

Therapeutische Bereiche

Antidepressiva

Medikament und Blutspiegel
aktiver Metabolit (ng/mL)

Amitriptylin plus Nortriptylin	80-200
Citalopram	30-130
Clomipramin plus Norclomipramin	175-450
Desipramin	100-300
Doxepin plus Nordoxepin	50-150
Duloxetin	20-80
Escitalopram	15-80
Fluoxetin plus Norfluoxetin	120-300
Fluvoxamin	150-300
Imipramin plus Desipramin	175-300
Maprotilin	125-200
Mianserin	15-70
Mirtazapin	40-80
Moclobemid	300-1000
Nortriptylin	70-170
Paroxetin	70-120
Reboxetin	10-100
Sertralin	10-50
Trazodon	650-1500
Trimipramin	150-350
Venlafaxin plus O-Desmethylvenlafaxin	195-400

Medikamente zur Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen

Medikament und aktiver Metabolit Blutspiegel
. (ng/mL)

Acamprosat	30-75
Methadon	400-800
Naltrexon plus Naltrexol-6B	6-30

Antipsychotika

Medikament und Blutspiegel
aktiver Metabolit (ng/mL)

Amisulprid	100-320
Aripiprazol	150-250
Benperidol	2-10
Chlorpromazin	30-300
Chlorprothixen	20-200
Clozapin	350-600
Fluphenazin	0,5-2
Flupentixol	> 2
Haloperidol	5-17
Melperon	50
Levomepromazin	15-60
Olanzapin	20-80
Perazin	100-230
Perphenazin	0,6-2,4
Pimozid	15-20
Quetiapin	70-170
Risperidon plus 9-Hydroxyrisperidon	20-60
Sulpirid	200-1000
Zotepin	12-120
Ziprasidon	50-120
Zuclopentixol	4-50

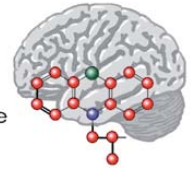
Stimmungsstabilisierer

Medikament Blutspiegel

Carbamazepin	6-12 µg/ml
Lamotrigin	0,5-4,5 µg/ml
Lithiumsalze	0,5-1,2 mmol/l
Valproinsäure	50-100 µg/l

AGNP

Arbeitsgemeinschaft für
Neuropsychopharmakologie
und Pharmakopsychiatrie



Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie

Verantwortlich: TDM-Gruppe der AGNP, Vorsitzender Prof. Dr. C. Hiemke,
Psychiatrische Klinik der Universität Mainz, <http://www.agnp.de/>

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) soll die Effizienz einer medikamentösen Behandlung steigern und das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen mindern. Dies gilt für TDM von Psychopharmaka. Bei Behandlung mit Lithium ist TDM aus Sicherheitsgründen obligat. Daneben gibt es viele andere Gründe, TDM für die Optimierung der psychopharmakologischen Behandlung zu nutzen.

Typische Indikationen für TDM von Psychopharmaka:

- Verdacht auf Non-Compliance
- Vermeidung von Überdosierungen bei geringer therapeutischer Breite, z.B. Lithium, Amitriptylin, Clozapin
- Ungenügendes Ansprechen trotz adäquater Dosierung
- Nebenwirkungen bei empfohlener Dosis
- Kombinationstherapie mit Medikamenten mit Interaktionspotential
- Rückfallprävention in der Langzeittherapie
- Rezidiv trotz adäquater Dosierung
- Genetische Besonderheiten
- Alterspatienten (> 65 Jahre)
- Kinder und Jugendliche
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Pharmakokinetisch relevante Komorbidität (z.B. eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion)

Blutentnahme

Blut wird nach Einstellung auf eine stabile Dosis im Steady state (in der Regel nach einer Woche) am Morgen vor der ersten Tagesdosis entnommen (Talspiegel). Es sollten 5 bis 10 ml Vollblut zur Gewinnung von Serum oder EDTA-Blut zur Gewinnung von Plasma abgenommen werden.

Anforderungsschein

Zu jeder Blutprobe gehört ein ausgefüllter Anforderungsschein. Er sollte die folgenden Angaben enthalten: Name oder Code, Geburtsdatum, Diagnose, Grund der Anforderung, Dosierung, Behandlungsbeginn mit dem Medikament, dessen Konzentrationen gemessen werden sollen, und dessen letzte Einnahme, sowie alle Begleitmedikamente. Wenn möglich, sollten der Schweregrad der Erkrankung bezogen auf die vergangene Woche und/oder der Therapieeffekt bezogen auf den Behandlungsbeginn angegeben werden und ebenso aktuelle Nebenwirkungen.

Probenlagerung und -versand

Die Serum- oder Plasma-Proben können bei Bedarf dunkel und im Kühlschrank (4°C) für 24 Stunden gelagert werden. Bei Aufbewahrung über 24 Stunden sollten die Proben bei ca. -20°C gelagert werden. Proben können ohne Kühlung verschickt werden. Eine Olanzapin-Probe sollte in keinem Fall länger als einen Tag bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Laboruntersuchungen

Mit den Analysen sollte ein Labor beauftragt werden, welches eine chromatographische Methode verwendet. Die Qualität der Messungen muss durch interne und externe Kontrollen (Ringversuche) sichergestellt sein.

Interpretation der Befunde

Die Ergebnisse müssen im Kontext mit den Angaben auf dem Anforderungsschein interpretiert werden. Die Interpretation kann im Labor oder in der Klinik erfolgen. Es ist vorteilhaft ein Labor zu beauftragen, das spezielle psychopharmakologische Kenntnisse besitzt.

Gründe für zu niedrigen Blutspiegel

- niedrige Dosis
- mangelhafte Compliance
- schnelle Metabolisierung
- Begleitmedikament mit induzierender Wirkung
- beschleunigte Metabolisierung, z.B. durch Rauchen oder Johanniskraut

Gründe für zu hohen Blutspiegel

- hohe Dosis
- kein Talspiegel, Medikamenteneinnahme kurz vor der Blutentnahme
- langsame Metabolisierung
- Begleitmedikament mit Hemmwirkung

Therapieentscheidung

Die Empfehlung hat orientierenden Wert, die Klinik ist für die Therapieentscheidung führend. Wenn allerdings die Therapieentscheidung von der Empfehlung abweicht, die bei der Interpretation der Befunde gegeben wurde, dann muss eine Begründung dokumentiert werden.

Literatur

Baumann et al. (2004) The AGNP-TDM-Expert Group Consensus Guidelines. *Pharmacopsychiatry* 37: 243-265.

Hiemke et al. (2005) Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie. *Psychopharmakotherapie* 12:166-182.

Siehe auch: <http://www.agnp.de/>

Mit freundlicher Unterstützung der Firma Bio-Rad Laboratories GmbH.

TDM-Labors der TDM-Gruppe der AGNP

Deutschland

Bielefeld: Abteilung Biochemie, Gesellschaft für Epilepsieforschung, Maraweg 13, D-33546 Bielefeld

Bonn: Klinik für Psychiatrie der Universität Bonn, Sigmund-Freud Str. 25, 53105 Bonn

Haar: Apotheke am Isar-Amper-Klinikum, Ringstr. 12, D-855540 Haar, Tel. +49-89-45623348, Fax +49-89-4562 3212

Heidelberg: Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Voss-Str. 4, D-69115 Heidelberg, Tel. +49-6221-56 5411, Fax +49-6221-56 5477

Mainz: Psychiatrische Klinik der Universität Mainz, Untere Zahlbacher Str. 8, D-55101 Mainz, Tel.+49-6131-177350, www.klinik.uni-mainz.de/Psychiatrie/

München: Abteilung Neurochemie, Klinik für Psychiatrie der LMU München, Nussbaumstr. 7, D-80336 München

Regensburg: Forschungslabor der Psychiatrischen Klinik, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, D-93053 Regensburg, Tel. +49-941-944 8988, Fax: +49-941-944 8998

Weinsberg: Apotheke am Klinikum am Weissenhof, D-74189 Weinsberg, Tel. +49-7134-75 2700, Fax +49-7134- 75 2791

Würzburg: TDM-Labor, Universitäts-Nervenklinik Fuchsleinstrasse 15, D-97080 Würzburg, Tel.: +49- 0931-201-77260

Österreich

Feldkirch: Medizinisches Zentrallabor, Carinagasse 41, A-6800 Feldkirch

Innsbruck: Universitätsklinik für Psychiatrie Innsbruck, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Prof. Gerald Zernig, Tel. +43-512-504-23711, www.plasmaspiegel.at

Schweiz

Lausanne: Unité de biochimie et psychopharmacologie clinique, Département de psychiatrie, CHUV (DP-CHUV) Site de Cery, CH 1080 Prilly-Lausanne