

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
  - ▶ Erwartung: Konstante Wirkung.
  - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
  - ▶ Erwartung: Konstante Wirkung.
  - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
  - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
  - ▶ Erwartung: Konstante Wirkung.
  - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
  - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
  - ▶ Erwartung: Konstante Wirkung.
  - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
  - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu Wirkung!

# 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)
  - ▶ Dosis wird als in eindeutiger Beziehung zur Wirkung angenommen.
  - ▶ Die rechtzeitige Erholung von der Wirkung („Aufwachen“) ist keine Sorge!.
- ▶ (Klassisches) Dosieren in Anästhesie: Bolus und Infusionsrate
  - ▶ Erwartung: Konstante Wirkung.
  - ▶ Situatives dosieren = Anpassen Dosis/Infusionsrate entsprechend der benötigten Wirkung.
  - ▶ Auch angepasste Dosis/Infusionsrate NICHT in eindeutiger Beziehung zu 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, 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!

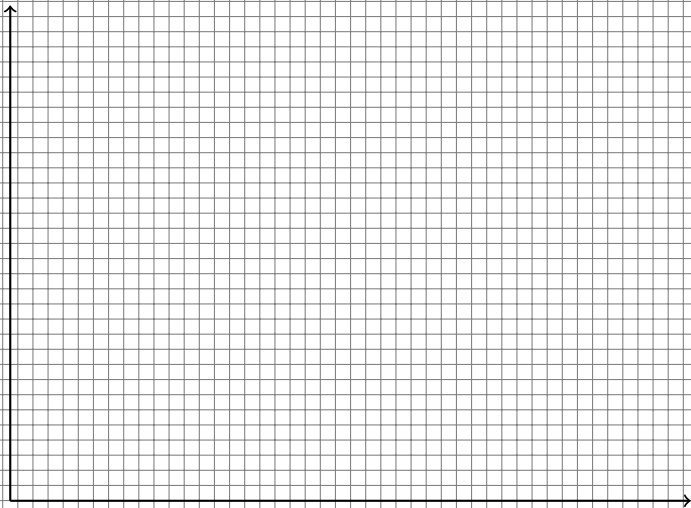
# Was sollten wir am „Infusionsgerät“ einstellen?

- ▶ 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?

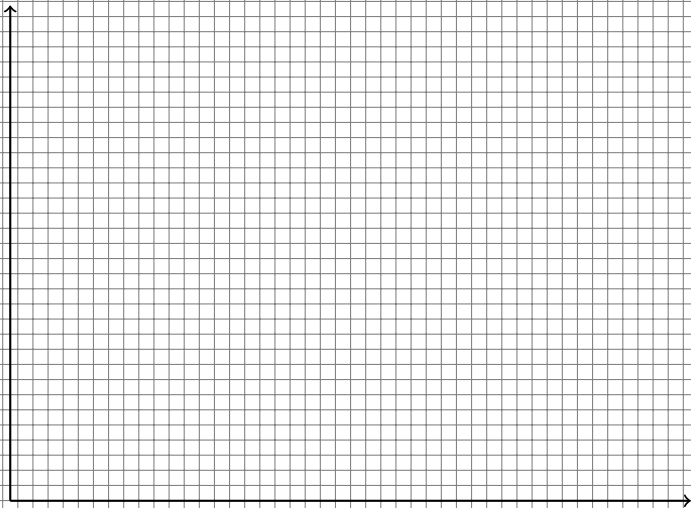
- ▶ Die Wirkung korreliert mit der *Konzentration am Wirkort*.
- ▶ Je mehr Medikament am Wirkort, desto höher die Konzentration.
- ▶ Mit einem Verdampfer für volatile Anästhetika werden Konzentrationen eingestellt!

# Konzentration am Wirkort $\Rightarrow$ Wirkung

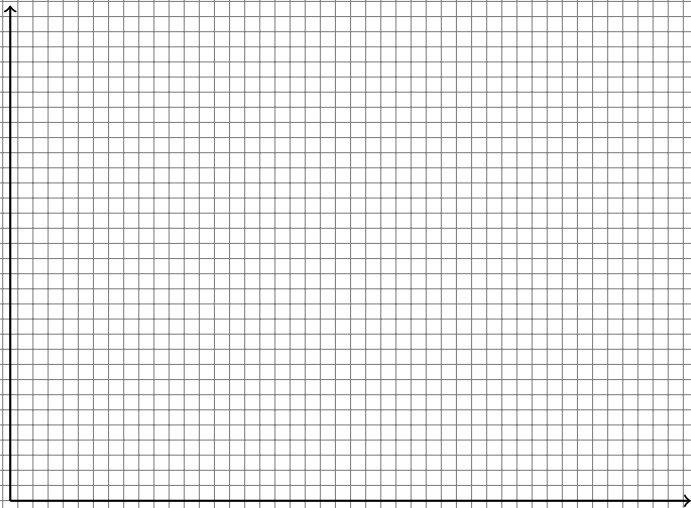




Bolus: Fixe „Menge“



## 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 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 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 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  $6 \text{ mg/kg/h}$  einem 70 Kilo Patienten infundiert.
- ▶ Was müssen sie wissen, damit sie berechnen können wie hoch die Konzentration ist?

- ▶ Propofol wird mit  $6 \text{ mg/kg/h}$  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

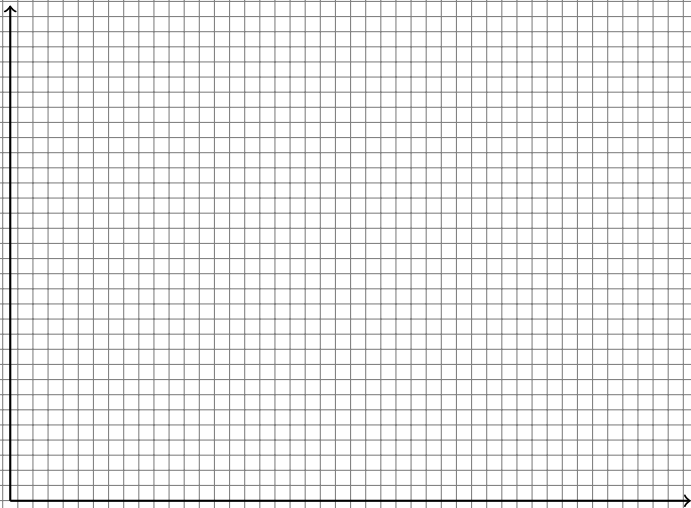
# Elimination

- ▶ 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

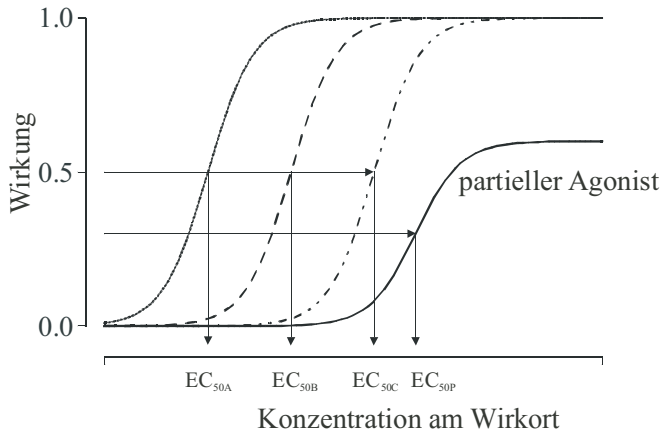
## Halbwertszeit ist von Dauer der Infusion abhängig! (Kontext sensitive Halbwertszeit)

- ▶ 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)

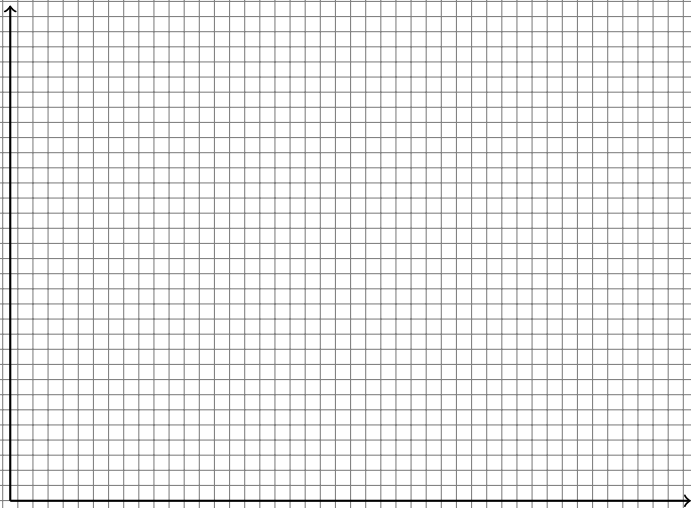
# Pharmakodynamik - Begriffe

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

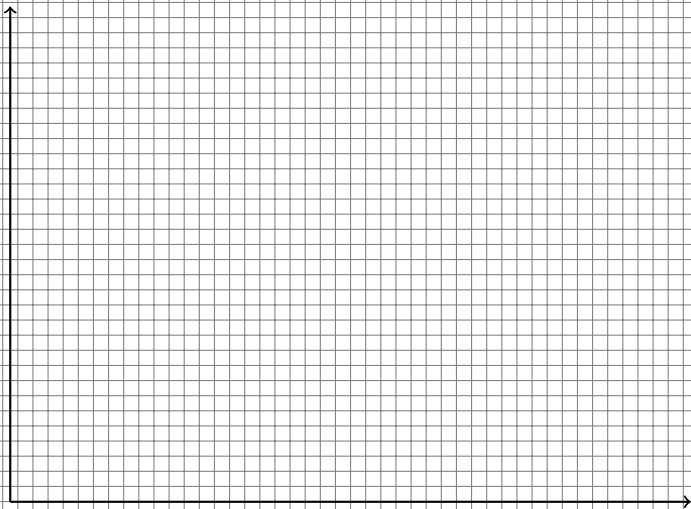
# Potenz, Wirksamkeit (Efficacy)



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



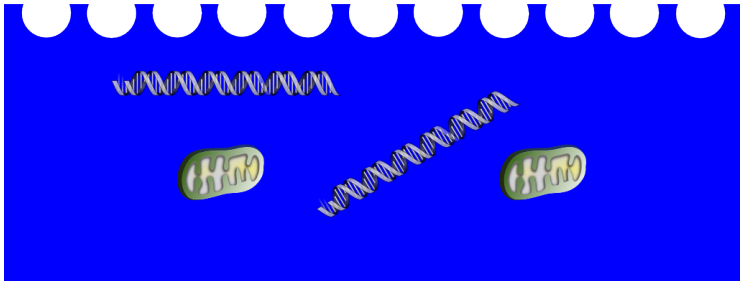
# Konzentration am Wirkort

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

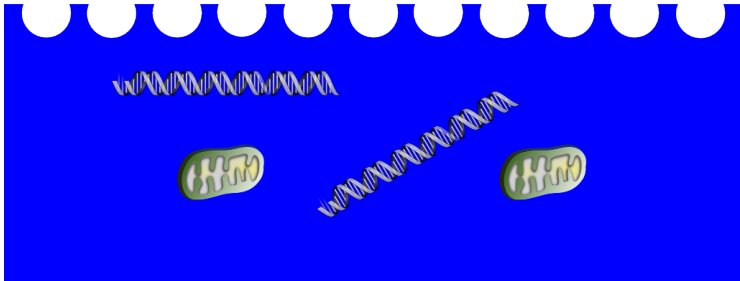
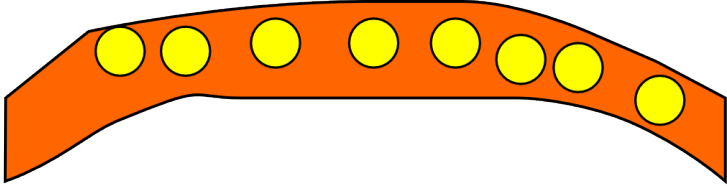
# Konzentration am Wirkort

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

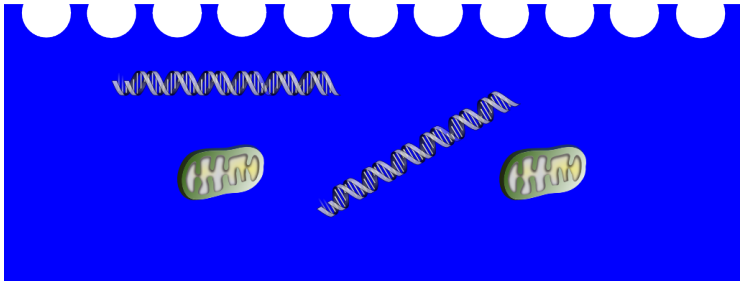
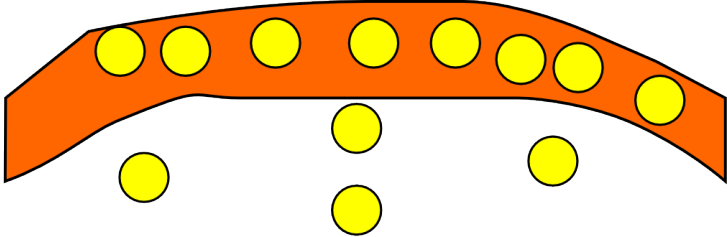
Input, Konzentration, Wirkung



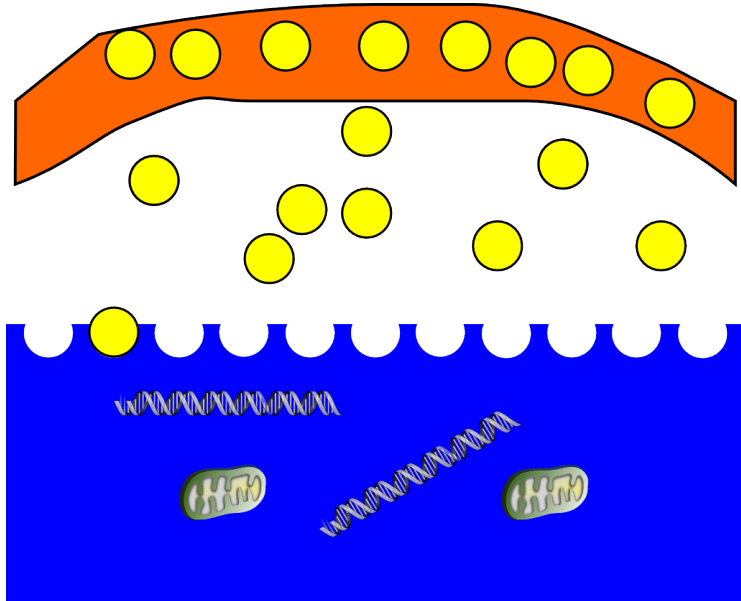
Input, Konzentration, Wirkung



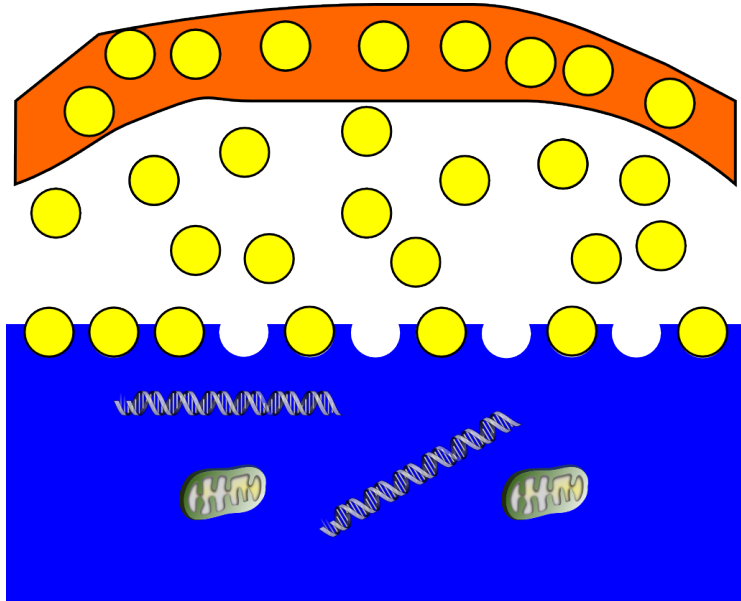
Input, Konzentration, Wirkung



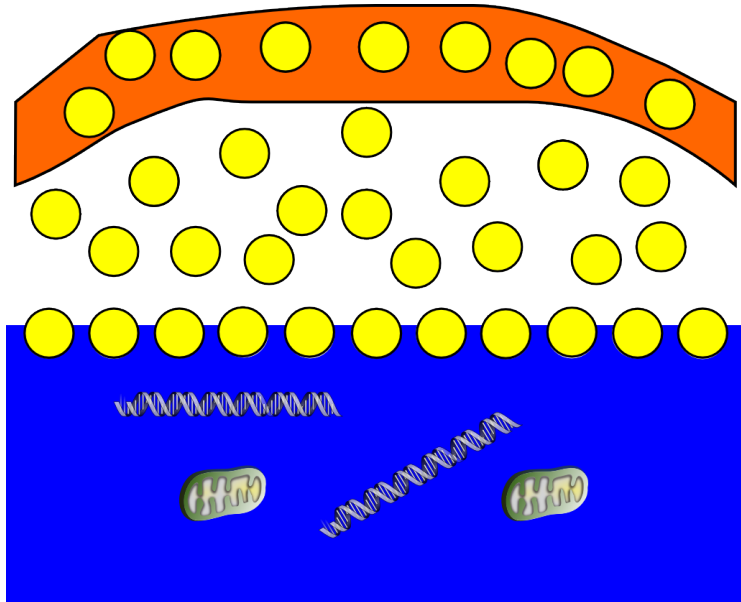
Input, Konzentration, Wirkung



Input, Konzentration, Wirkung

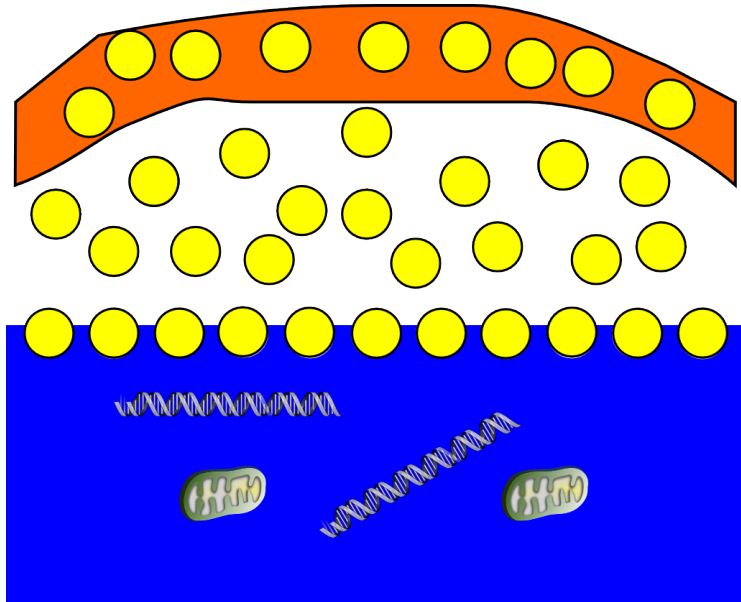


# Input, Konzentration, Wirkung

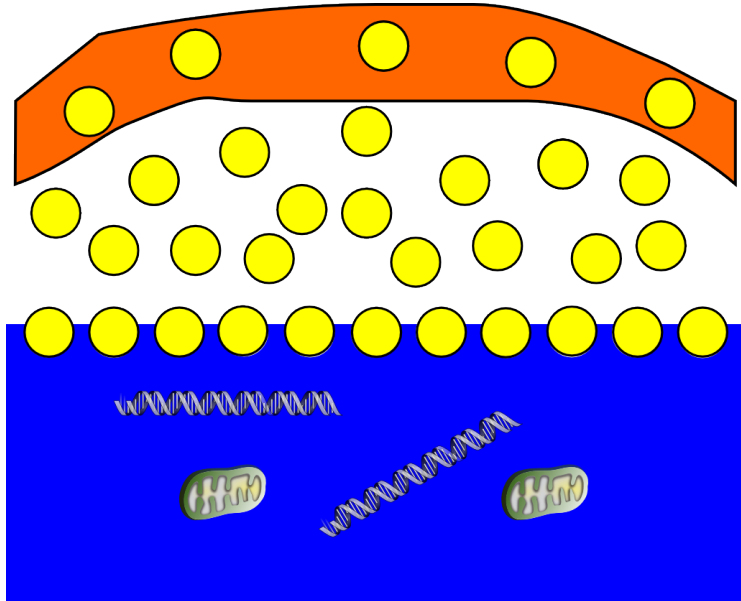




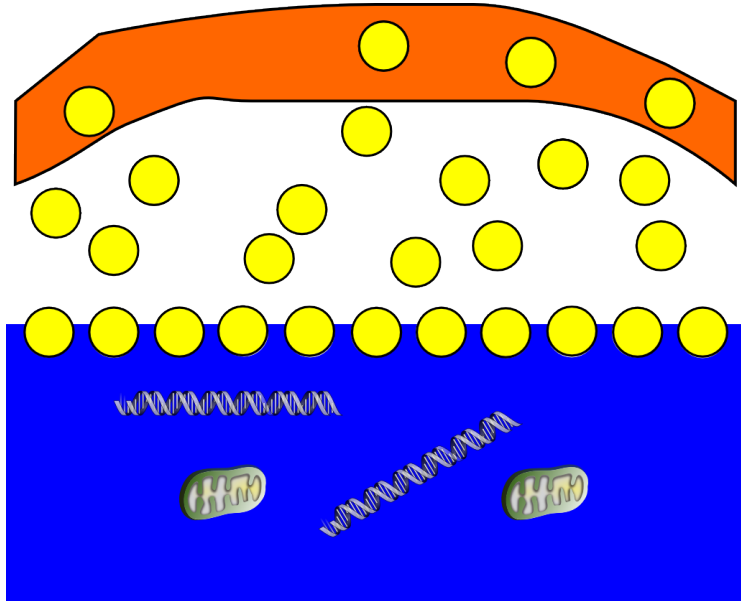
Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration



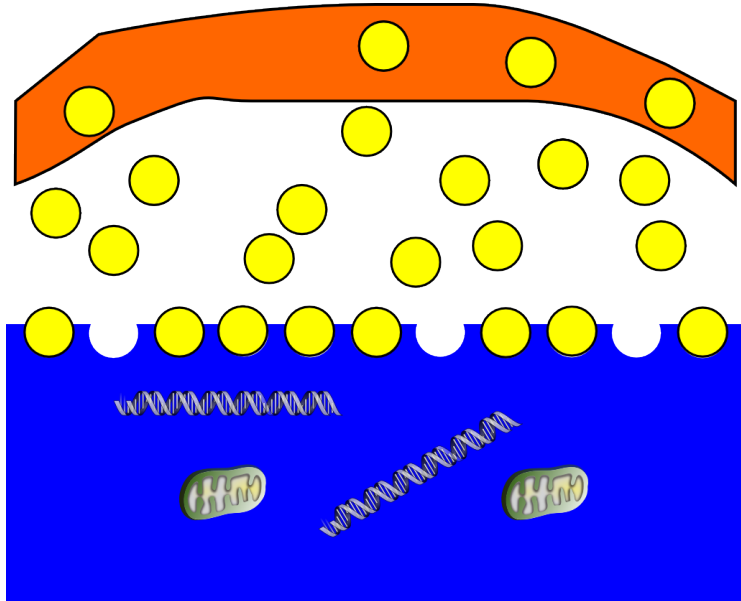
Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration



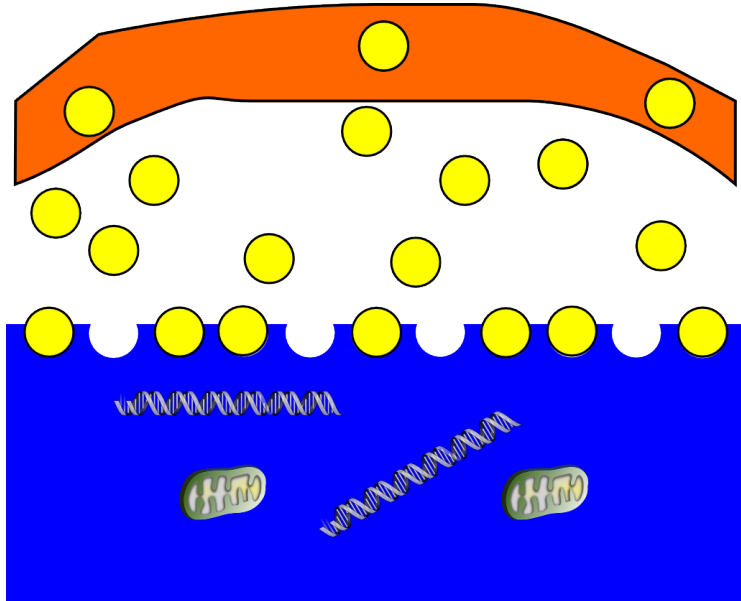
Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration



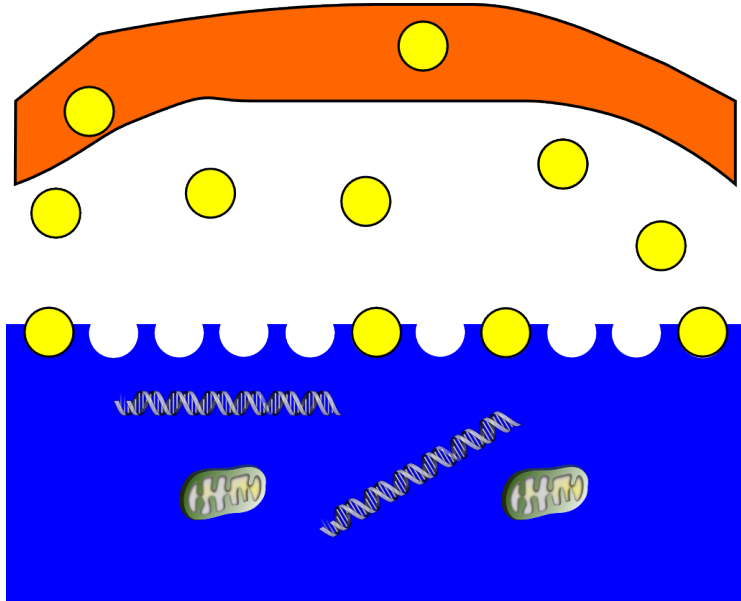
Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration



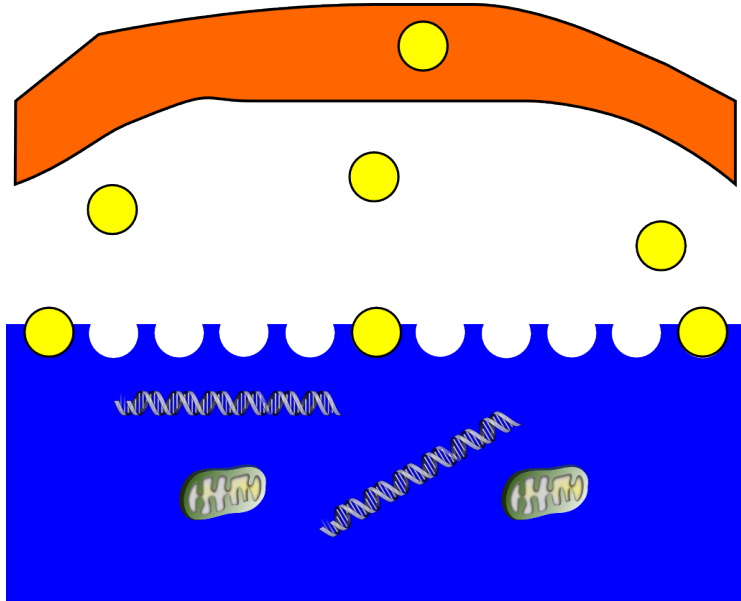
Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration



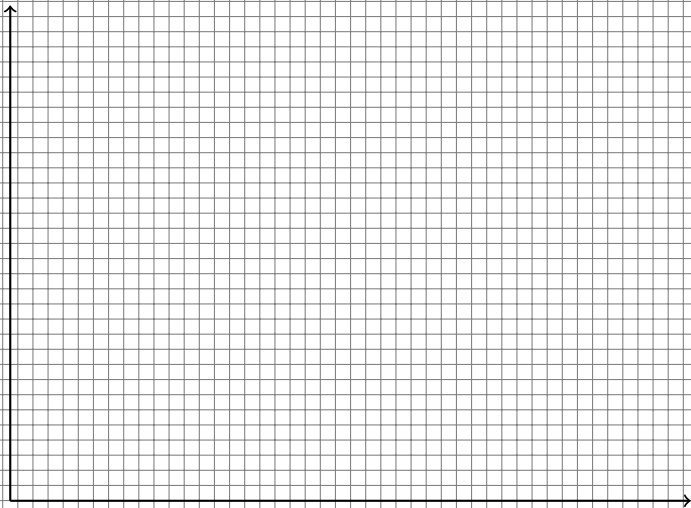
Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration



Wirkverlust  $\Leftarrow$  Konzentration

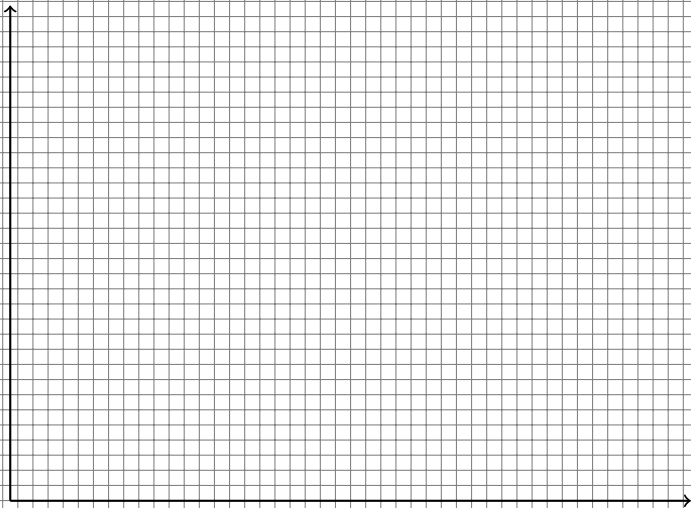


# Maximale Konzentration nach Bolus „Peak“ Konzentration

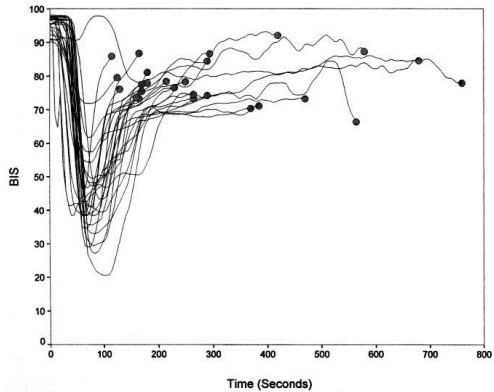




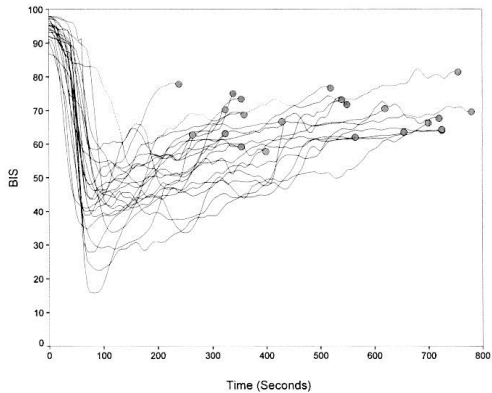
Zeit  $\Leftrightarrow$  Wirkung: Erhöhung der Dosis



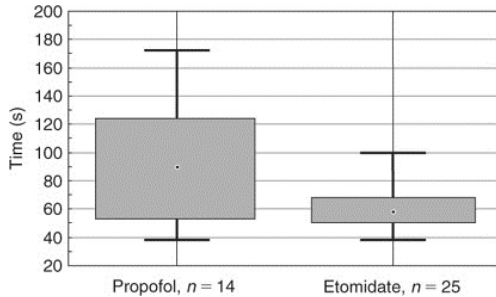
## T peak, Pentothal



## T peak, Propofol

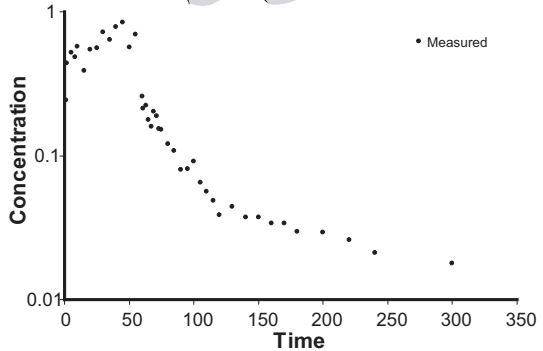
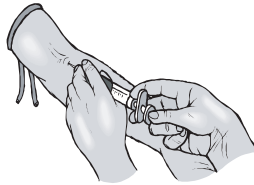


## T peak, Etomidate versus Propofol



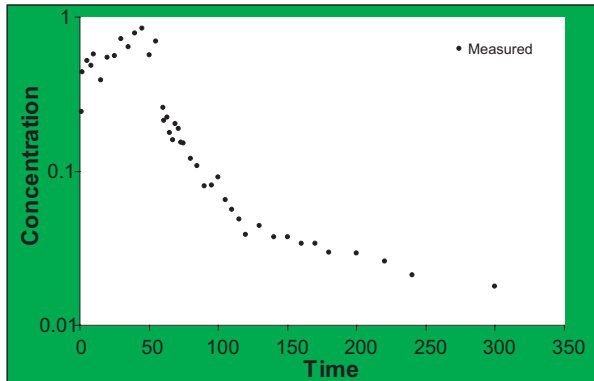
# Kompartiment Modelle: Abstraktion

## 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)

# 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

# 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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 (Azidose!)
- ▶ 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

# 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 Porphyrie

# 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 Porphyrie

# 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

# 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

# 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

# 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 relativ häufig (Benzodiazepine, Propofol)

# Gebräuchliche Opiate

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



# Fentanyl

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

# Fentanyl

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

# Fentanyl

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

# Fentanyl

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

# Gebräuchliche Opiate

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

# Remifentanyl

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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

- ▶  $\mu$  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  $2\mu\text{g}/\text{ml}$  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 ( $6\text{--}8\mu\text{g}/\text{ml}$ )
- ▶ Intraoperative Propofolgabe gemäss BIS (40–60) oder klinischen Zeichen der Wachheit (in erster Linie Reaktion auf Ansprechen)

## Dosierung / Zielkonzentrationen, Remifentanyl - Fentanyl

- ▶ vor Einleitung 200  $\mu\text{g}$  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  $\mu\text{g}$  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.)  $40 \frac{\mu g}{ml}$  (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)