

Pharmakokinetische  
Beispiele, Kennzahlen usw.



Lukas Kirchmair

ANÄSTHESIE FORUM



ALPBACH

---

**REPETITORIUM**

---

# Verteilungsvolumen



- Beispiel Digoxin:
  - Dosis 500  $\mu\text{g}$  i.v.
  - Plasmakonzentration 0,75  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (Pat. mit 70kg)
  - $V_d$  ??
  
- $V_d$ : 667 Liter

# Verteilungsvolumen abhängig von



- Alter, Geschlecht, Ernährungszustand
- Gesamtkörperwasser (M: 60%, F: 55%)
- Bindung an Plasma- und Gewebsproteine (Bindungsstellen mit hoher Affinität)
- Partitionskoeffizient (Fett-Wasser)
- Molekülgröße
- Akkumulation in schlecht durchbluteten Geweben
- Begleiterkrankungen

# Kalkulation einer Einleitungsdosis



- Zielkonzentration im Plasma
- Verteilungsvolumen
- Umverteilung/ Elimination/ Rückverteilung
- Eliminationskinetik
- Clearance
- Bolus oder kont. Gabe

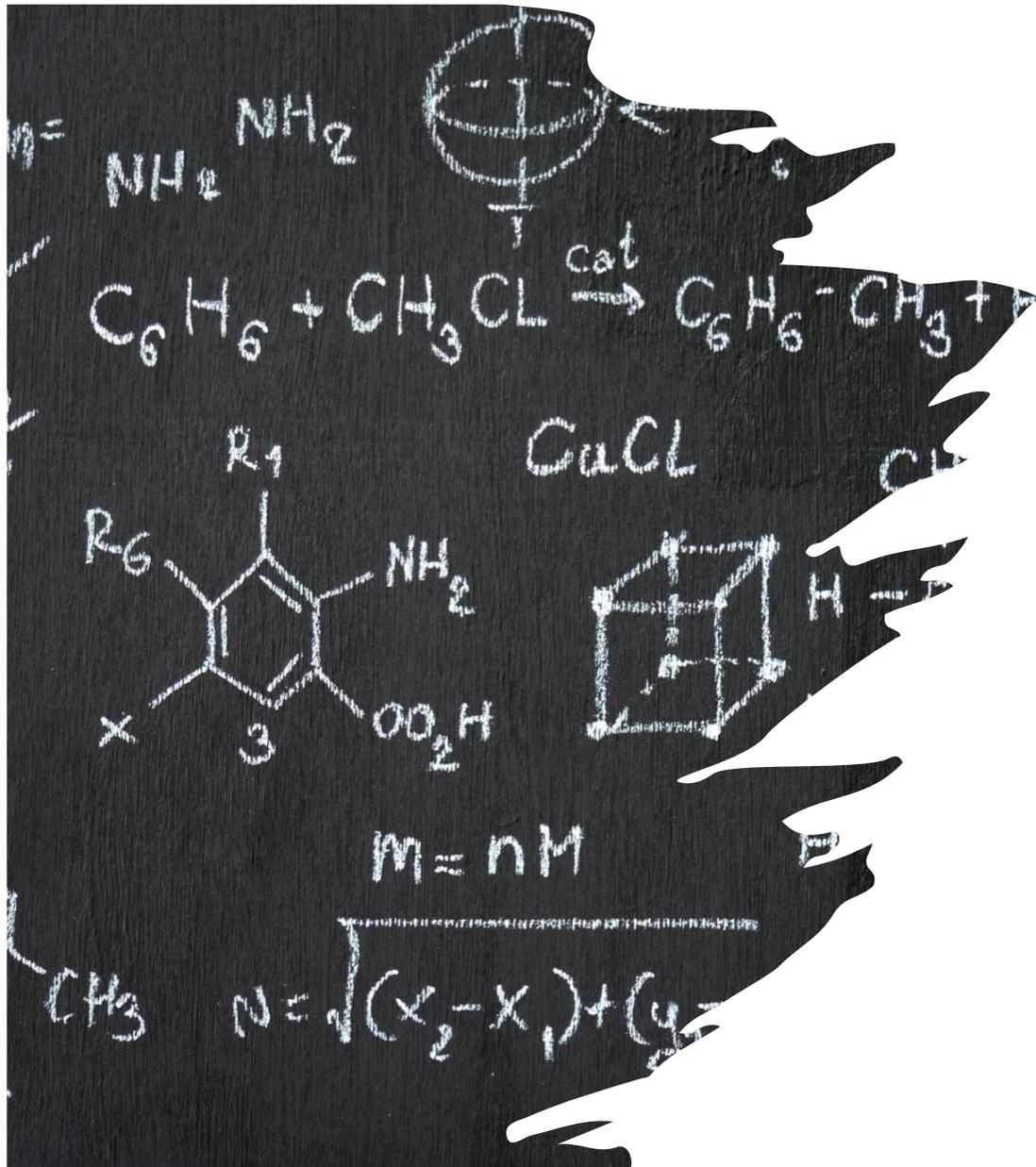
# Propofol

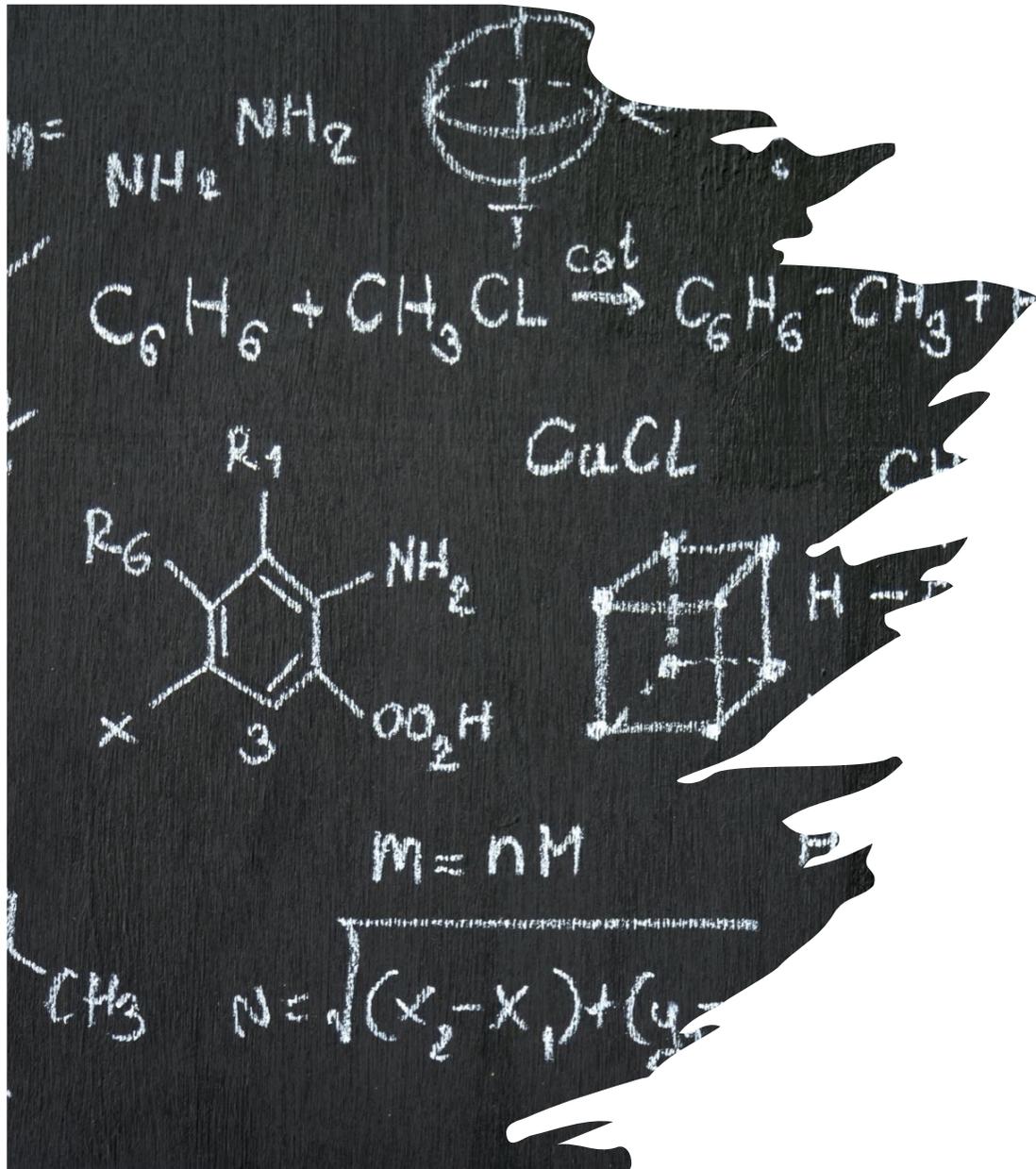


- pKa 11, pH 6-8
- HWZ: 3,5-5 h
- Cl 30-60 ml/kg/min (ca. 2,2 l/min)
- Vd initial: 15-20 l, Vd<sub>ss</sub> 3,5-4,5 l/kg (steady-state)
  
- PB 98%

## Beispiel - Einleitung

- Plasmakonzentration von 4-6  $\mu\text{g/ml}$
- Patient mit 70kg
- Verteilungsvolumen 15-20 l (initial)
- $f * D_s = c * V_d$
- $D = (0,006 \text{ mg/ml} * 20 * 1000)/f$
- $D = 120 \text{ mg}$





## Beispiel- TIVA

- Plasmakonzentration 3-6  $\mu\text{g}/\text{ml}$
- $f * D_E/t = c * Cl$
- $D = 0,003 \text{ mg}/\text{ml} * 2,2 \text{ l}/\text{min} * 1000$
- $D/\text{min} = 6,6 \text{ mg}/\text{min} = 396 \text{ mg}/\text{h}$
- $\text{ml}/\text{h}$  Propofol 2%?

# Propofol Clearance

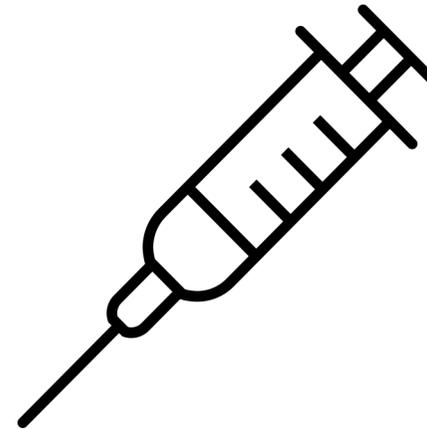


- Clearance >>> hepatischer Blutfluss (ca. 1,5 l/min)
- 40% extrahepatisch:
  - Nieren 60-70%
  - Dünndarm 25%
  - Lunge: Metabolisierung klinisch unbedeutend, Reservoir

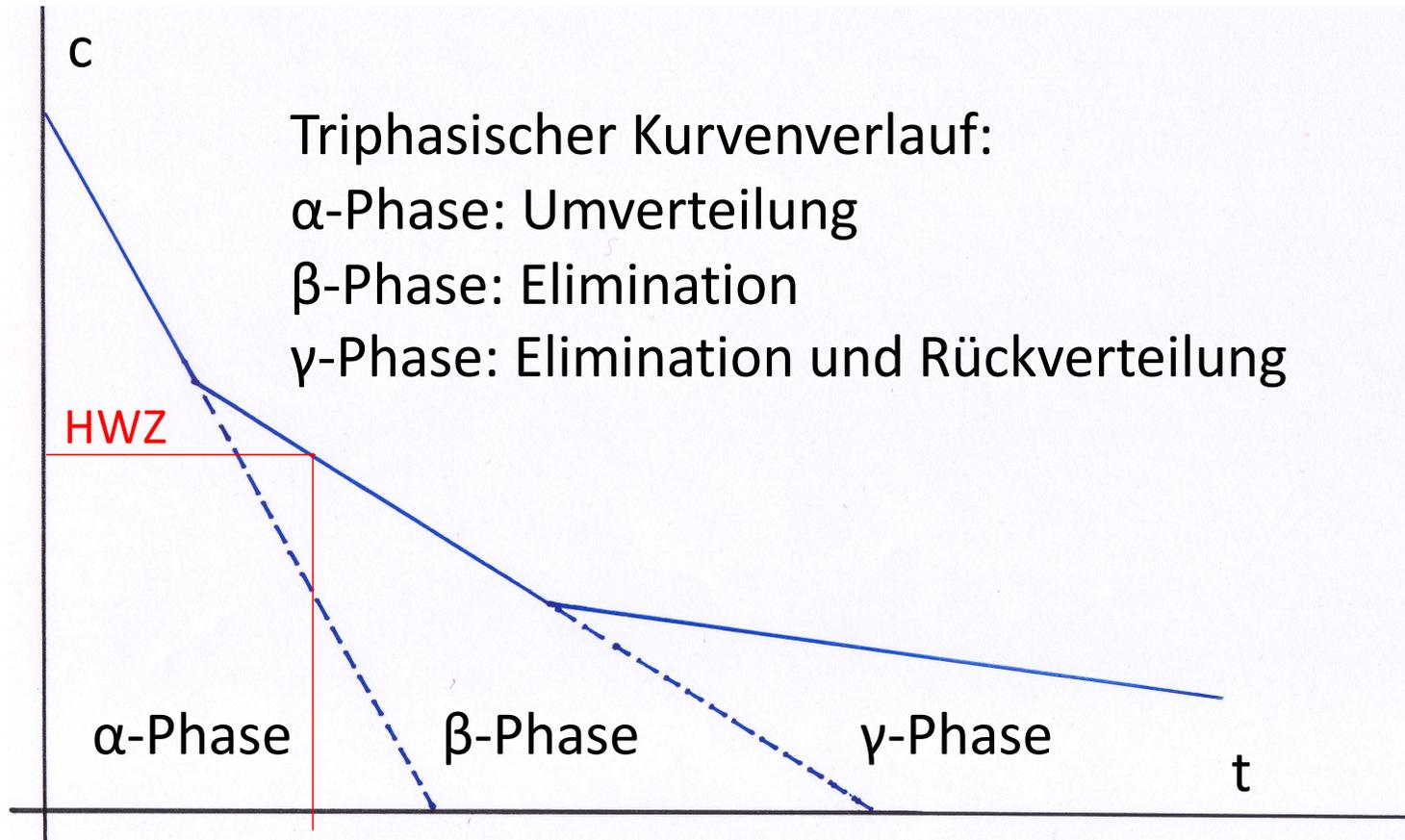
# Erreichen eines steady-state



- Bolus – kont. Infusion
- Nur Bolus?
  - Repetitive Gabe nach jeder HWZ
  - steady state nach 5 HWZ



# Konzentrations-Zeit-Verlauf im Drei-Kompartiment-Modell



# Thiopental



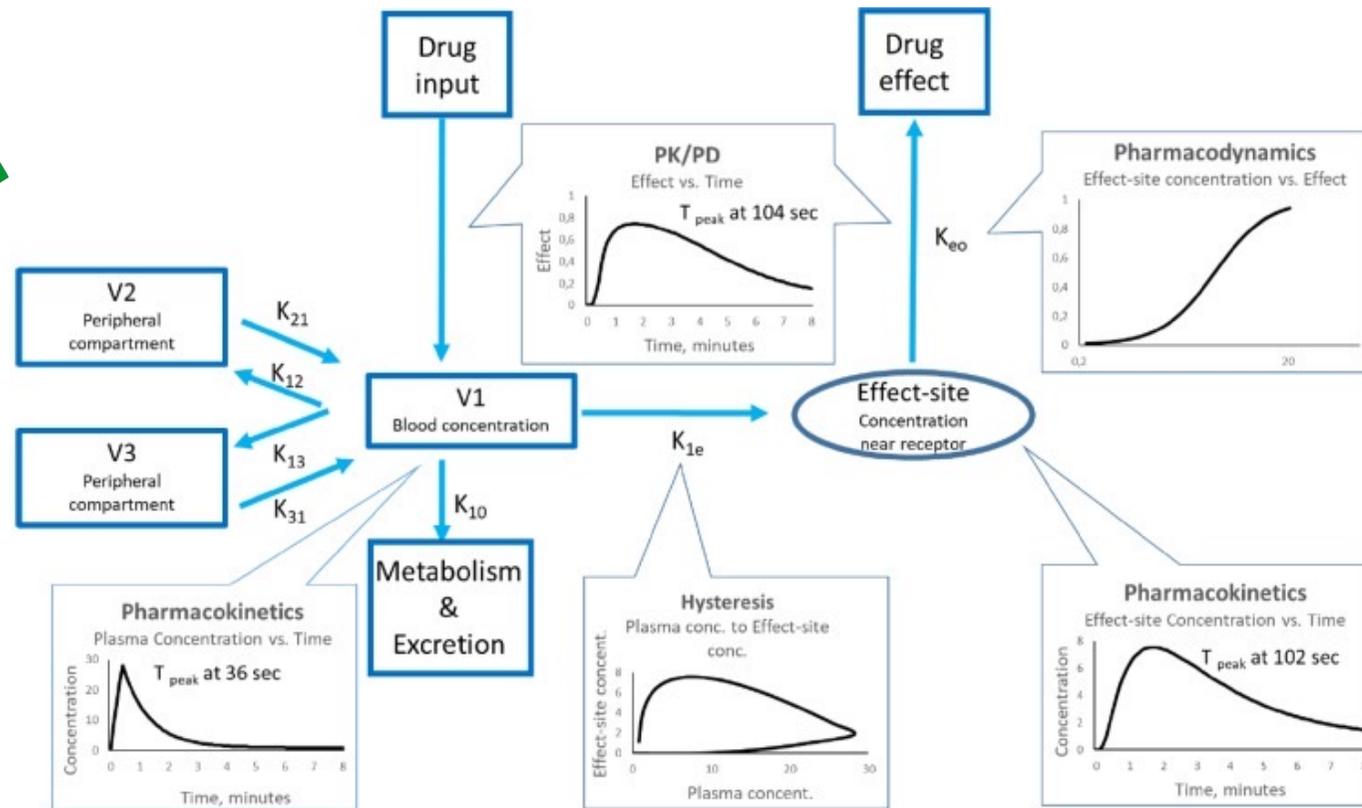
- pKa 7,6, pH 10,5
- HWZ: 12 h
- Cl 3,4 ml/kg/min
- Vd 2,5 l/kg
- PB: 72-98% (~90%)
  
- Geeignet für kont. Gabe???

# Dosierungen und Körpergewicht



Medikament	Dosierung	Info
Thiopental	Einleitung – LBW	
Propofol	Einleitung – LBW TIVA - TBW	$V_{d0}$ : 15-20 l, $V_{dss}$ : Zunahme mit KG!!
Fentanyl	LBW	Gute Korrelation mit LBW
Remifentanyl	LBW	Vergleichbare Plasmakonz.
Succinylcholin	TBW	Bessere Intubationsbed. wenn nach TBW dosiert
Rocuronium	IBW	Verlängerte Wirkung wenn dosiert nach TBW

Ingrande, J. & Lemmens, H. J. M. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth* **105**, i16–i23 (2010).



Intercompartmental transfer constants:

$$K_{21}/K_{12} = CL_2$$

$$K_{31}/K_{13} = CL_3$$

Sahinovic, M. M., Struys, M. M. R. F. & Absalom, A. R. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet* 57, 1539–1558 (2018).