

Einleitung

- ▶ Klassisches Dosieren: Input basiert = „Wieviel braucht ein Patient mit diesem Gewicht, Grösse, Alter? (Ist das die richtige Frage?)“
- ▶ Klassisches Dosieren: Bolus und Infusionsrate \Rightarrow Erwartung: Konstante Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: Situatives dosieren = Entsprechend der benötigten Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: „steuern“ der Wirkung

Einleitung

- ▶ Klassisches Dosieren: Input basiert = „Wieviel braucht ein Patient mit diesem Gewicht, Grösse, Alter? (Ist das die richtige Frage?)“
- ▶ Klassisches Dosieren: Bolus und Infusionsrate \Rightarrow Erwartung: Konstante Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: Situatives dosieren = Entsprechend der benötigten Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: „steuern“ der Wirkung

Einleitung

- ▶ Klassisches Dosieren: Input basiert = „Wieviel braucht ein Patient mit diesem Gewicht, Grösse, Alter? (Ist das die richtige Frage?)“
- ▶ Klassisches Dosieren: Bolus und Infusionsrate \Rightarrow Erwartung: Konstante Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: Situatives dosieren = Entsprechend der benötigten Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: „steuern“ der Wirkung

Einleitung

- ▶ Klassisches Dosieren: Input basiert = „Wieviel braucht ein Patient mit diesem Gewicht, Grösse, Alter? (Ist das die richtige Frage?)“
- ▶ Klassisches Dosieren: Bolus und Infusionsrate \Rightarrow Erwartung: Konstante Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: Situatives dosieren = Entsprechend der benötigten Wirkung.
- ▶ In Anästhesiologie: „steuern“ der Wirkung

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

- ▶ Bolus (Menge, „Dosis“)
- ▶ Konzentration: Menge pro Volumen
- ▶ Infusionsrate (Infusionsgeschwindigkeit)

Begriffe

- ▶ Bolus (Menge, „Dosis“)
- ▶ Konzentration: Menge pro Volumen
- ▶ Infusionsrate (Infusionsgeschwindigkeit)

Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ Erwartung: Einstellung „korreliert“ mit Wirkung.
- ▶ Wie sieht das bei einem Bolus aus?
- ▶ Wie sieht das bei einer konstanten Infusion aus.

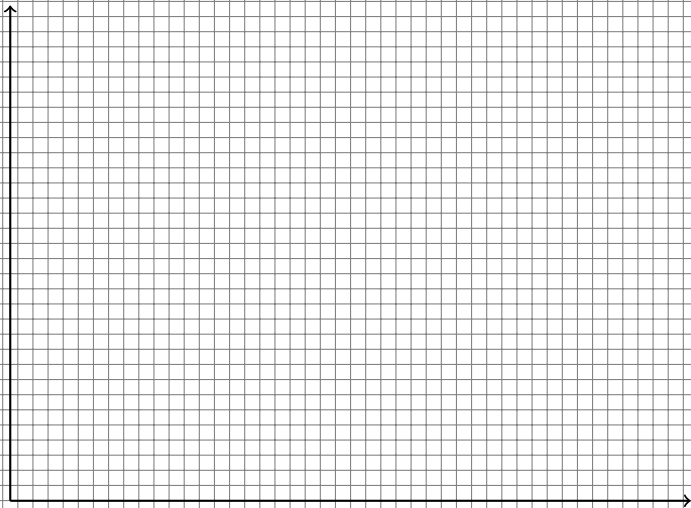
Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ Erwartung: Einstellung „korreliert“ mit Wirkung.
- ▶ Wie sieht das bei einem Bolus aus?
- ▶ Wie sieht das bei einer konstanten Infusion aus.

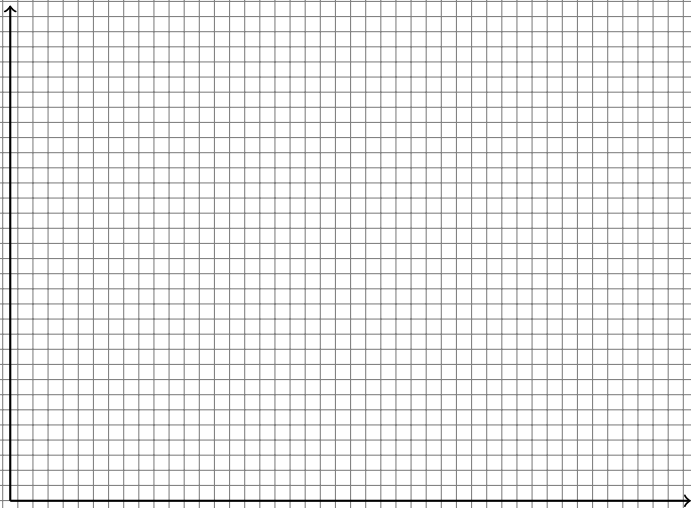
Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ Erwartung: Einstellung „korreliert“ mit Wirkung.
- ▶ Wie sieht das bei einem Bolus aus?
- ▶ Wie sieht das bei einer konstanten Infusion aus.

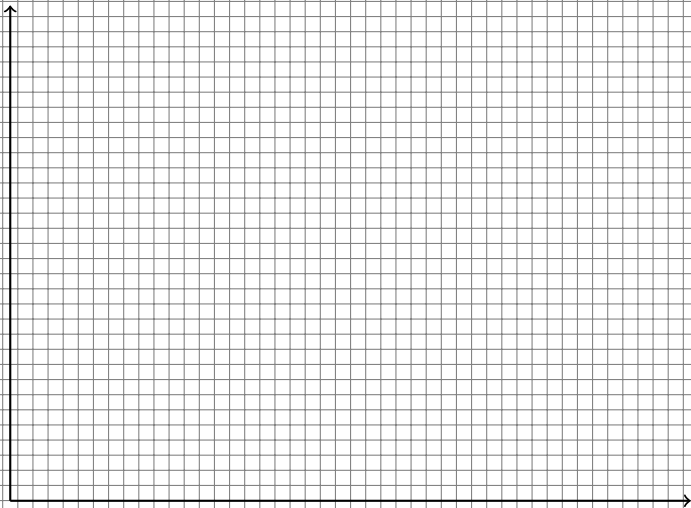
Konzentration am Wirkort \Rightarrow Wirkung



Bolus: Konstante „Menge“



Konstante Infusion: Konstante „Rate“



Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate = Menge die pro Zeit eliminiert wird
- ▶ Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
- ▶ Achtung: Die *Zufuhr*rate ist mit einer konstanten Infusionsrate konstant!

Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate = Menge die pro Zeit eliminiert wird
- ▶ Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
- ▶ Achtung: Die *Zufuhr*rate ist mit einer konstanten Infusions konstant!

Elimination, Grundsätzliches

- ▶ Eliminationsrate = Menge die pro Zeit eliminiert wird
- ▶ Eliminationsrate abhängig von der Konzentration
- ▶ Achtung: Die *Zufuhr*rate ist mit einer konstanten Infusions konstant!

Clearance: Volumen pro Zeit

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann die Eliminationsrate maximal werden?

Clearance: Volumen pro Zeit

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann die Eliminationsrate maximal werden?

Clearance: Volumen pro Zeit

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann die Eliminationsrate maximal werden?

Clearance: Volumen pro Zeit

- ▶ Beschreibt Volumen das pro Zeit „gereinigt“ wird.
- ▶ Proportionalitätskonstante: Eliminationsrate in Beziehung zu Konzentration.
- ▶ Wenn Konzentration hoch: Eliminationsrate hoch
- ▶ Wie hoch kann die Eliminationsrate maximal werden?

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

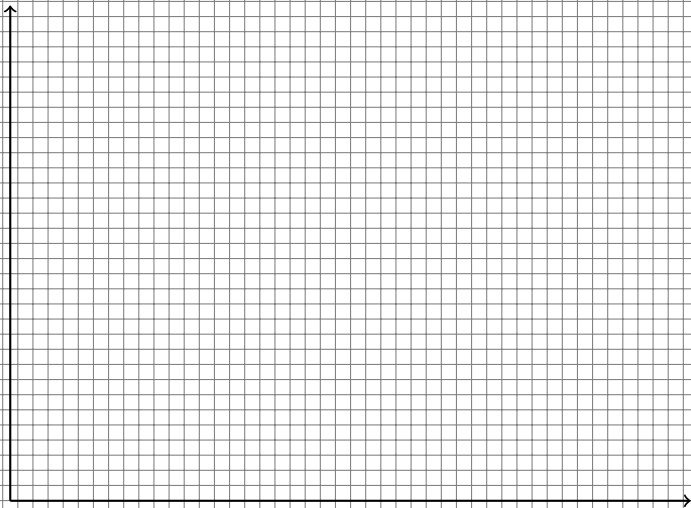
Elimination

- ▶ 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

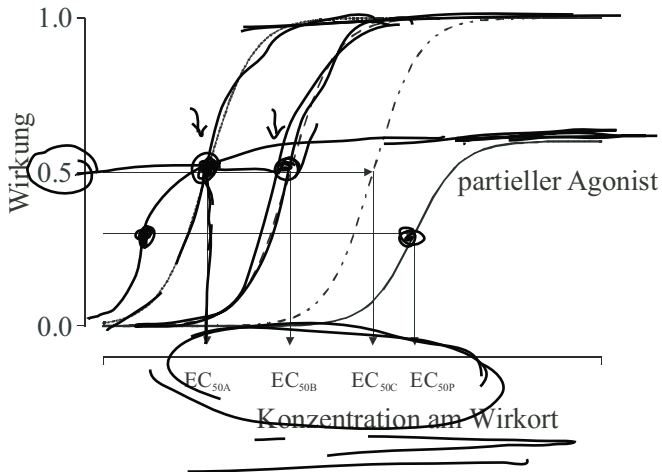
Halbwertszeit ist von Dauer der Infusion abhängig! (Kontext sensitive Halbwertszeit)

- ▶ 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)

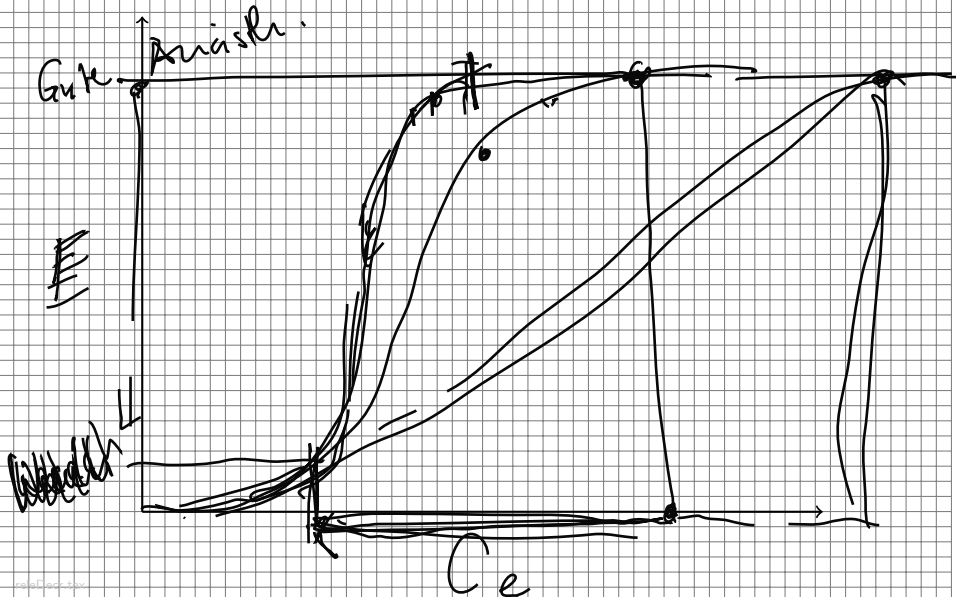
Pharmakodynamik - Begriffe

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

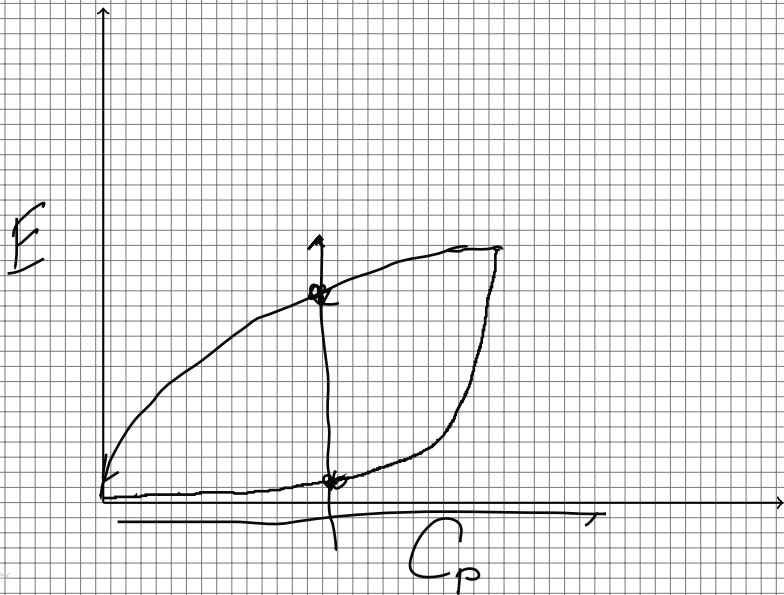
Potenz, Wirksamkeit (Efficacy)



Klinisch relevanter Konzentrationsabfall



Zeitliche Beziehung: Plasma Konzentration \Leftrightarrow Wirkung



Konzentration am Wirkort

- ▶ Wirkort Konzentration hat direkte Beziehung zu Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkort Konzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

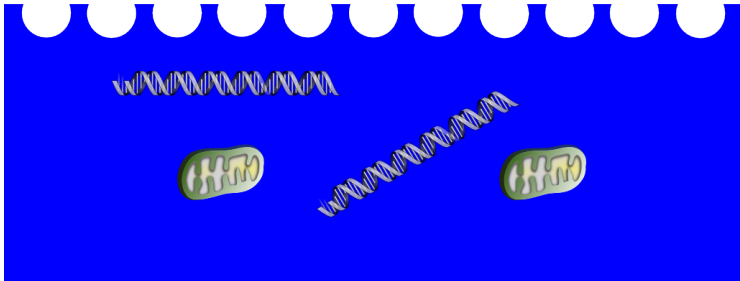
Konzentration am Wirkort

- ▶ Wirkort Konzentration hat direkte Beziehung zu Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkort Konzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

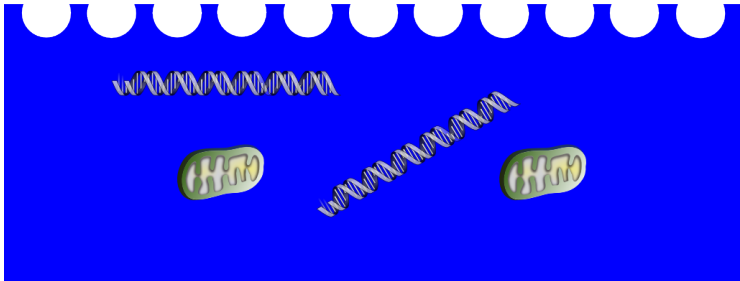
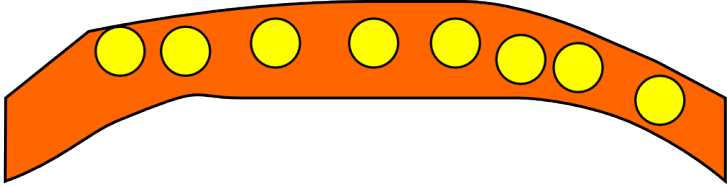
Konzentration am Wirkort

- ▶ Wirkort Konzentration hat direkte Beziehung zu Wirkung
- ▶ Im „Steady State“ sind Konzentration im Blut und Wirkort Konzentration gleich.
- ▶ Die Wirkortkonzentration steigt und fällt entsprechend dem Konzentrationsgradienten. (= Unterschied der Konzentrationen)

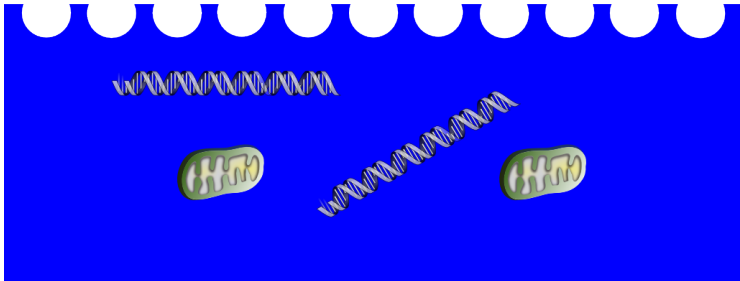
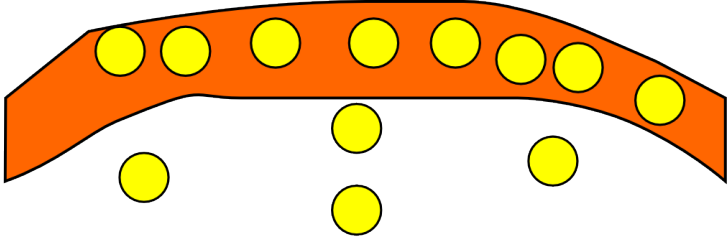
Input, Konzentration, Wirkung



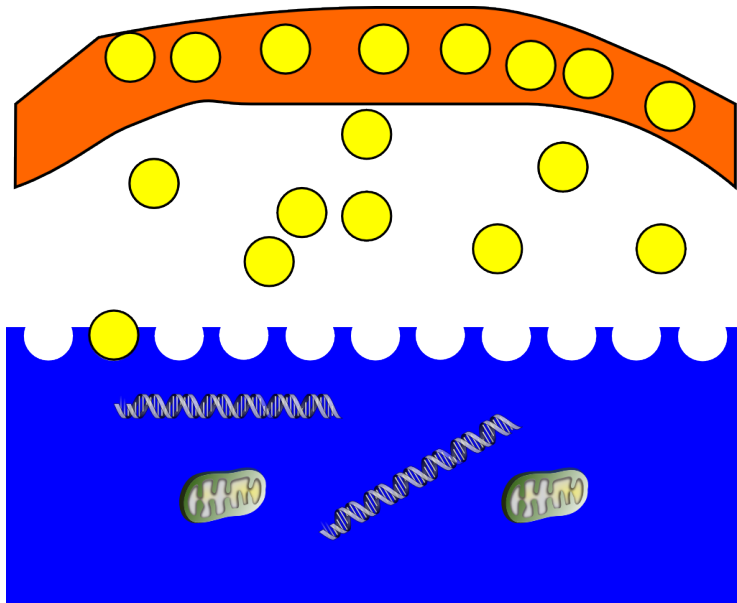
Input, Konzentration, Wirkung



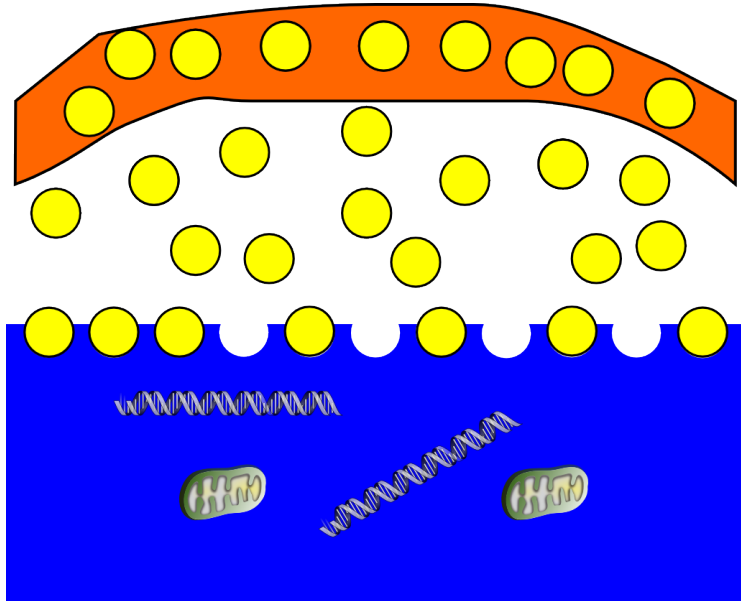
Input, Konzentration, Wirkung



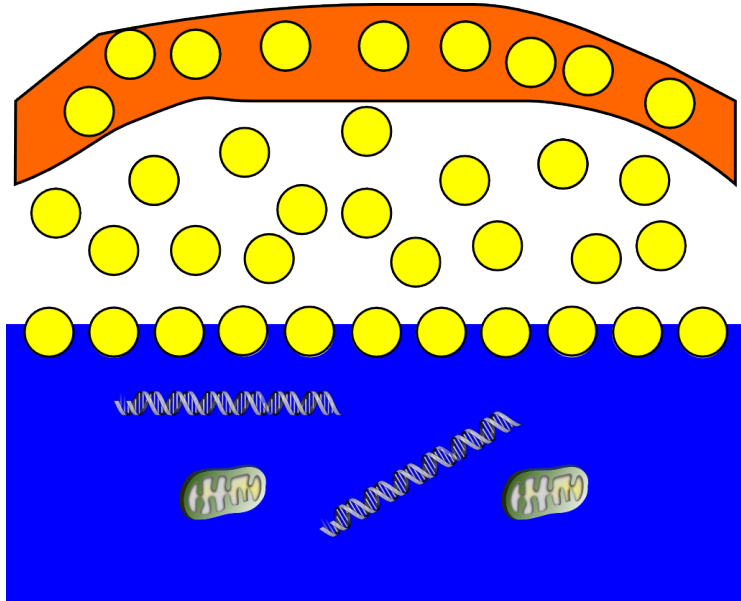
Input, Konzentration, Wirkung



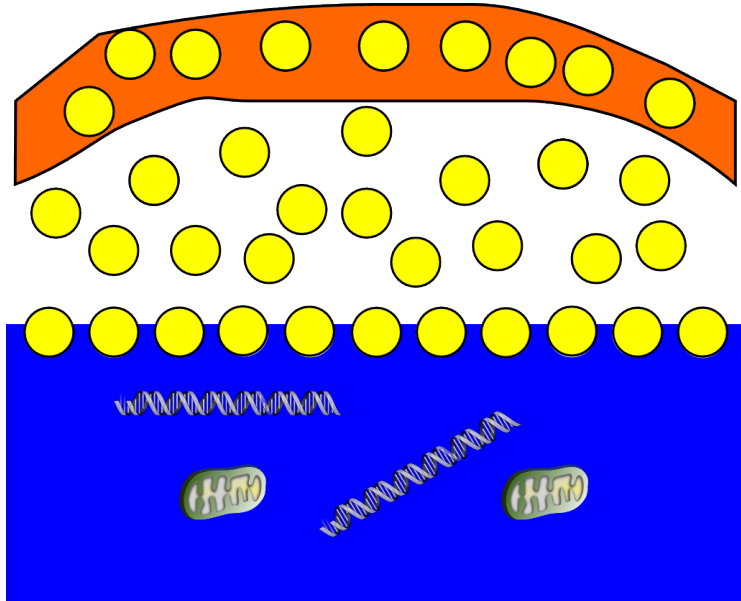
Input, Konzentration, Wirkung



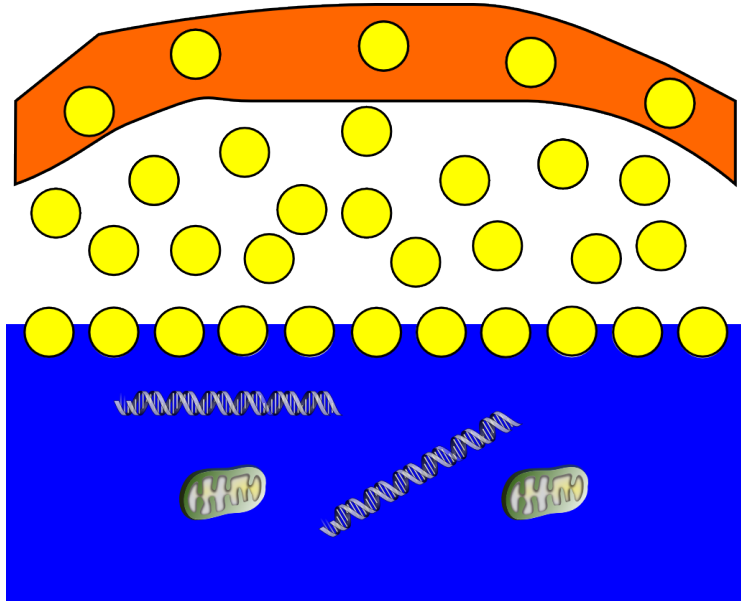
Input, Konzentration, Wirkung



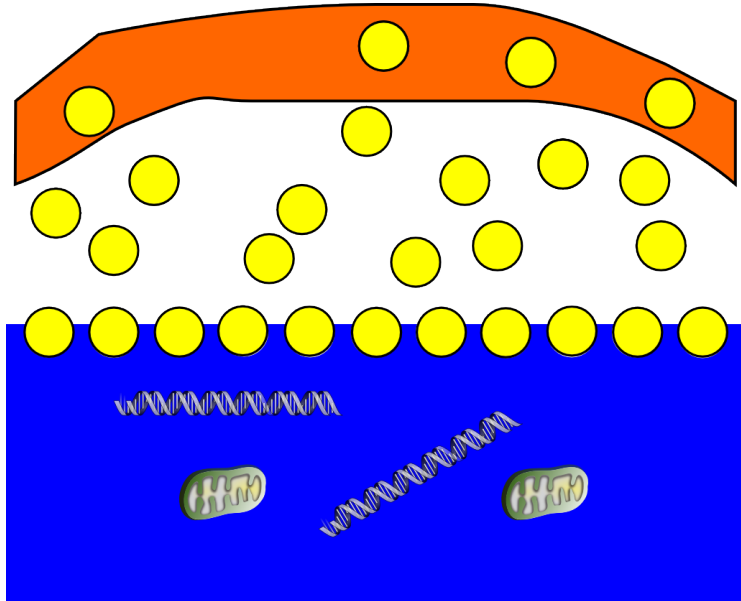
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



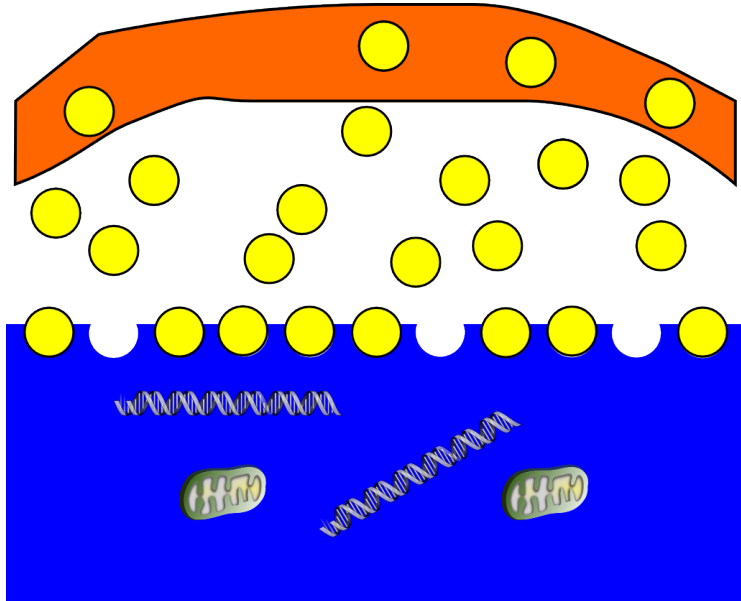
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



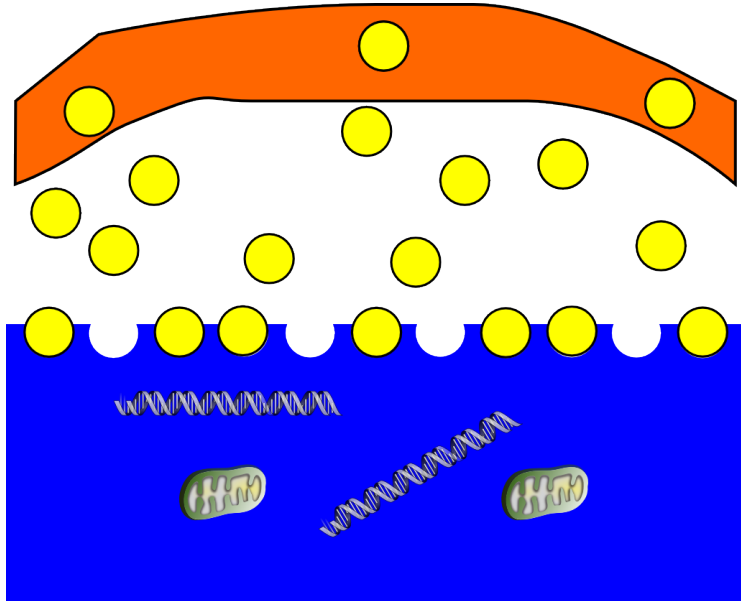
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



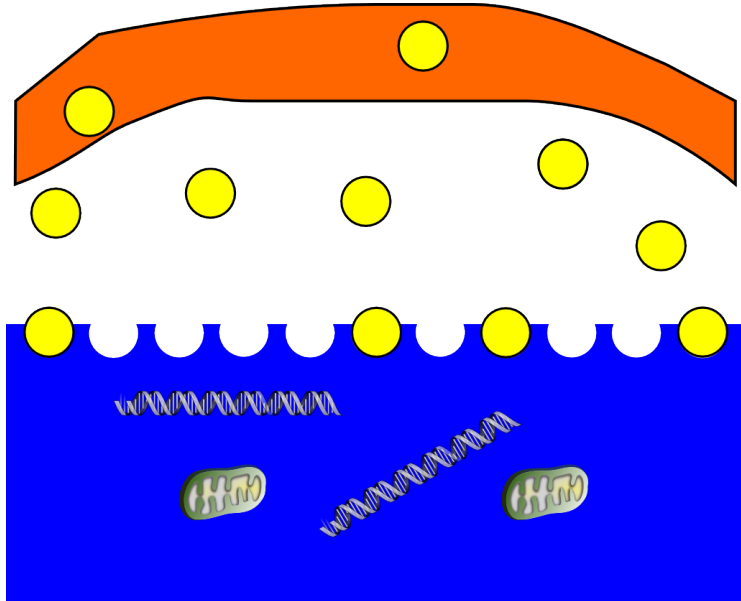
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



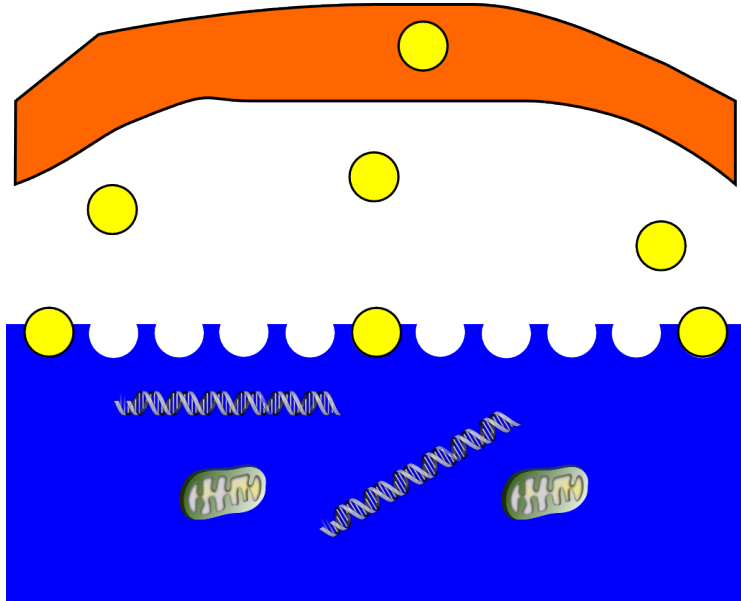
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



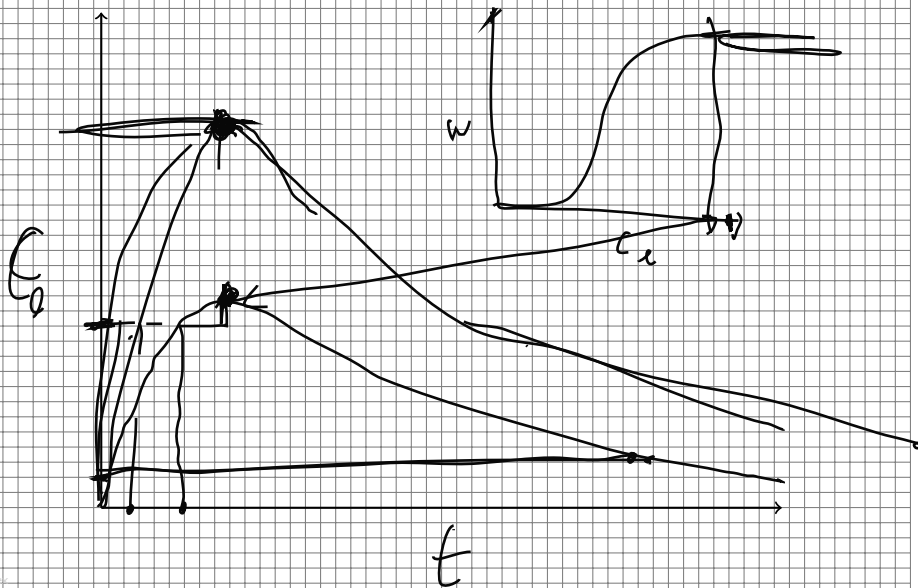
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



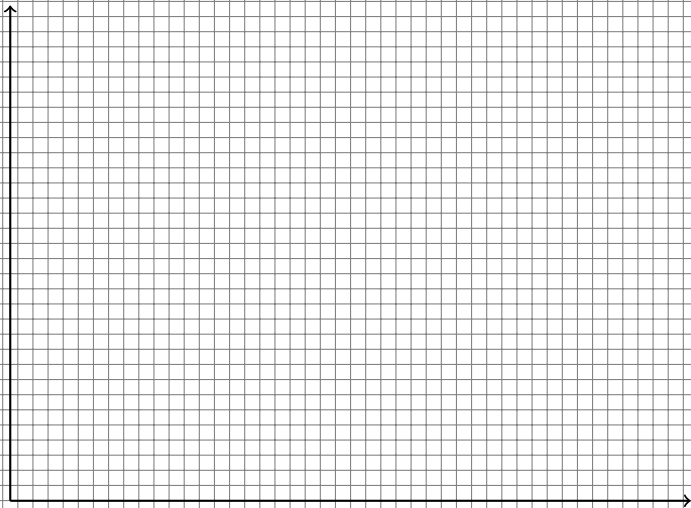
Wirkverlust \Leftarrow Konzentration



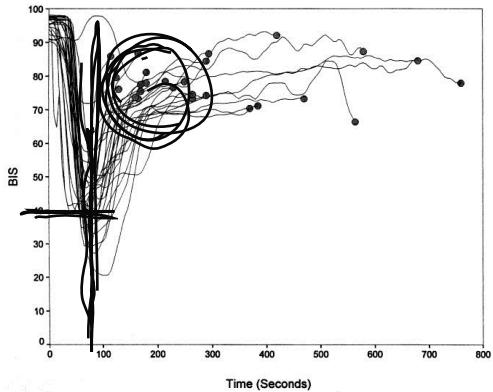
Maximale Konzentration nach Bolus „Peak“ Konzentration



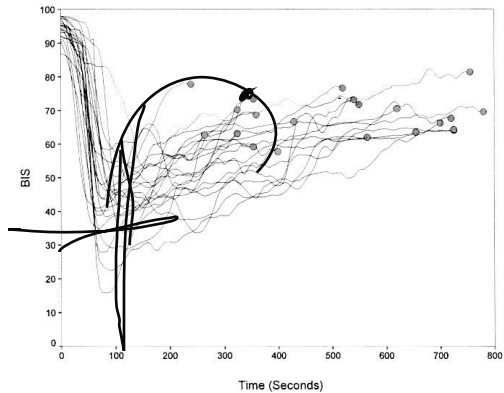
Zeit \Leftrightarrow Wirkung: Erhöhung der Dosis



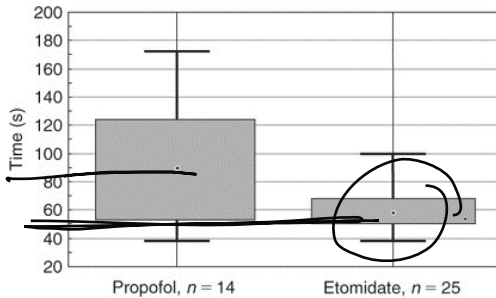
T peak, Pentothal



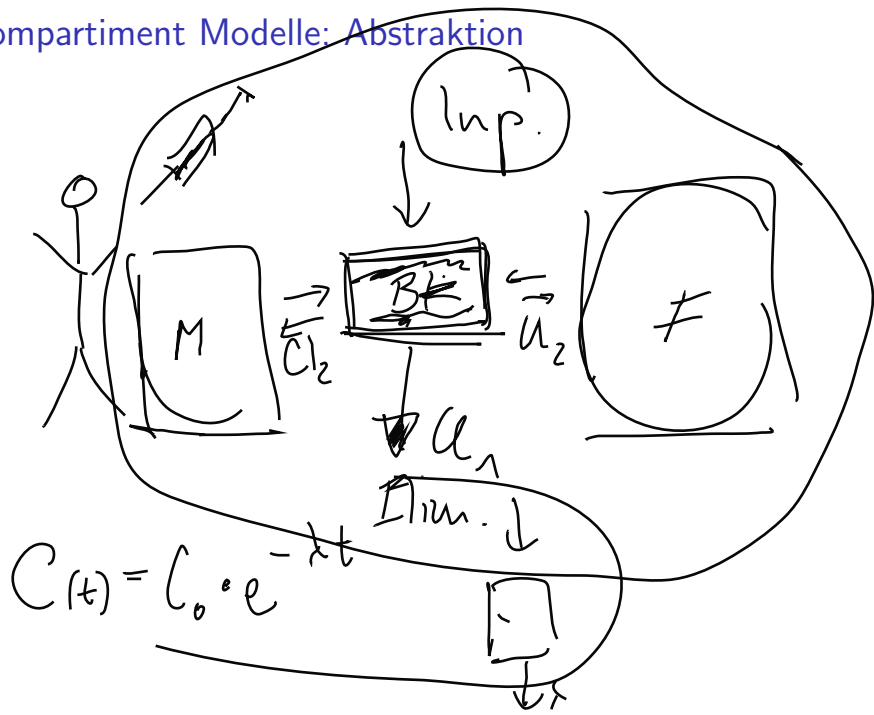
T peak, Propofol



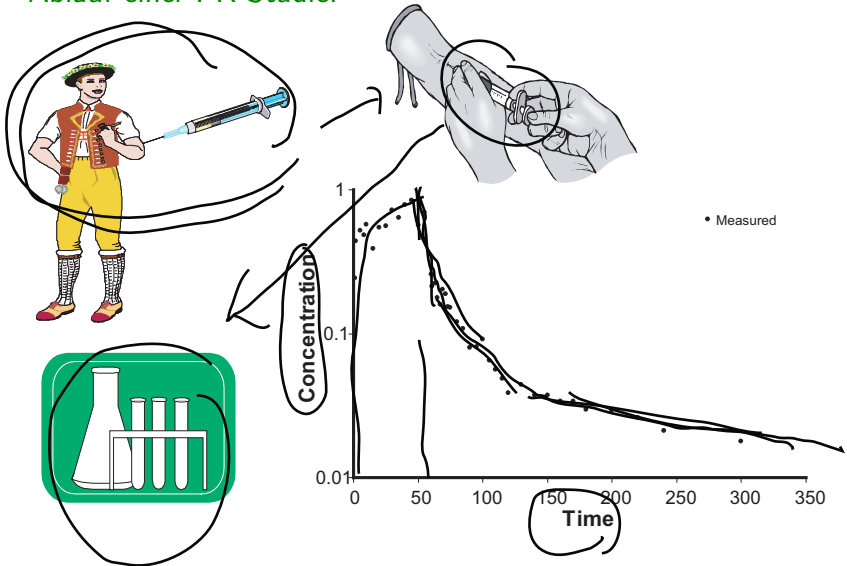
T peak, Etomidate versus Propofol



Kompartiment Modelle: Abstraktion

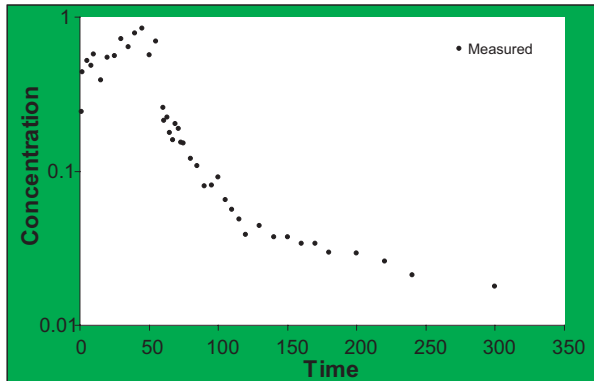


Ablauf einer PK Studie:



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)

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisch
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Propofol

- ▶ Di-isopropylphenol
- ▶ Angenehmer Schlaf - „angenehme Träume“
- ▶ antiemetische Wirkung (wenn für Unterhalt der Anästhesie gebraucht.)
- ▶ antipruritisches
- ▶ Vasodilatation - Ausgeprägter Blutdruckabfall (bei alten und hypovolämen Patienten)
- ▶ Propofol - Infusionssyndrom (Azidose!)
- ▶ In Fett Emulsion gelöst.
- ▶ Verschiedene Galeniken! (Na-EDTA, Bisulfit)

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Thiopental

- ▶ **Gute antikonvulsive Eigenschaft**
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrie

Thiopental

- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Thiopental

- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrie

Thiopental

- ▶ Gute antikonvulsive Eigenschaft
- ▶ reduziert Hirn-Metabolismus
- ▶ Kurze Wirkung nach einer Einzeldosis
- ▶ Langsame terminale Elimination
- ▶ Für kontinuierliche Gabe nicht geeignet
- ▶ Gefahr bei intraarterieller Injektion
- ▶ Kontraindiziert bei Porphyrrie

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis) wenn NN Suppression

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis) wenn NN Suppression

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis) wenn NN Suppression

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis) wenn NN Suppression

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis) wenn NN Suppression

Etomidate

- ▶ Sehr gute hämodynamische Stabilität
- ▶ Kann schon nach einer Dosis zu einer NN-Insuffizienz führen. (Hämodynamik!)
- ▶ Durch Gabe von Steroiden behandelbar
- ▶ Kann bei Einleitung zu Myoklonus führen
- ▶ Wenig Atemdepression
- ▶ Umstritten bei kritisch Kranken (insbesondere Sepsis) wenn NN Suppression

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Midazolam

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

Midazolam

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

Midazolam

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

Gebräuchliche Hypnotika für i.v. Anästhesie

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

Ketamin

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

Ketamin

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

Ketamin

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

Ketamin

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

Ketamin

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

Gebräuchliche Opiate

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

Gebräuchliche Opiate

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

Gebräuchliche Opiate

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

Gebräuchliche Opiate

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

Fentanyl

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

Fentanyl

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

Fentanyl

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

Gebräuchliche Opiate

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

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 2min.$)
- ▶ Kinetisch in „separate Liga“ - Sehr schnelle Elimination!

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 2min.$)
- ▶ Kinetisch in „separate Liga“ - Sehr schnelle Elimination!

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 2min.$)
- ▶ Kinetisch in „separate Liga“ - Sehr schnelle Elimination!

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 2min.$)
- ▶ Kinetisch in „separate Liga“ - Sehr schnelle Elimination!

Remifentanyl

- ▶ μ Agonist
- ▶ Direkte vasodilatierende Wirkung
- ▶ Wird durch Esterasen metabolisiert (nicht spezifische)
- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 2min.$)
- ▶ Kinetisch in „separate Liga“ - Sehr schnelle Elimination!

Gebräuchliche Opiate

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

Alfentanil

- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 1min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSDT ca. 50 min
- ▶ Könnte mehr eingesetzt werden!

Alfentanil

- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 1min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSDT ca. 50 min
- ▶ Könnte mehr eingesetzt werden!

Alfentanil

- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 1min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSDT ca. 50 min
- ▶ Könnte mehr eingesetzt werden!

Alfentanil

- ▶ Schneller Wirkeintritt: ($t_{peak} < 1min.$)
- ▶ Bis 1 h Zufuhr, Elimination ähnlich Fentanyl
- ▶ Lange Infusionsdauer: CSDT ca. 50 min
- ▶ Könnte mehr eingesetzt werden!

Gebräuchliche Opiate

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

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe)
- ▶ Bei Shivering.

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe)
- ▶ Bei Shivering.

Pethidin

- ▶ Hat strukturelle Ähnlichkeit mit Atropin. (Macht keine Miose)
- ▶ Metabolit Nor-Pethidine ist toxisch (Krämpfe)
- ▶ Bei Shivering.

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Bei älteren Patienten müssen sie den Input der Medikamente anpassen, warum?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion.
- ▶ 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 den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Bei älteren Patienten müssen sie den Input der Medikamente anpassen, warum?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion.
- ▶ 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 den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Bei älteren Patienten müssen sie den Input der Medikamente anpassen, warum?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion.
- ▶ 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 den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Bei älteren Patienten müssen sie den Input der Medikamente anpassen, warum?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion.
- ▶ 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 den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

Themen aus den ersten 4 Stunden.

- ▶ Bei älteren Patienten müssen sie den Input der Medikamente anpassen, warum?
- ▶ Zeichnen sie den Verlauf der Konzentration von Propofol bei konstanter Infusion.
- ▶ 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 den „Wirkeintritt“ nicht aber die Zeit zur maximalen Wirkung beeinflusst?

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

- ▶ i.v. Set Codan 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.)
- ▶ 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). Leitungen von Abteilung nur in Ausnahmefällen weiter benutzen. Leitung muss sicher laufen und während Betrieb eingesehen werden können.

Vorbereiten TCI Pumpe (Base Primea)

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

Totraum der Leitung nach stoppen der TCI (vor Extubation/Entfernen der LMA) mit > 10 ml Infusion spülen!
(Cave: > 50 mic Remifentanil in Totraum!)

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)