Y., Kim, B.G. & Choi, S.W. (2015). Intravenous lidocaine for effective pain relief after a laparoscopic colectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Surg*, 100, 394-401.
- Ahrens, J. & Leffler, A. (2014). Update zu Pharmakologie und Wirkung von Lokalanästhetika. *Der Anaesthetist*, 63(5), 376-386.
- Beubler, E. (2011). *Kompendium der Pharmakologie. Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis*. (3. Auflage). Wien: Springer-Verlag.
- Beubler, E. (2012). *Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie. Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten*. (5. Auflage). Wien: Springer-Verlag.
- Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. (06.06.2013). Rapidocain®/ - mit Epinephrin. [Zugriff 11.03.2017 auf <https://compendium.ch/mpro/mnr/3108/html/de>].
- Gottschalk, A. & Gottschalk, A. (2010). Kontinuierliche Wundinfusion von Lokalanästhetika. Stellenwert in der postoperativen Schmerztherapie. *Der Anaesthetist*, 59(12), 1076-1082.
- Herminghus, A., Wachowiak, M., Wilhelm, W., Gottschalk, A., Eggert, A. & Gottschalk, A. (2011). Intravenös verabreichtes Lidocain zu perioperativen Schmerztherapie. *Der Anaesthetist*, 60(2), 152-160.
- Kaba, A., Laurent, S.R., Detroz, B.J., Sessler, D.I., Durieux, M.E., Lamy, M.L. & Joris, J.L. (2007). Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*, 106(1), 11-18.
- Lauretti, G.R. (2008). Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 58(3), 283-286.



- Lauwick, S., Kim, D.J., Michelagnoli, G., Mistraletti, G., Feldman, L., Fried, G. & Carli, F. (2008). Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *CAN J Anesth*, 55(11), 754-760.
- Mutschler, E., Geisslinger, G., Kroemer, H.K., Ruth, P. & Schäfer-Korting, M. (2008). *Mutschler Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. (9. Auflage). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- Menche, N. (2011). *Pflege Heute*. (5. Auflage). München: Elsevier Urban & Fischer.
- Roewer, N. & Thiel, H. (2013). *Taschenatlas Anästhesie*. (5. Auflage). Stuttgart: Thieme.
- Rush, A.M., Cummins, T.R. & Waxman, S.G. (2007). Multiple sodium channels and their roles in electrogenesis within dorsal root ganglion neurons. *J Physiol*, 579, 1-14.
- Tikuisis, R., Miliauskas, P., Samalavicius, N.E., Zurauskas, A., Samalavicius, R. & Zabulis, V. (2014). Intravenous lidocaine for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Tech Coloproctol*, 18, 373-380.
- Williams, D. & Stark, R. (2003). Intravenous lidocaine infusion for the treatment of chronic daily headache with substantial medication overuse. *Cephalalgia*, 23, 963-971.
- Yang, S.Y., Kang, H., Choi, G.J., Shin, H.Y., Baek, Ch. W., Jung, Y.H. & Choi, Y.S. (2013). Efficacy of intraperitoneal and intravenous lidocaine on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of International Medical Research*, 0(0), 1-13.
- Zink, W. & Graf, B.M. (2007). Lokalanästhetikatoxizität – Relevanz empfohlener Maximaldosen? *Anästh Intensivmed*, 48, 182-205.

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: $\alpha$ -Untereinheiten spannungsabhängiger Natriumkanäle (Ahrens & Leffler, 2014, S. 378).....	8
Tabelle 2: Detaillierte Studienübersicht .....	28

## Abbildungsverzeichnis

Titelbild: EIM Praxis, Energo informative Medizin. [Zugriff 26.04.2017 auf <a href="http://www.energo-informative-medizin.ch/schmerzen-reduzieren-in-kuerzester-zeit/">http://www.energo-informative-medizin.ch/schmerzen-reduzieren-in-kuerzester-zeit/</a> ] .....	1
Abbildung 1: Struktur eines spannungsabhängigen Natriumkanals (Ahrens & Leffler, 2014, S. 376) .....	7
Abbildung 2: WHO-Stufenschema (Menche, N., 2011, S.620).....	18

## Abkürzungsverzeichnis

Art.=	arteriell
ASA =	American Society of Anesthesiologists
AWR =	Aufwachraum
BD=	Blutdruck
DI-DIV=	Domäne I – Domäne IV
GX=	Glycinxyloid
HCl =	Hydrochloridum
i.v.=	intravenös
LA =	Lokalanästhetika
Lap. =	Laparoskopisch
LUKS =	Luzerner Kantonsspital
MEGX=	Monoethylglycinxyloid
Nav =	„Na“ steht für Natrium und „v“ für Voltage
PCA =	Patienten kontrollierte Analgesie
PDK =	Periduralkatheter

S1-S6= Segment 1 – Segment 6  
SOP = Standard Operating Procedures  
SpO<sub>2</sub>= Sauerstoffsättigung  
SZ= Schmerz  
VAS = Visual analogue scale  
VBR = Verbal rating scale  
WHO= World Health Organization

## Anhang

Tabelle 2: Detaillierte Studienübersicht

Autor	Jahr	Probanden	Operation	Lidocaindosierung	Intraoperative Analgesie	Postoperative Analgesie	Erkenntnisse
Kaba et al.	2007	n= 40	Lap. Kolektomie	Bolus 1,5mg/kg <sub>KG</sub> während Narkoseeinleitung, danach 2mg/(kg <sub>KG</sub> *h), postoperativ 1,33mg/(kg <sub>KG</sub> *h) für 24 Stunden	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sufentanil 0.15mcg/kg<sub>KG</sub> intravenös (i.v.) bei Narkoseeinleitung</li> <li>- Bei Bedarf Sufentanil 5mcg i.v., wenn Puls &gt;100 Schläge/min oder arterieller (art.) Blutdruck (BD) über 15% vom Ausgangswert ansteigt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracetamol 1gr/6h</li> <li>- Ketorolac 30mg/8h i.v.</li> <li>- Piritramide-PCA (Bolus 1mg, lock-out 5-min, keine Rate)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geringerer Sufentanil-Verbrauch</li> <li>- Verringerter Piritramide-Verbrauch während ersten 24 Stunden</li> <li>- Weniger Schmerzen (SZ) während Aktivität</li> </ul>
Tikusis et al.	2014	n= 64	Lap. Hemikolektomie	Bolus 1,5mg/kg <sub>KG</sub> vor Intubation, danach 2mg/(kg <sub>KG</sub> *h), postoperativ 1mg/(kg <sub>KG</sub> *h) für 24 Stunden	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fentanyl 1,5mcg/kg<sub>KG</sub> i.v. bei Narkoseeinleitung</li> <li>- Bei Bedarf Fentanyl 50mcg i.v., wenn art. BD und Puls über 20% vom Ausgangswert ansteigt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kontinuierliche Fentanyl-Infusion 0,1mcg/(kg<sub>KG</sub>*h) für 24 Stunden</li> <li>- Bei Bedarf Ketorolac 30mg intravenös</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geringerer Ketorolac-Verbrauch</li> <li>- Geringere postoperative Schmerzintensität in Ruhe und während Bewegung</li> </ul>
Ahn et al.	2015	n= 55	Lap. Kolektomie	Bolus 1,5mg/kg <sub>KG</sub> vor Intubation, danach 2mg/(kg <sub>KG</sub> *h) bis Operationsende	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Angaben</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fentanyl-PCA (Bolus 0,3mcg/kg<sub>KG</sub>, lock-out 15-min, keine Rate)</li> <li>- VAS &gt;3 Fentanyl 50mcg i.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Weniger Fentanyl-PCA-Verbrauch während ersten 12 Stunden postoperativ</li> <li>- Postoperativ, kontinuierliche Reduktion der Schmerzintensität</li> </ul>
Lauwick et al.	2008	n= 25	Lap. Cholezystektomie	Bolus 1,5mg/kg <sub>KG</sub> während Narkoseeinleitung, danach 2mg/(kg <sub>KG</sub> *h) bis Operationsende	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kontrollgruppe: Fentanyl 3mcg/kg<sub>KG</sub> i.v.</li> <li>- Lidocaingruppe: Fentanyl 1,5mcg/kg<sub>KG</sub> i.v. Acetaminophen 1,3g i.v.</li> <li>- Ketorolac 15mg i.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VAS &gt;3 Fentanyl 25mcg i.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Weniger Fentanyl-Verbrauch postoperativ</li> <li>- Postoperative Schmerzintensität in den ersten 24 Stunden gleich</li> </ul>
Yang et al.	2013	n= 72	Lap. Cholezystektomie	Bolus 1,5mg/kg <sub>KG</sub> zwei Minuten vor Intubation, danach 2mg/(kg <sub>KG</sub> *h) bis Operationsende	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine zusätzliche Analgesie und Opiate intraoperativ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fentanyl-PCA (Bolus 0,1mcg/kg<sub>KG</sub>, lock-out 15-min, Rate 0,1mcg/(kg<sub>KG</sub>*h))</li> <li>- VAS &gt;3 Fentanyl 50mcg i.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geringerer Fentanyl-Verbrauch</li> <li>- Weniger postoperative Schmerzen</li> </ul>

## Erklärung zur Diplomarbeit

Ich bestätige,

dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbständig verfasst habe und dass fremde Quellen, welche in der Arbeit enthalten sind, deutlich gekennzeichnet sind.

dass alle wörtlichen Zitate als solche gekennzeichnet sind.

dass ich das Prorektorat vorgängig informiere, wenn die Arbeit als Ganzes oder Teile davon veröffentlicht werden.

Ich nehme zur Kenntnis, dass die HFGZ über die Aufnahme der Diplomarbeit in der Bibliothek, einer Aufschaltung auf der Homepage der HFGZ oder auf Homepages von Fachgesellschaften entscheidet. Sie kann ebenso zu Schulungszwecken für den Unterricht in den NDS Studien AIN verwendet werden.

Ort und Datum :

Steinhausen, 30. April 2017

Vorname und Name:

Seraina Gemperle

Unterschrift:

