

Einleitung

- ▶ Das klassische Dosieren (ausserhalb Anästhesie) ist Input basiert = „Ich lege zum voraus fest, wie gross die Dosis pro KG sein muss?“
 - ▶ Dosis wird in regelmässigen Abständen verabreicht (z.B. 1x, 2x pro Tag)
 - ▶ Es wird (fälschlicherweise) angenommen, dass Dosis in eindeutiger Beziehung zur Wirkung steht.
 - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist nicht wichtig!
 - ▶ Man nimmt an, dass bei genügender Dosierung der Therapieerfolg eintritt. Beurteilung des Therapieerfolgs häufig „binär“ d.h. Erfolg oder Nichterfolg

Einleitung

- ▶ Das klassische Dosieren (ausserhalb Anästhesie) ist Input basiert = „Ich lege zum voraus fest, wie gross die Dosis pro KG sein muss?“
 - ▶ Dosis wird in regelmässigen Abständen verabreicht (z.B. 1x, 2x pro Tag)
 - ▶ Es wird (fälschlicherweise) angenommen, dass Dosis in eindeutiger Beziehung zur Wirkung steht.
 - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist nicht wichtig!.
 - ▶ Man nimmt an, dass bei genügender Dosierung der Therapieerfolg eintritt. Beurteilung des Therapieerfolgs häufig „binär“ d.h. Erfolg oder Nichterfolg

Einleitung

- ▶ Das klassische Dosieren (ausserhalb Anästhesie) ist Input basiert = „Ich lege zum voraus fest, wie gross die Dosis pro KG sein muss?“
 - ▶ Dosis wird in regelmässigen Abständen verabreicht (z.B. 1x, 2x pro Tag)
 - ▶ Es wird (fälschlicherweise) angenommen, dass Dosis in eindeutiger Beziehung zur Wirkung steht.
 - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist nicht wichtig!.
 - ▶ Man nimmt an, dass bei genügender Dosierung der Therapieerfolg eintritt. Beurteilung des Therapieerfolgs häufig „binär“ d.h. Erfolg oder Nichterfolg

Einleitung

- ▶ Das klassische Dosieren (ausserhalb Anästhesie) ist Input basiert = „Ich lege zum voraus fest, wie gross die Dosis pro KG sein muss?“
 - ▶ Dosis wird in regelmässigen Abständen verabreicht (z.B. 1x, 2x pro Tag)
 - ▶ Es wird (fälschlicherweise) angenommen, dass Dosis in eindeutiger Beziehung zur Wirkung steht.
 - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist nicht wichtig!.
 - ▶ Man nimmt an, dass bei genügender Dosierung der Therapieerfolg eintritt. Beurteilung des Therapieerfolgs häufig „binär“ d.h. Erfolg oder Nichterfolg

Einleitung

- ▶ Das klassische Dosieren (ausserhalb Anästhesie) ist Input basiert = „Ich lege zum voraus fest, wie gross die Dosis pro KG sein muss?“
 - ▶ Dosis wird in regelmässigen Abständen verabreicht (z.B. 1x, 2x pro Tag)
 - ▶ Es wird (fälschlicherweise) angenommen, dass Dosis in eindeutiger Beziehung zur Wirkung steht.
 - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist nicht wichtig!.
 - ▶ Man nimmt an, dass bei genügender Dosierung der Therapieerfolg eintritt. Beurteilung des Therapieerfolgs häufig „binär“ d.h. Erfolg oder Nichterfolg

Einleitung 2

- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
 - ▶ Man beginnt evt. mit Bolus (adaptiert gemäss z.B. Gewicht) oder startet mit einer Infusionsrate (wieviel?)
 - ▶ Erwartung: Infusionsrate proportional zur Wirkung. (ist nur im SS so!)
 - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
 - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

Einleitung 2

- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
 - ▶ Man beginnt evt. mit Bolus (adaptiert gemäss z.B. Gewicht) oder startet mit einer Infusionsrate (wieviel?)
 - ▶ Erwartung: Infusionsrate proportional zur Wirkung. (ist nur im SS so!)
 - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
 - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

Einleitung 2

- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
 - ▶ Man beginnt evt. mit Bolus (adaptiert gemäss z.B. Gewicht) oder startet mit einer Infusionsrate (wieviel?)
 - ▶ Erwartung: Infusionsrate proportional zur Wirkung. (ist nur im SS so!)
 - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
 - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

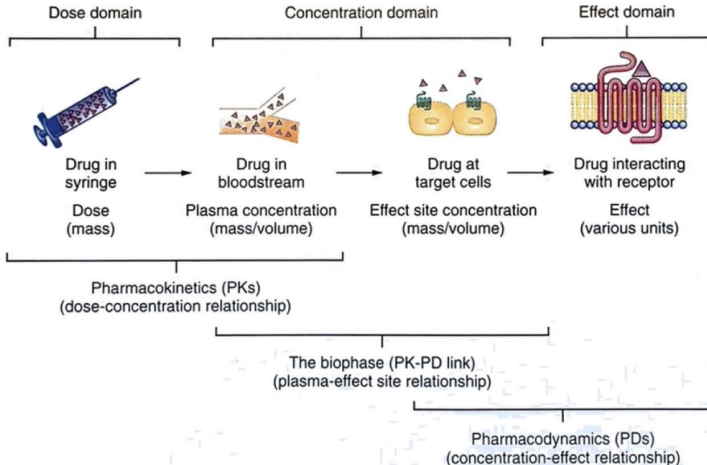
Einleitung 2

- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
 - ▶ Man beginnt evt. mit Bolus (adaptiert gemäss z.B. Gewicht) oder startet mit einer Infusionsrate (wieviel?)
 - ▶ Erwartung: Infusionsrate proportional zur Wirkung. (ist nur im SS so!)
 - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
 - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

Einleitung 2

- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
 - ▶ Man beginnt evt. mit Bolus (adaptiert gemäss z.B. Gewicht) oder startet mit einer Infusionsrate (wieviel?)
 - ▶ Erwartung: Infusionsrate proportional zur Wirkung. (ist nur im SS so!)
 - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
 - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

General Clinical Pharmacology Schema



Pharmakokinetik, Pharmakodynamik

- ▶ Pharmakokinetik beschreibt was der Körper mit dem Medikament macht.
- ▶ Pharmakodynamik beschreibt was das Medikament mit dem Körper macht

Pharmakokinetik, Pharmakodynamik

- ▶ Pharmakokinetik beschreibt was der Körper mit dem Medikament macht.
- ▶ Pharmakodynamik beschreibt was das Medikament mit dem Körper macht

Begriffe, Definitionen

- ▶ Bolus (Menge, „Dosis“, z.B. „ mg “)
- ▶ Konzentration: Menge pro Volumen („ $\frac{mg}{l}$ “)
- ▶ Infusionsrate (Menge pro Zeit, Infusionsgeschwindigkeit, z.B. „ $\frac{mg}{h}$ “)

Begriffe, Definitionen

- ▶ Bolus (Menge, „Dosis“, z.B. „ mg “)
- ▶ Konzentration: Menge pro Volumen („ $\frac{mg}{l}$ “)
- ▶ Infusionsrate (Menge pro Zeit, Infusionsgeschwindigkeit, z.B. „ $\frac{mg}{h}$ “)

Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ Die Wirkung korreliert mit der *Konzentration am Wirkort*.
- ▶ Je mehr Medikament am Wirkort, desto höher die Konzentration.
- ▶ Mit einem Verdampfer für volatile Anästhetika werden Konzentrationen eingestellt!

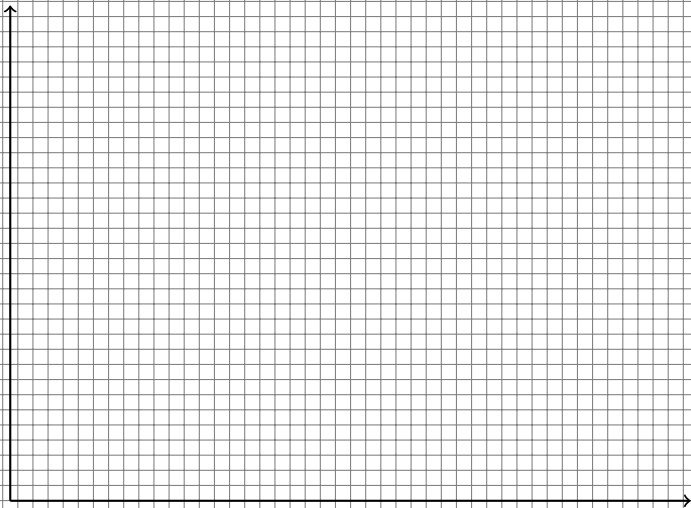
Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ Die Wirkung korreliert mit der *Konzentration am Wirkort*.
- ▶ Je mehr Medikament am Wirkort, desto höher die Konzentration.
- ▶ Mit einem Verdampfer für volatile Anästhetika werden Konzentrationen eingestellt!

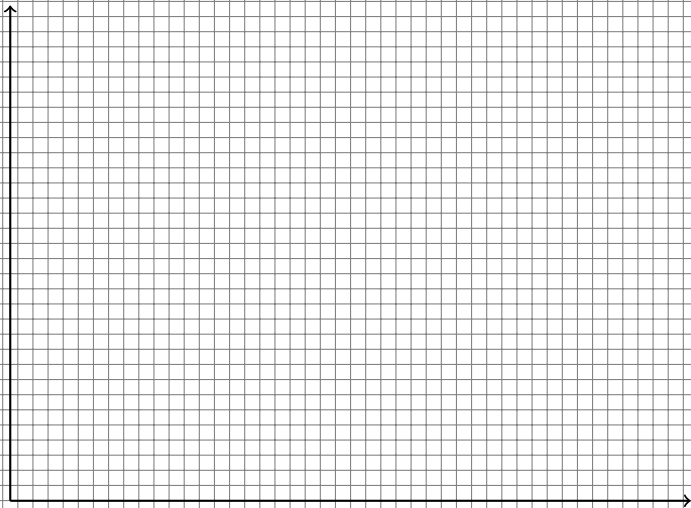
Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ Die Wirkung korreliert mit der *Konzentration am Wirkort*.
- ▶ Je mehr Medikament am Wirkort, desto höher die Konzentration.
- ▶ Mit einem Verdampfer für volatile Anästhetika werden Konzentrationen eingestellt!

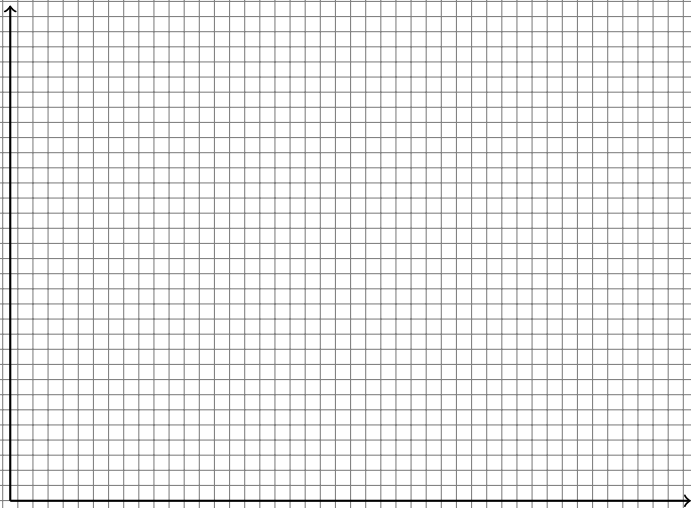
Konzentration am Wirkort \Rightarrow Wirkung



Bolus: Fixe „Menge“



Konstante Infusion: Konstante (fixe) „Rate“



Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate = Menge die pro Zeit eliminiert wird
- ▶ Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
- ▶ Achtung: Die *Zufuhr*rate ist mit einer konstanten Infusion konstant! Bei linearer Kinetik ist die Elimination aber abhängig von der Konzentration!

Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate = Menge die pro Zeit eliminiert wird
- ▶ Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
- ▶ Achtung: Die *Zufuhr*rate ist mit einer konstanten Infusion konstant! Bei linearer Kinetik ist die Elimination aber abhängig von der Konzentration!

Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate = Menge die pro Zeit eliminiert wird
- ▶ Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
- ▶ Achtung: Die *Zufuhr*rate ist mit einer konstanten Infusion konstant! Bei linearer Kinetik ist die Elimination aber abhängig von der Konzentration!

Clearance: Volumen pro Zeit, z.B. $\frac{ml}{min}$

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann bei einer konstanten Zufuhr (Infusionsrate) die Eliminationsrate maximal werden? (Zufuhr und Elimination finden gleichseitig statt.)

Clearance: Volumen pro Zeit, z.B. $\frac{ml}{min}$

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann bei einer konstanten Zufuhr (Infusionsrate) die Eliminationsrate maximal werden? (Zufuhr und Elimination finden gleichzeitig statt.)

Clearance: Volumen pro Zeit, z.B. $\frac{ml}{min}$

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann bei einer konstanten Zufuhr (Infusionsrate) die Eliminationsrate maximal werden? (Zufuhr und Elimination finden gleichzeitig statt.)

Clearance: Volumen pro Zeit, z.B. $\frac{ml}{min}$

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann bei einer konstanten Zufuhr (Infusionsrate) die Eliminationsrate maximal werden? (Zufuhr und Elimination finden gleichseitig statt.)

Steady State Konzentration

- ▶ Abhängig von Infusionsrate und ?
- ▶ Warum geben wir Katecholamine nicht mit TCI?

Steady State Konzentration

- ▶ Abhängig von Infusionsrate und ?
- ▶ Warum geben wir Katecholamine nicht mit TCI?

- ▶ Propofol wird mit 6 mg/kg/h einem 70 Kilo Patienten infundiert.
- ▶ Was müssen sie wissen, damit sie berechnen können wie hoch die Konzentration ist?

- ▶ Propofol wird mit 6 mg/kg/h einem 70 Kilo Patienten infundiert.
- ▶ Was müssen sie wissen, damit sie berechnen können wie hoch die Konzentration ist?

Verteilungsvolumen

- ▶ Summe der Volumina
- ▶ Auch Proportionalitätskonstante! (Menge von Medikament im Körper und Konzentration)

Verteilungsvolumen

- ▶ Summe der Volumina
- ▶ Auch Proportionalitätskonstante! (Menge von Medikament im Körper und Konzentration)

Elimination

- ▶ Elimination aus Körper oder Elimination aus Blut?
- ▶ Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung
- ▶ Es kann aktive Metaboliten geben
- ▶ Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven, wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt
- ▶ Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere
- ▶ Pharmakokinetik **quantifiziert** die Geschwindigkeit der Elimination

Elimination

- ▶ Elimination aus Körper oder Elimination aus Blut?
- ▶ Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung
- ▶ Es kann aktive Metaboliten geben
- ▶ Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven, wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt
- ▶ Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere
- ▶ Pharmakokinetik **quantifiziert** die Geschwindigkeit der Elimination

Elimination

- ▶ Elimination aus Körper oder Elimination aus Blut?
- ▶ Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung
- ▶ Es kann aktive Metaboliten geben
- ▶ Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven, wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt
- ▶ Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere
- ▶ Pharmakokinetik **quantifiziert** die Geschwindigkeit der Elimination

Elimination

- ▶ Elimination aus Körper oder Elimination aus Blut?
- ▶ Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung
- ▶ Es kann aktive Metaboliten geben
- ▶ Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven, wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt
- ▶ Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere
- ▶ Pharmakokinetik **quantifiziert** die Geschwindigkeit der Elimination

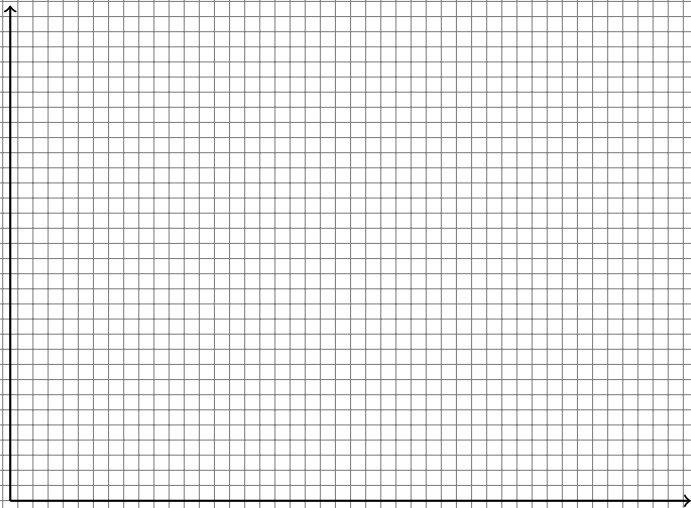
Elimination

- ▶ Elimination aus Körper oder Elimination aus Blut?
- ▶ Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung
- ▶ Es kann aktive Metaboliten geben
- ▶ Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven, wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt
- ▶ Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere
- ▶ Pharmakokinetik **quantifiziert** die Geschwindigkeit der Elimination

Elimination

- ▶ Elimination aus Körper oder Elimination aus Blut?
- ▶ Konzentrationsabfall: Umverteilung und Metabolisierung
- ▶ Es kann aktive Metaboliten geben
- ▶ Fettlösliche Medikamente werden in Leber zu inaktiven, wasserlöslichen Metaboliten umgewandelt
- ▶ Ausscheidung der wasserlöslichen Substanzen durch Niere
- ▶ Pharmakokinetik **quantifiziert** die Geschwindigkeit der Elimination

Halbwertszeit



Halbwertszeit: Mehrkompartiment Modelle

Halbwertszeit bei Mehrkompartiment Kinetik

- ▶ Gleichzeitig verschieden schnelle Umverteilung
 - ▶ Schnelle Umverteilung in Muskel (gut durchblutete Gewebe)
 - ▶ Langsamere Umverteilung in Fettgewebe
 - ▶ Elimination (Leber, Niere)
- ▶ Die Prozesse haben *eigene* Halbwertszeit

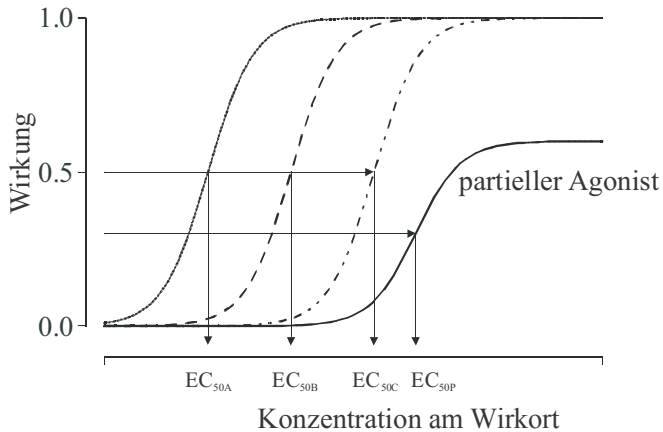
Halbwertszeit ist von Dauer der Infusion abhängig! (Kontext sensitive Halbwertszeit)

- ▶ Dauer der Infusion ist der „Kontext“
- ▶ Je länger die Infusion dauert, desto mehr Medikament ist im Körper umverteilt, umso länger dauert die Elimination.
- ▶ Die aktuell gültige Halbwertszeit kann berechnet werden (Mit PK Modell)

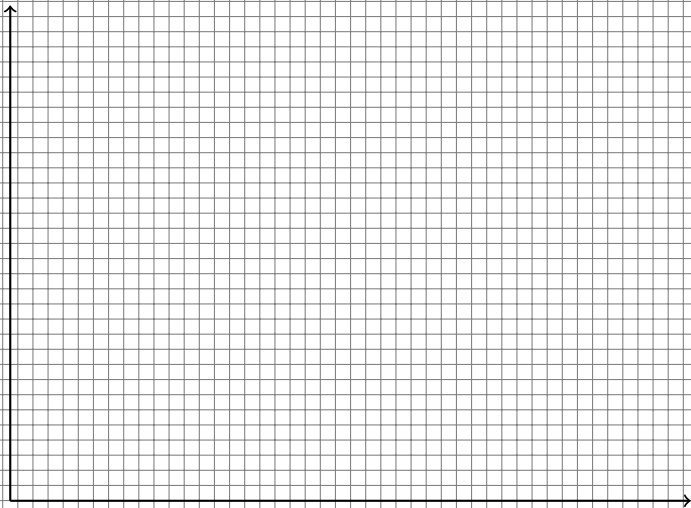
Pharmakodynamik - Begriffe

- ▶ Agonist, Antagonist, part. Antagonist, inverser Agonist
- ▶ Potenz
- ▶ (max.) Wirksamkeit (Efficacy)
- ▶ Steigung

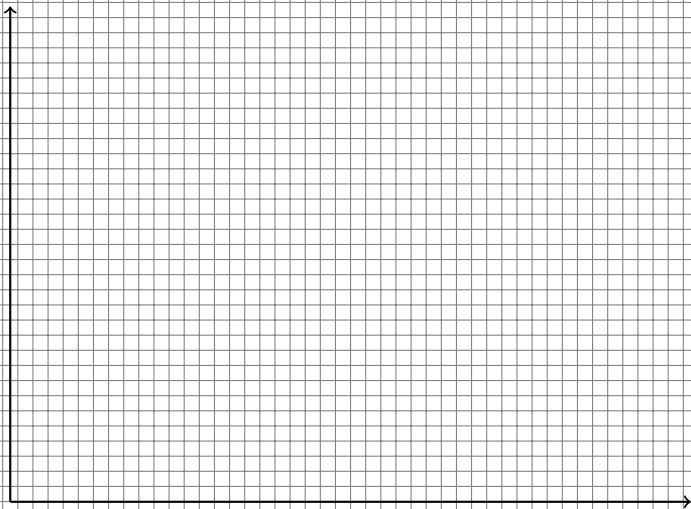
Potenz, Wirksamkeit (Efficacy)



Klinisch relevanter Konzentrationsabfall



Zeitliche Beziehung: Plasma Konzentration \Leftrightarrow Wirkung



Konzentration am Wirkort

- ▶ Die Blutkonzentration hat keine direkte Beziehung zur Wirkung
- ▶ Die Konzentration am Wirkort (Wirkortkonzentration) ist verantwortlich für $\frac{1}{2}$ der Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkort Konzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

Konzentration am Wirkort

- ▶ Die Blutkonzentration hat keine direkte Beziehung zur Wirkung
- ▶ Die Konzentration am Wirkort (Wirkortkonzentration) ist verantwortlich für $\frac{1}{2}$ der Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkort Konzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

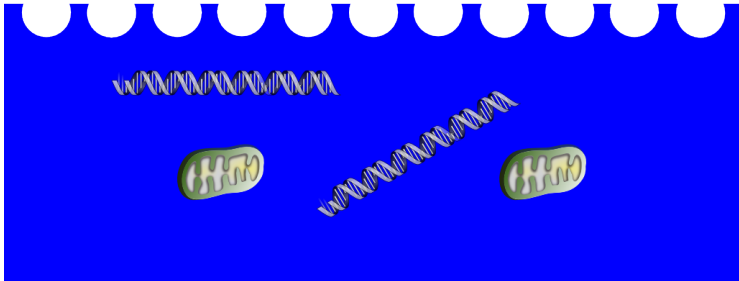
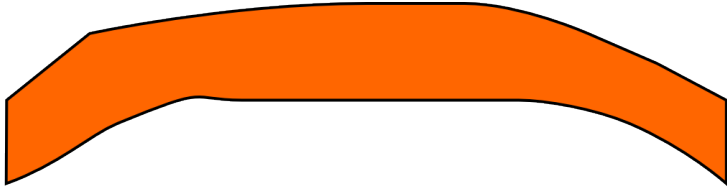
Konzentration am Wirkort

- ▶ Die Blutkonzentration hat keine direkte Beziehung zur Wirkung
- ▶ Die Konzentration am Wirkort (Wirkortkonzentration) ist verantwortlich für $\frac{1}{2}$ der Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkort Konzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

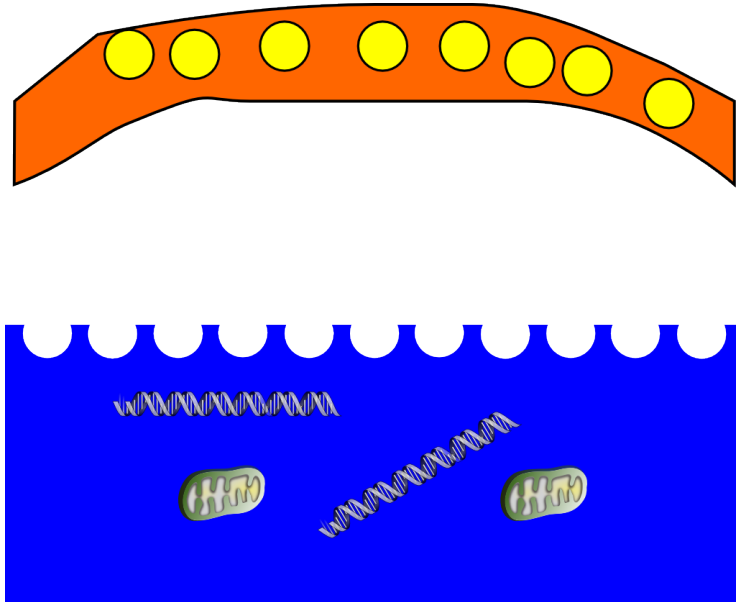
Konzentration am Wirkort

- ▶ Die Blutkonzentration hat keine direkte Beziehung zur Wirkung
- ▶ Die Konzentration am Wirkort (Wirkortkonzentration) ist verantwortlich für $\frac{1}{2}$ der Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkortkonzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

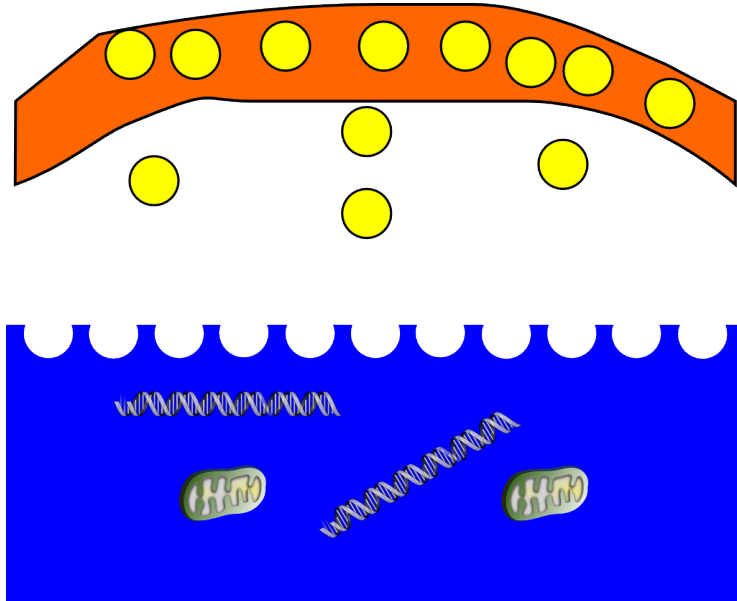
Input, Konzentration, Wirkung



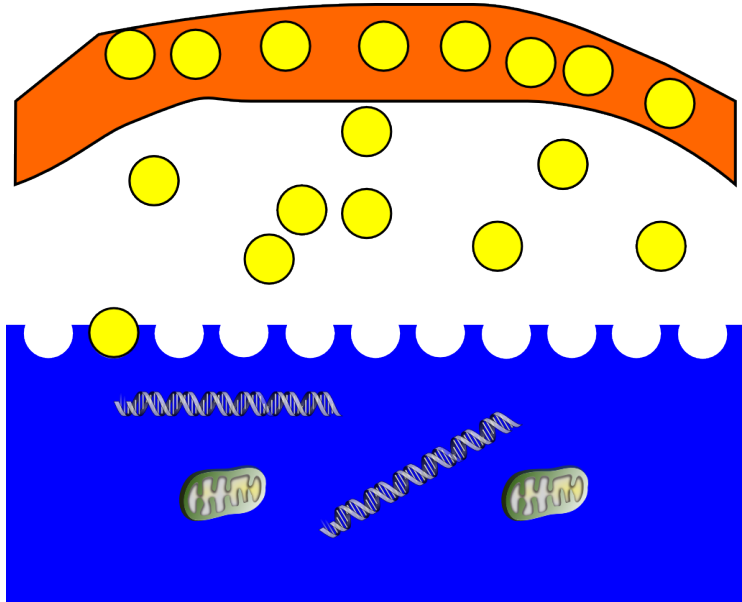
Input, Konzentration, Wirkung



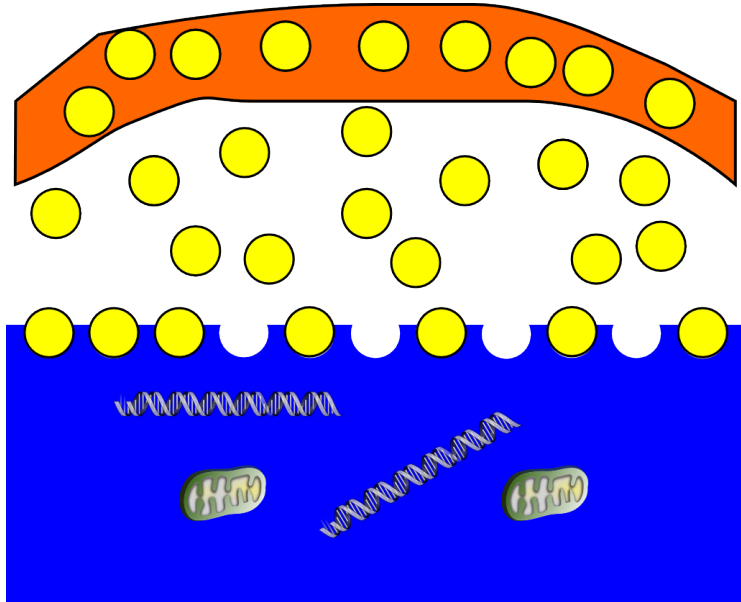
Input, Konzentration, Wirkung



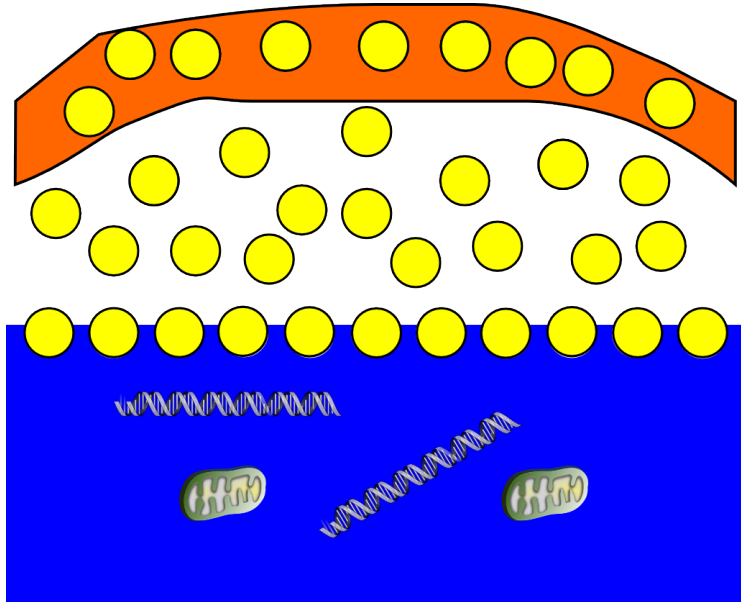
Input, Konzentration, Wirkung



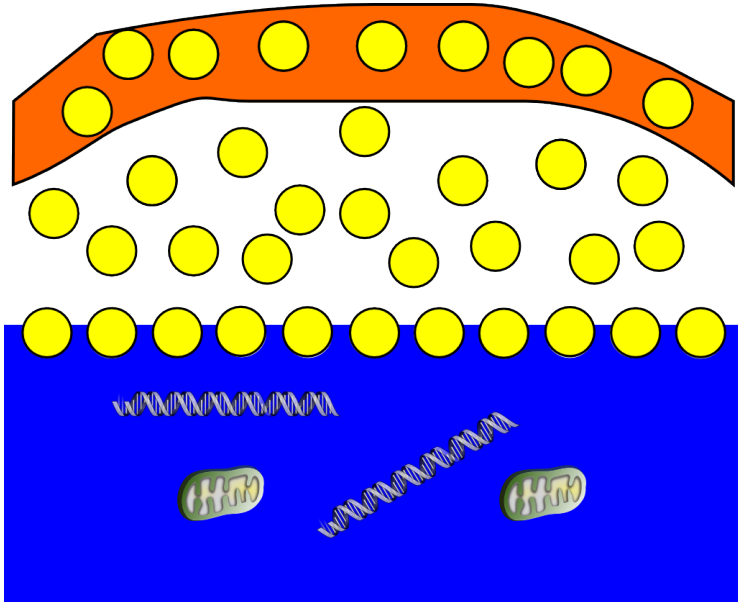
Input, Konzentration, Wirkung



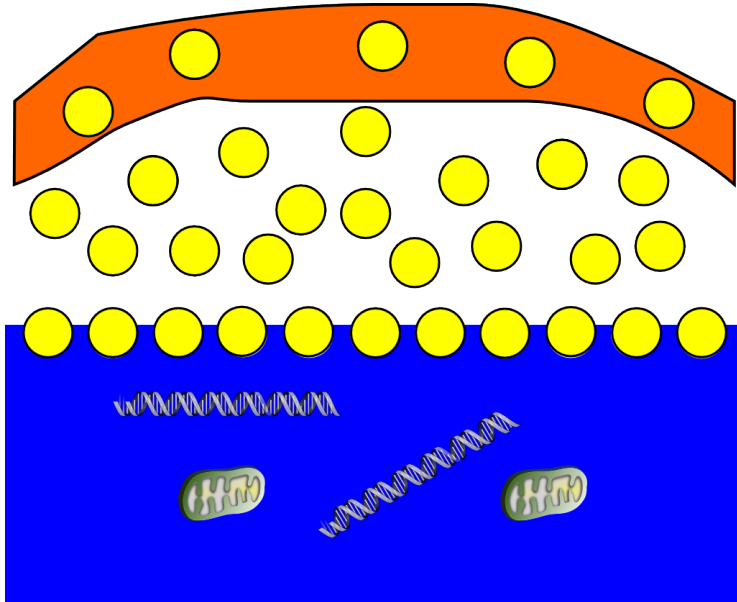
Input, Konzentration, Wirkung



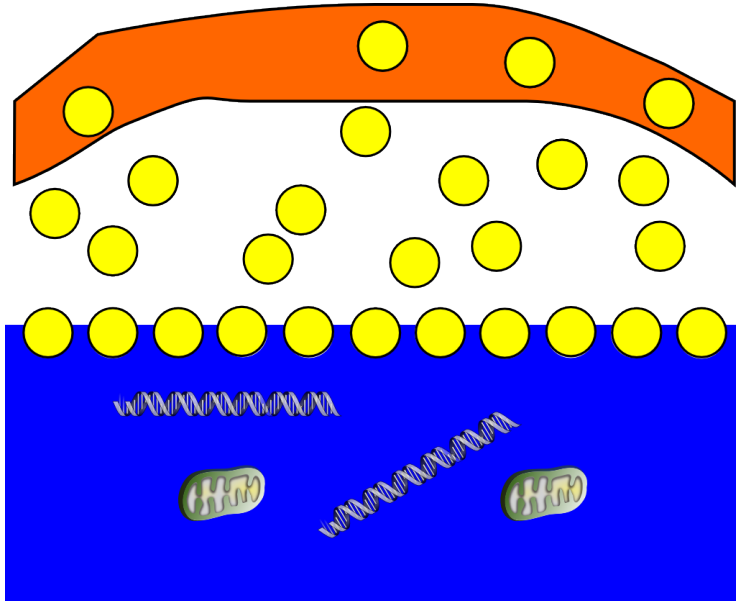
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



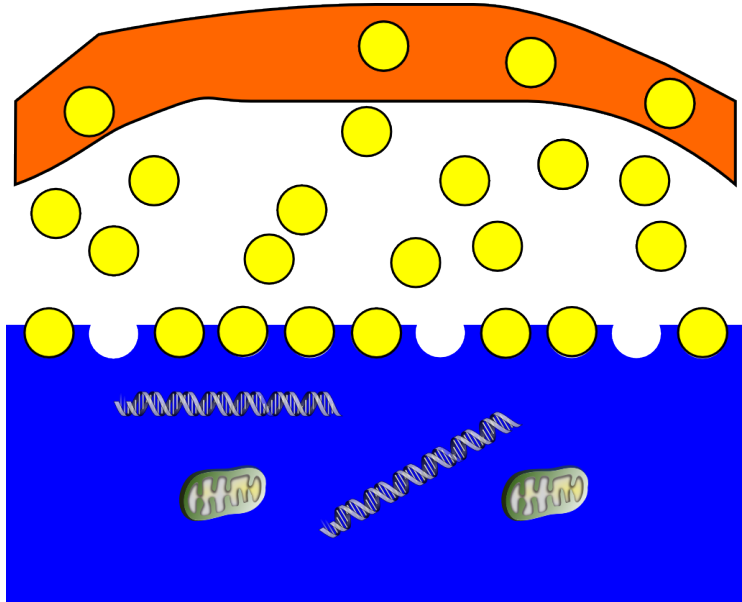
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



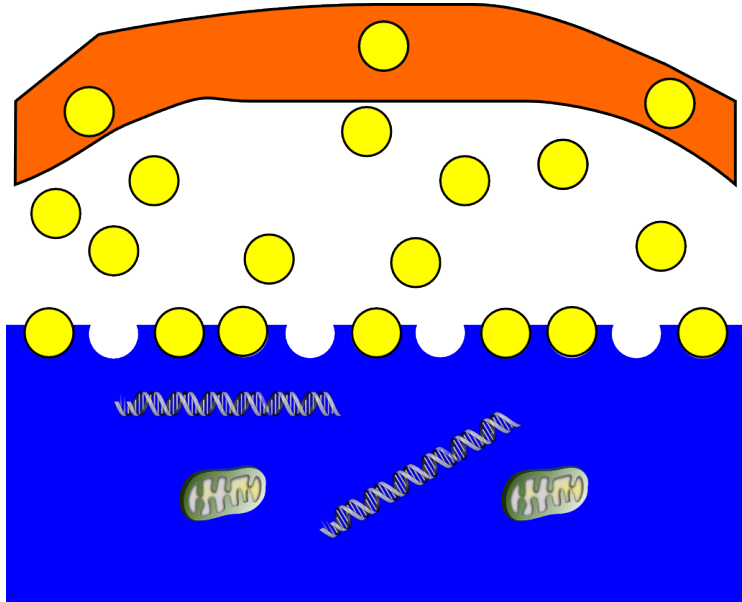
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



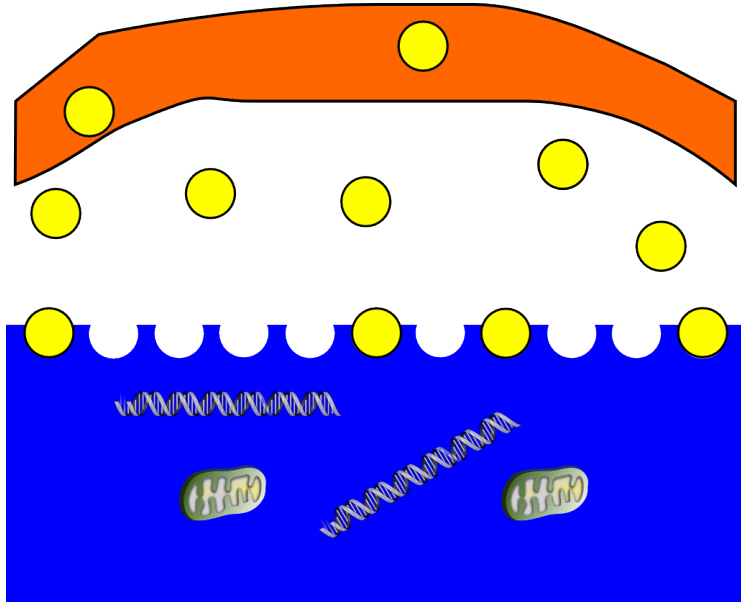
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



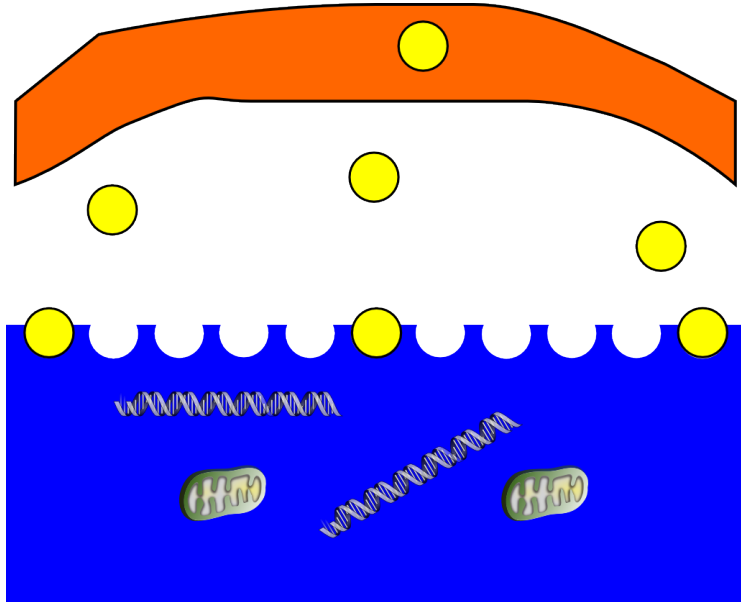
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



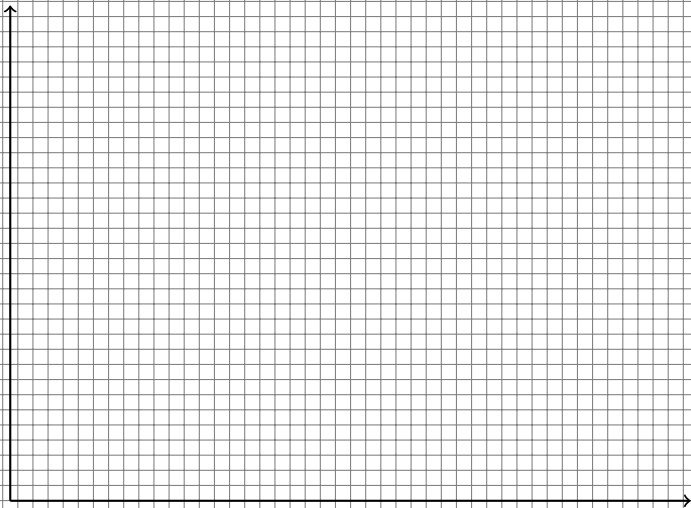
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



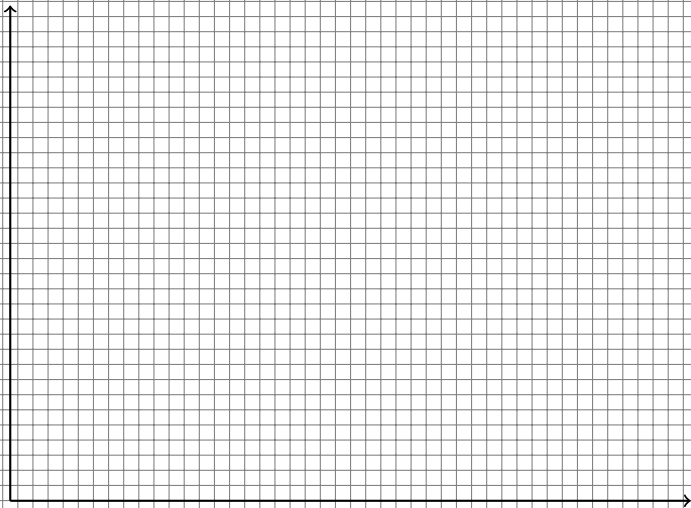
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



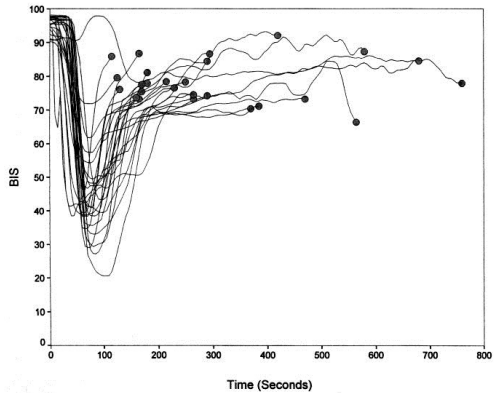
Maximale Konzentration nach Bolus „Peak“ Konzentration



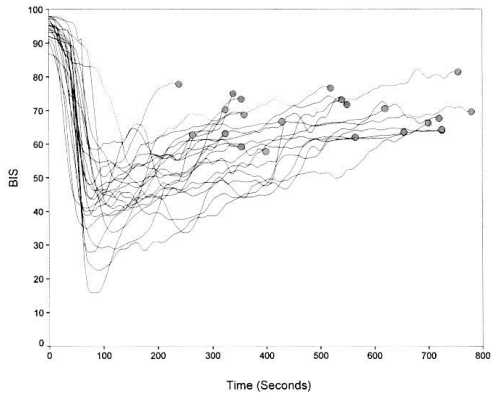
Zeit \Leftrightarrow Wirkung: Erhöhung der Dosis



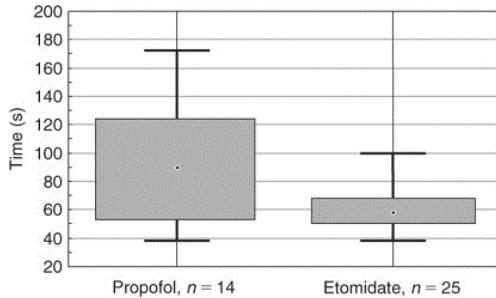
T peak, Pentothal



T peak, Propofol

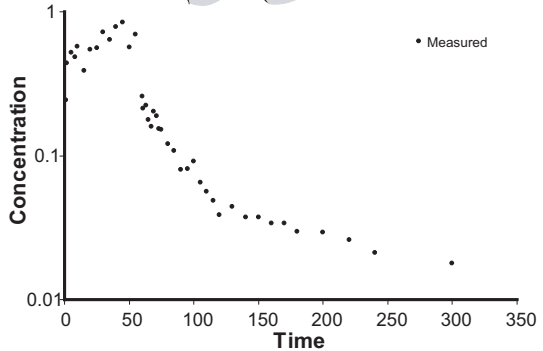
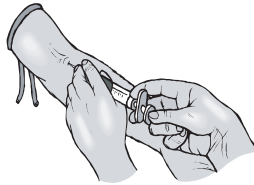


T peak, Etomidate versus Propofol



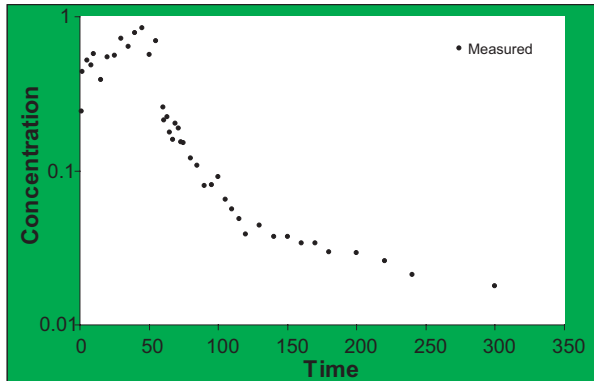
Kompartiment Modelle: Abstraktion

Ablauf einer PK Studie:



Herleitung von PK Modellen basiert auf:

- ▶ Bekanntem Input (z.B. meist eine konstante Infusion) und gemessenen Konzentrationen
- ▶ Nichtlinearer Regression zu Bestimmung der Modellparameter: $V_1, V_2, V_3, Cl_1, Cl_2, Cl_3$



Individualisieren!

- ▶ Es müssen viele „verschiedene“ Patientengruppen untersucht werden. (m/f, dick/dünn, alt/jung)
- ▶ Die Unterschiede zwischen den einzelnen untersuchten Patienten müssen gesucht werden
- ▶ Für jeden zukünftigen Patienten können dann mit dem Modell die passenden Parameter berechnet werden. (siehe Eingabe in TCI)

Individualisieren!

- ▶ Es müssen viele „verschiedene“ Patientengruppen untersucht werden. (m/f, dick/dünn, alt/jung)
- ▶ Die Unterschiede zwischen den einzelnen untersuchten Patienten müssen gesucht werden
- ▶ Für jeden zukünftigen Patienten können dann mit dem Modell die passenden Parameter berechnet werden. (siehe Eingabe in TCI)

Individualisieren!

- ▶ Es müssen viele „verschiedene“ Patientengruppen untersucht werden. (m/f, dick/dünn, alt/jung)
- ▶ Die Unterschiede zwischen den einzelnen untersuchten Patienten müssen gesucht werden
- ▶ Für jeden zukünftigen Patienten können dann mit dem Modell die passenden Parameter berechnet werden. (siehe Eingabe in TCI)

Verwendung der Modelle

- ▶ Dosierungsempfehlungen ausarbeiten.
- ▶ Extrapolieren - Interpolieren
- ▶ Simulieren
- ▶ In Computer einbauen: Computer kontrollierte Infusion (Target Controlled Infusion)

Verwendung der Modelle

- ▶ Dosierungsempfehlungen ausarbeiten.
- ▶ Extrapolieren - Interpolieren
- ▶ Simulieren
- ▶ In Computer einbauen: Computer kontrollierte Infusion (Target Controlled Infusion)

Verwendung der Modelle

- ▶ Dosierungsempfehlungen ausarbeiten.
- ▶ Extrapolieren - Interpolieren
- ▶ Simulieren
- ▶ In Computer einbauen: Computer kontrollierte Infusion (Target Controlled Infusion)

Verwendung der Modelle

- ▶ Dosierungsempfehlungen ausarbeiten.
- ▶ Extrapolieren - Interpolieren
- ▶ Simulieren
- ▶ In Computer einbauen: Computer kontrollierte Infusion (Target Controlled Infusion)

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Warum müssen sie bei älteren Patienten die Zufuhr der Anästhetika (im Vergleich zu jüngeren) anpassen?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion (z.B. $6 \frac{\text{mg}}{\text{kg h}}$).
- ▶ Erklären sie den Verlauf der Kurve aufgrund von Begriffen wie Clearance resp. Eliminationsrate.
- ▶ Was ist „Kontext sensitive Halbwertszeit“?
- ▶ Wie kann es ein, dass ein grösserer Bolus eines Medikamentes (z.B. Rocuronium) den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Warum müssen sie bei älteren Patienten die Zufuhr der Anästhetika (im Vergleich zu jüngeren) anpassen?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion (z.B. $6 \frac{\text{mg}}{\text{kg h}}$).
- ▶ Erklären sie den Verlauf der Kurve aufgrund von Begriffen wie Clearance resp. Eliminationsrate.
- ▶ Was ist „Kontext sensitive Halbwertszeit“?
- ▶ Wie kann es ein, dass ein grösserer Bolus eines Medikamentes (z.B. Rocuronium) den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Warum müssen sie bei älteren Patienten die Zufuhr der Anästhetika (im Vergleich zu jüngeren) anpassen?
 - ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion (z.B. $6 \frac{\text{mg}}{\text{kg h}}$).
 - ▶ Erklären sie den Verlauf der Kurve aufgrund von Begriffen wie Clearance resp. Eliminationsrate.
-
- ▶ Was ist „Kontext sensitive Halbwertszeit“?
 - ▶ Wie kann es ein, dass ein grösserer Bolus eines Medikamentes (z.B. Rocuronium) den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Warum müssen sie bei älteren Patienten die Zufuhr der Anästhetika (im Vergleich zu jüngeren) anpassen?
 - ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion (z.B. $6 \frac{\text{mg}}{\text{kg h}}$).
 - ▶ Erklären sie den Verlauf der Kurve aufgrund von Begriffen wie Clearance resp. Eliminationsrate.
-
- ▶ Was ist „Kontext sensitive Halbwertszeit“?
 - ▶ Wie kann es ein, dass ein grösserer Bolus eines Medikamentes (z.B. Rocuronium) den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Warum müssen sie bei älteren Patienten die Zufuhr der Anästhetika (im Vergleich zu jüngeren) anpassen?
 - ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion (z.B. $6 \frac{\text{mg}}{\text{kg h}}$).
 - ▶ Erklären sie den Verlauf der Kurve aufgrund von Begriffen wie Clearance resp. Eliminationsrate.
-
- ▶ Was ist „Kontext sensitive Halbwertszeit“?
 - ▶ Wie kann es ein, dass ein grösserer Bolus eines Medikamentes (z.B. Rocuronium) den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

- ▶ Propofol
- ▶ Thiopental
- ▶ Etomidate
- ▶ Midazolam
- ▶ Ketamin
- ▶ Dexmedetomidine

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergie gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol (Di-isopropylphenol)

- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Metabolische Azidose, Herzversagen, akute Niereninsuffizienz, Rhabdomyolyse), vor allem bei Kleinkindern und bei Verabreichung über lange Zeit in hohen Infusionsraten beschrieben. Wenn nicht erkannt, Verlauf tödlich!
- ▶ In Fett Emulsion (Sojabohnenöl) gelöst.
- ▶ Allergy gegen Soja oder Eier keine Kontraindikation
- ▶ Wird auch während Schwangerschaft und für Sectio eingesetzt
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

- ▶ Propofol
- ▶ Thiopental
- ▶ Etomidate
- ▶ Midazolam
- ▶ Ketamin
- ▶ Dexmedetomidine

Thiopental

- ▶ **Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)**
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Negativ inotrop (weniger Afterload Senkung als Propofol)
- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft (schon 25 - 50 mg)
- ▶ Reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr der Gefäßschädigung bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

- ▶ Propofol
- ▶ Thiopental
- ▶ Etomidate
- ▶ Midazolam
- ▶ Ketamin
- ▶ Dexmedetomidine

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis):
Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis):
Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis):
Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis):
Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis):
Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden (zT.) behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis): Erhöhte Mortalität - Unbeeinflusst von Steroid Substitution

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

- ▶ Propofol
- ▶ Thiopental
- ▶ Etomidate
- ▶ Midazolam
- ▶ Ketamin
- ▶ Dexmedetomidine

Midazolam

- ▶ Hämodynamisch stabil
- ▶ Langsamer Wirkeintritt
- ▶ Kann mit Flumazenil antagonisiert werden

Midazolam

- ▶ Hämodynamisch stabil
- ▶ Langsamer Wirkeintritt
- ▶ Kann mit Flumazenil antagonisiert werden

Midazolam

- ▶ Hämodynamisch stabil
- ▶ Langsamer Wirkeintritt
- ▶ Kann mit Flumazenil antagonisiert werden

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

- ▶ Propofol
- ▶ Thiopental
- ▶ Etomidate
- ▶ Midazolam
- ▶ Ketamin
- ▶ Dexmedetomidine

Ketamin

- ▶ Erhöht Sympathikotonus und setzt Katecholamine aus Neben Niere frei. Hämodynamisch sehr stabil!
- ▶ Bewirkt Bronchodilatation
- ▶ Wirkt analgetisch (NMDA Rezeptor)
- ▶ Kann auch intramuskulär gegeben werden
- ▶ Halluzinationen und (Alb)Träume relativ häufig (Benzodiazepine, Propofol)

Ketamin

- ▶ Erhöht Sympathikotonus und setzt Katecholamine aus Neben Niere frei. Hämodynamisch sehr stabil!
- ▶ Bewirkt Bronchodilatation
- ▶ Wirkt analgetisch (NMDA Rezeptor)
- ▶ Kann auch intramuskulär gegeben werden
- ▶ Halluzinationen und (Alb)Träume relativ häufig (Benzodiazepine, Propofol)

Ketamin

- ▶ Erhöht Sympathikotonus und setzt Katecholamine aus Neben Niere frei. Hämodynamisch sehr stabil!
- ▶ Bewirkt Bronchodilatation
- ▶ Wirkt analgetisch (NMDA Rezeptor)
- ▶ Kann auch intramuskulär gegeben werden
- ▶ Halluzinationen und (Alb)Träume relativ häufig (Benzodiazepine, Propofol)

Ketamin

- ▶ Erhöht Sympathikotonus und setzt Katecholamine aus Neben Niere frei. Hämodynamisch sehr stabil!
- ▶ Bewirkt Bronchodilatation
- ▶ Wirkt analgetisch (NMDA Rezeptor)
- ▶ Kann auch intramuskulär gegeben werden
- ▶ Halluzinationen und (Alb)Träume relativ häufig (Benzodiazepine, Propofol)

Ketamin

- ▶ Erhöht Sympathikotonus und setzt Katecholamine aus Neben Niere frei. Hämodynamisch sehr stabil!
- ▶ Bewirkt Bronchodilatation
- ▶ Wirkt analgetisch (NMDA Rezeptor)
- ▶ Kann auch intramuskulär gegeben werden
- ▶ Halluzinationen und (Alb)Träume reaktiv häufig (Benzodiazepine, Propofol)

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

- ▶ Propofol
- ▶ Thiopental
- ▶ Etomidate
- ▶ Midazolam
- ▶ Ketamin
- ▶ Dexmedetomidine

Dexmedetomidine

- ▶ α^2 Agonist
- ▶ Induziert „Schlaf“ aus dem Patienten weckbar. (Wirkung via Locus coeruleus)
- ▶ Kann Bradykardie bewirken: Zentrale Sympathikolyse + Baroreflex (Bolusgabe!)
- ▶ Bei Bolusgabe direkte periphere α Rezeptoren bedingte Vasokonstriktion mit (kurzzeitiger) Hypertonie möglich.
- ▶ Zulassung für Sedation auf der Intensivstation und prozedurale - Wachsedierung bei Erwachsenen ≥ 18 J

Dexmedetomidine

- ▶ α^2 Agonist
- ▶ Induziert „Schlaf“ aus dem Patienten weckbar. (Wirkung via Locus coeruleus)
- ▶ Kann Bradykardie bewirken: Zentrale Sympathikolyse + Baroreflex (Bolusgabe!)
- ▶ Bei Bolusgabe direkte periphere α Rezeptoren bedingte Vasokonstriktion mit (kurzzeitiger) Hypertonie möglich.
- ▶ Zulassung für Sedation auf der Intensivstation und prozedurale - Wachsedierung bei Erwachsenen ≥ 18 J

Dexmedetomidine

- ▶ α^2 Agonist
- ▶ Induziert „Schlaf“ aus dem Patienten weckbar. (Wirkung via Locus coeruleus)
- ▶ Kann Bradykardie bewirken: Zentrale Sympathikolyse + Baroreflex (Bolusgabe!)
- ▶ Bei Bolusgabe direkte periphere α Rezeptoren bedingte Vasokonstriktion mit (kurzzeitiger) Hypertonie möglich.
- ▶ Zulassung für Sedation auf der Intensivstation und prozedurale - Wachsedierung bei Erwachsenen ≥ 18 J

Dexmedetomidine

- ▶ α^2 Agonist
- ▶ Induziert „Schlaf“ aus dem Patienten weckbar. (Wirkung via Locus coeruleus)
- ▶ Kann Bradykardie bewirken: Zentrale Sympathikolyse + Baroreflex (Bolusgabe!)
- ▶ Bei Bolusgabe direkte periphere α Rezeptoren bedingte Vasokonstriktion mit (kurzzeitiger) Hypertonie möglich.
- ▶ Zulassung für Sedation auf der Intensivstation und prozedurale - Wachsedierung bei Erwachsenen ≥ 18 J

Dexmedetomidine

- ▶ α^2 Agonist
- ▶ Induziert „Schlaf“ aus dem Patienten weckbar. (Wirkung via Locus coeruleus)
- ▶ Kann Bradykardie bewirken: Zentrale Sympathikolyse + Baroreflex (Bolusgabe!)
- ▶ Bei Bolusgabe direkte periphere α Rezeptoren bedingte Vasokonstriktion mit (kurzzeitiger) Hypertonie möglich.
- ▶ Zulassung für Sedation auf der Intensivstation und prozedurale - Wachsedierung bei Erwachsenen ≥ 18 J

Gebräuchliche Opiate

- ▶ Fentanyl
- ▶ Remifentanyl
- ▶ Alfentanyl
- ▶ Pethidin

Fentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ t_{peak} ca. 3.5 min.
- ▶ terminale Halbwertszeit: $> 7h$
- ▶ Potenz: (50)

Fentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ t_{peak} ca. 3.5 min.
- ▶ terminale Halbwertszeit: $> 7h$
- ▶ Potenz: (50)

Fentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ t_{peak} ca. 3.5 min.
- ▶ terminale Halbwertszeit: $> 7h$
- ▶ Potenz: (50)

Fentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ t_{peak} ca. 3.5 min.
- ▶ terminale Halbwertszeit: $> 7h$
- ▶ Potenz: (50)

Gebräuchliche Opiate

- ▶ Fentanyl
- ▶ Remifentanyl
- ▶ Alfentanil
- ▶ Pethidin

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Kinetisch in „separater Liga“ - Sehr schnelle Elimination!
- ▶ Potenz: (40)

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Kinetisch in „separater Liga“ - Sehr schnelle Elimination!
- ▶ Potenz: (40)

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Kinetisch in „separater Liga“ - Sehr schnelle Elimination!
- ▶ Potenz: (40)

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Kinetisch in „separater Liga“ - Sehr schnelle Elimination!
- ▶ Potenz: (40)

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Kinetisch in „separater Liga“ - Sehr schnelle Elimination!
- ▶ Potenz: (40)

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Kinetisch in „separater Liga“ - Sehr schnelle Elimination!
- ▶ Potenz: (40)

Gebräuchliche Opiate

- ▶ Fentanyl
- ▶ Remifentanyl
- ▶ Alfentanil
- ▶ Pethidin

Alfentanil

- ▶ μ Agonist

- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ▶ Könnte häufiger eingesetzt werden!
- ▶ Potenz: (1)

Alfentanil

- ▶ μ Agonist
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ▶ Könnte häufiger eingesetzt werden!
- ▶ Potenz: (1)

Alfentanil

- ▶ μ Agonist
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ▶ Könnte häufiger eingesetzt werden!
- ▶ Potenz: (1)

Alfentanil

- ▶ μ Agonist
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ▶ Könnte häufiger eingesetzt werden!
- ▶ Potenz: (1)

Alfentanil

- ▶ μ Agonist
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ▶ Könnte häufiger eingesetzt werden!
- ▶ Potenz: (1)

Alfentanil

- ▶ μ Agonist
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} \approx 1.5min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSHT ca. 50 min
- ▶ Könnte häufiger eingesetzt werden!
- ▶ Potenz: (1)

Gebräuchliche Opiate

- ▶ Fentanyl
- ▶ Remifentanyl
- ▶ Alfentanil
- ▶ Pethidin

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Bei Shivering. (25 mg)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe); Pethidin nicht über längere Zeit verabreichen. Maximaldosis/24 ca. 600 mg!
- ▶ Einziges cardio depressives Opiat!

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Bei Shivering. (25 mg)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe); Pethidin nicht über längere Zeit verabreichen. Maximaldosis/24 ca. 600 mg!
- ▶ Einziges cardio depressives Opiat!

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Bei Shivering. (25 mg)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe); Pethidin nicht über längere Zeit verabreichen. Maximaldosis/24 ca. 600 mg!
- ▶ Einziges cardio depressives Opiat!

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Bei Shivering. (25 mg)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe); Pethidin nicht über längere Zeit verabreichen. Maximaldosis/24 ca. 600 mg!
- ▶ Einziges cardio depressives Opiat!

Indikation für i.v. Anästhesie mit TCI

- ▶ grundsätzlich immer möglich
- ▶ bei hohem Risiko für PONV
- ▶ bei maligner Hyperthermie
- ▶ um Umgebungskontamination mit Volatilen zu verhindern
- ▶ bei Neuromonitoring mit evozierten Potentialen
- ▶ wenn nichthypnotische Eigenschaften von Propofol erwünscht sind

Kontraindikationen für i.v. Anästhesie mit TCI

- ▶ Absolut: Allergie gegen Propofol oder Remifentanyl
- ▶ Relativ: Hypovolämie, Kreislaufinstabilität, Venenpunktionsstelle nicht einsehbar

Prinzip der Anästhesieführung mit TCI

- ▶ mit Propofol sicherstellen, dass der Patient schläft.
- ▶ mit Remifentanyl (und Fentanyl) die schmerzbedingte Kreislaufreaktion behandeln
- ▶ Hohe Opiat-Konzentrationen reduzieren die Wahrscheinlichkeit von motorischen Reaktionen auf Stimuli. (auch bei tiefen Konzentrationen von Propofol)
- ▶ Gegen Ende der Anästhesie wird unter Berücksichtigung der 70% Konzentrationsabfall -Zeit (bezieht sich auf durchschnittliche intraoperative Konzentration.) Propofol rechtzeitig abgestellt. Gleichzeitig wird die Remifentanyl Konzentration kontinuierlich erhöht (verhindern mot. Reaktionen)

Dosierung / Zielkonzentrationen Propofol

- ▶ grundsätzlich die Wirkung eintitrieren \Rightarrow sehr vorsichtig bei älteren Patienten
- ▶ Bei Patienten > 65 Jahre (biologisch) mit $2\mu g/ml$ Wirkortkonzentration (C_e) beginnen (entspricht ca. 0.5 mg Bolus). Warten bis C_e erreicht, erst dann Konzentration erhöhen
- ▶ Junge Patienten brauchen für Einlage der LM oft relativ hohe Konzentrationen von Propofol ($6-8\mu g/ml$)
- ▶ Intraoperative Propofolgabe gemäss BIS (40–60) oder klinischen Zeichen der Wachheit (in erster Linie Reaktion auf Ansprechen)

Dosierung / Zielkonzentrationen, Remifentanyl - Fentanyl

- ▶ vor Einleitung 200 μg Fentanyl (alte Patienten, kurze Eingriffe: Dosis reduzieren)
- ▶ für kurze Eingriffe < 1–2 h kein zusätzliches Fentanyl vor Schnitt
- ▶ für Eingriff > 1–2 h in der Regel 100 - 200 μg Fentanyl zusätzlich vor Schnitt.
- ▶ bei langen Operationen zu Beginn Kreislaufreaktionen (Hypertension, Tachykardie) mit Fentanyl behandeln (bei bariatrischen Eingriffen 1 mg während ersten 45 min möglich)
- ▶ KEIN Fentanyl mehr 1–2 h vor Ende der Operation! - grundsätzlich Fentanyl nur zu Beginn Intraoperativ abnehmende Fentanyl Wirkung mit Remifentanyl kompensieren (Intraoperativ bis ca. 4–6 ng /ml); Gegen Ende der Operation v.a. wenn Propofol gestoppt ist, Zielkonzentration bis > 10 ng/ml. Stoppen der Infusion, wenn Haut geschlossen.

Material - *i.v. Applikation: TIVA / TCI*

- ▶ i.v. Set (verschiedene Anbieter) für 2 Medikamente
- ▶ Rückschlagventile
- ▶ Dreiwegehahn
- ▶ Dünne Infusionsverlängerungen.

Grundsätze - i.v. Applikation: TIVA / TCI

- ▶ Totraum immer so klein wie möglich halten! (Totraum: von Spitze der Venenkanüle bis Verbindung mit Leitung für Medikament.) Wenn Verlängerung notwendig: Dünne, möglichst kurze Verlängerung!
- ▶ Zufuhr immer gegen das Zurücklaufen sichern (Rückschlagventile!)
- ▶ Wenn *zentrale Leitung vorhanden, alle kontinuierlichen Medikamente via ZVK verabreichen*

Venöser Zugang - *i.v. Applikation: TIVA / TCI*

- ▶ In der Regel peripherer Zugang (16 G) (oder ZVK)
- ▶ Leitungen von Abteilung nur in Ausnahmefällen weiter benutzen
- ▶ Leitung muss sicher laufen und die Venflon Punktionsstelle während Betrieb eingesehen werden können resp. sichtbar gemacht werden können.

Vorbereiten TCI Pumpe (Base Primea)

1. In zwei 50ml Spritzen Propofol 1 %, Remifentanyl (z.B.) $40 \frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$ (50 ml)
2. Ganzes Set luftfrei machen.
3. Propofol Spritze in die unterste Spritzenpumpe einspannen (Sitz der Spritze überprüfen)
4. Remifentanyl Spritze in die zweitunterste Spritzenpumpe einspannen. (Sitz der Spritze überprüfen)
5. Infusionsset anschliessen. Verbindungen auf Dichtigkeit und festen Sitz überprüfen.

Vorgehen TCI Pumpe (Base Primea)

1. Stromkabel (inkl. Erdung) einstecken und Basis Station einschalten
2. Eingeben der Patienten Daten. (Absolutes Gewicht); wenn BMI bei adipösen Männern > 42 und Frauen > 35 , Grösse so "korrigieren" dass BMI < 42 resp. < 35
3. Wählen des Modells (Meist Propofol/Remifentanil)
4. Bestätigen Propofol, überprüfen der eingegebenen Patientendaten und unterstes Modul wählen. An Spritzenpumpe Spritzengrösse und Medikamente überprüfen und bestätigen.
5. Dito für Remifentanil (Noch einmal Patientenangaben lesen und überprüfen!)

Anschliessen und Starten der TCI

1. Anschliessen der Medikamentenleitung. Überprüfen ob Rückschlagventil Rückfluss der Medikamente verhindert.
Öffnen des Dreiwege-Hahn
2. Blickkontrolle: Dreiwege-Hahn proximal bei Spritzenpumpe (Propofol und Remifentanyl) - in korrekter Position!
3. Übereinstimmung von Angaben auf Basisstation mit eingespannten Spritzen (Propofol in unterer Spritzenpumpe und auf dem Display unten!)
4. Wählen einer Zielkonzentration und starten.
5. Korrekte Funktion überprüfen.

Spritzenwechsel

1. Vorbereitete Spritze luftfrei machen.
2. An Spritzenpumpe "stop" drücken und Alarm unterdrücken.
3. Arm der Pumpe vollständig zurückschieben
4. Leere Spritze entnehmen, neue Spritze vorsichtig anschliessen (festen Sitz der Leitung, sowie Dichtigkeit überprüfen), Klappe an Spritzenpumpe schliessen und den Arm mit Spritzenstempel in Kontakt bringen - auf korrekte Position achten (muss einrasten).
5. An Spritzenpumpe Medikament überprüfen und bestätigen.
6. An Basisstation "start" drücken.

Anästhesie Ende - *i.v. Applikation: TIVA / TCI*

- ▶ Dreiwegehahn drehen (verschliessen) und Leitung (Anästhetikazufuhr) diskonnektieren.
- ▶ Totraum der verbleibenden Infusionsleitung (kurze Verlängerung etc.) mit > 10 ml Infusion spülen!

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Technisches

- ▶ Infusionsleitung: Totraum, Kompressionsvolumen
- ▶ Beschriften der Spritzen
- ▶ Rückschlagventile am richtigen Ort.
- ▶ Infusion im Blickfeld!
- ▶ Vene mit Venflon im Blickfeld!
- ▶ Nach Beenden der Infusion (Medikament im Totraum beachten - leeren!)
- ▶ Druckalarm verstehen!
- ▶ Höhenunterschied der Pumpe - hydrostatischer Druck.

Begriffe die sie nun begriffen haben!

- ▶ Clearance und $t_{\frac{1}{2}}$: Davon gibt es mehrere für unsere Medikamente.
- ▶ Steady State Konzentration (Beziehung zu Infusionsrate)
- ▶ Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Injektion
- ▶ Pharmakodynamik (Beziehung zwischen der Wirkort Konzentration und Wirkung)
- ▶ Kontext sensitive $t_{\frac{1}{2}}$ (und die klinisch wichtige relevante Zeit)

Begriffe die sie nun begriffen haben!

- ▶ Clearance und $t_{\frac{1}{2}}$: Davon gibt es mehrere für unsere Medikamente.
- ▶ Steady State Konzentration (Beziehung zu Infusionsrate)
- ▶ Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Injektion
- ▶ Pharmakodynamik (Beziehung zwischen der Wirkort Konzentration und Wirkung)
- ▶ Kontext sensitive $t_{\frac{1}{2}}$ (und die klinisch wichtige relevante Zeit)

Begriffe die sie nun begriffen haben!

- ▶ Clearance und $t_{\frac{1}{2}}$: Davon gibt es mehrere für unsere Medikamente.
- ▶ Steady State Konzentration (Beziehung zu Infusionsrate)
- ▶ Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Injektion
- ▶ Pharmakodynamik (Beziehung zwischen der Wirkort Konzentration und Wirkung)
- ▶ Kontext sensitive $t_{\frac{1}{2}}$ (und die klinisch wichtige relevante Zeit)

Begriffe die sie nun begriffen haben!

- ▶ Clearance und $t_{\frac{1}{2}}$: Davon gibt es mehrere für unsere Medikamente.
- ▶ Steady State Konzentration (Beziehung zu Infusionsrate)
- ▶ Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Injektion
- ▶ Pharmakodynamik (Beziehung zwischen der Wirkort Konzentration und Wirkung)
- ▶ Kontext sensitive $t_{\frac{1}{2}}$ (und die klinisch wichtige relevante Zeit)

Begriffe die sie nun begriffen haben!

- ▶ Clearance und $t_{\frac{1}{2}}$: Davon gibt es mehrere für unsere Medikamente.
- ▶ Steady State Konzentration (Beziehung zu Infusionsrate)
- ▶ Wirkortkonzentration - Verlauf nach einer Bolus Injektion
- ▶ Pharmakodynamik (Beziehung zwischen der Wirkort Konzentration und Wirkung)
- ▶ Kontext sensitive $t_{\frac{1}{2}}$ (und die klinisch wichtige relevante Zeit)