



Therapeutic Drug Monitoring (TDM): Psychopharmaka

In den letzten Jahren wurden viele neue Psychopharmaka, vor allem im Bereich Antidepressiva und Antipsychotika, eingeführt. Dennoch bleibt die medikamentöse Behandlung mit diesen Arzneimitteln schwierig.

Trotz bester psychiatrischer Diagnostik kann nicht vorhergesagt werden, ob ein Patient auf ein gewähltes Medikament in der vorgesehenen Zieldosis ansprechen wird. Daraus resultieren in der Praxis häufige Dosisänderungen und Medikamentenwechsel, obwohl die Ursache z.B. in einem ungenügend angepassten Medikamentenspiegel zu sehen ist.

Der **individuelle Medikamentenspiegel** korreliert in vielen Fällen unzureichend mit der eingenommenen Dosis. Er ist von genetischen Faktoren und weiteren individuellen Faktoren, wie Übergewicht, Rauchen oder Komedikation abhängig. **Die Messung des Medikamentenspiegels ist deshalb der wichtigste Baustein, um individuelle Unterschiede zu erkennen.**

Neben der individuellen Pharmakokinetik ist die mangelnde **Compliance** der Patienten gegenüber den verordneten Medikamenten zu nennen, die bei Antidepressiva und Antipsychotika 20 bis 80 % betragen soll. Auch diese Fälle werden durch das Messen des Medikamentenspiegels erfasst.

Ein TDM kann auch erheblich zur Kostenreduzierung beitragen, indem beispielsweise unnötige Medikamentenwechsel vermieden werden können!

Die interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) hat unter Berücksichtigung der umfangreichen Studienlage **Konsensus-Empfehlungen** erarbeitet, die Psychiater und Labormediziner bei der Anwendung von Psychopharmaka unterstützen sollen:

Indikationen:

Wenn ein therapeutischer Bereich für Psychopharmaka evaluiert ist, ist es sinnvoll, TDM bei der Einstellung zu nutzen! Darüber hinaus sind folgende einzelfallbezogene Indikationen für die Messung des Medikamentenspiegels zu nennen:

- Verdacht auf Nichteinnahme der verordneten Medikamente; Compliance
- Kein oder ungenügendes Ansprechen trotz klinisch üblicher Dosis
- Ausgeprägte Nebenwirkungen trotz klinisch üblicher Dosis
- Verdacht auf Arzneimittel-Interaktionen
- Kombinationsbehandlung mit einem Medikament mit bekanntem pharmakogenetischem Interaktionspotenzial
- Rezidiv unter Erhaltungsdosis
- Bekannte pharmakogenetische Besonderheiten
- Kinder und Jugendliche
- Patienten über 60 Jahre
- Forensische Indikationen
- Verlaufskontrolle

Prof. Dr. med. Lothar Röcker
Dr. med. Imme Maute
Dr. med. Hans-Ulrich Altenkirch
Ärzte für Laboratoriumsmedizin
Dr. med. Maryam Chahin
Ärztin für Laboratoriumsmedizin,
Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
Dagmar Emrich
Ärztin für Mikrobiologie und
Infektionsepidemiologie

und Kollegen

Mecklenburgische Straße 28
14197 Berlin

Telefon 030.820 93-0
Fax 030.820 93-301
webmaster@labor28.de
www.labor28.de



DAC-P-0146-02-00

Die Expertengruppe hat die Eignung der Psychopharmaka für ein Drug Monitoring in 5 Kategorien unterschieden. Grundlagen dieser Einteilung sind vor allem Art und Umfang der Studien zum therapeutischen Bereich:

1. unbedingt empfehlenswert
2. besonders empfehlenswert
3. hilfreich
4. hilfreich mit Einschränkungen
5. nicht empfehlenswert

In den Konsensus-Leitlinien wird darauf hingewiesen, dass der **behandelnde Arzt** vor der Auswahl eines Medikamentes überprüft und berücksichtigt, wie geeignet die Substanz für ein therapeutisches Drug Monitoring ist. Nur unter dieser Voraussetzung können die Vorteile eines TDM genutzt werden!

Labormethodik

Im Vergleich zu anderen Medikamenten sind die Serumkonzentrationen von Psychopharmaka sehr niedrig. Deshalb müssen sehr genaue analytische Methoden mit einer hohen Sensitivität und Spezifität und einer präzisen Quantifizierung verwendet werden.

Die Serumkonzentrationen der Psychopharmaka werden deshalb im Labor 28 mit einem chromatographischen Verfahren, vor allem mit der HPLC (high performance liquid chromatographie), gemessen. Außerdem stehen für einige Psychopharmaka Immunoassays zur Verfügung (z.B. Antiepileptika).

Präanalytik

Ein steady-state ist für die meisten Psychopharmaka innerhalb von 5 bis 7 Tagen erreicht. Die Blutentnahme kann deshalb ab einer Woche nach Einnahme einer stabilen Tagesdosis durchgeführt werden und sollte nach der längsten Einnahmepause, also in der Regel vor Einnahme der Morgendosis, erfolgen.

Die Probenstabilität ist für mindestens 24 Stunden gegeben. Ein postalischer Versand zum Labor 28 von Montag bis Freitag ist also möglich.

Material: 1 ml Serum

Anmerkungen zur Pharmakogenetik:

Die Anzahl der publizierten Studien zur Pharmakogenetik wächst rasant. Im Mittelpunkt der Diskussion steht das Isoenzymssystem P450 (CYP), das über 200 Enzyme umfasst und den enzymatischen Abbau vieler Psychopharmaka steuert. Die Expertengruppe hält aber zurzeit die Anwendung von solchen aufwändigen pharmakogenetischen Untersuchungen in der klinischen Praxis nicht für ausreichend validiert. Bei einzelnen Patienten können zusätzliche genetische Untersuchungen schon heute hilfreich sein, beispielsweise bei Patienten mit wiederholt niedrig gemessenen Medikamentenspiegeln trotz auffallend hoher verabreichter Dosis.

Literatur:

Baumann P, Hiemke C et al: The AGNP-TDM Expert Group Consensus Guidelines: Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry. Pharmakopsychiatrie 2004; 37: 243-265

Hiemke C: Therapeutisches Drug monitoring von Antidepressiva und Antipsychotika. J Lab Med 2004; 28(4): 326-333

Therapeutic Drug Monitoring (TDM): Psychopharmaka

Bei welchen Medikamenten ist die Messung eines Medikamentenspiegels sinnvoll?

Die Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie hat in ihrer Konsensus –Leitlinie die **Indikation für ein TDM pro Medikament in 5 Kategorien unterteilt**. Sie empfiehlt, dass der Arzt vor der Auswahl des Medikamentes, dessen Eignung für ein TDM überprüft und berücksichtigt(!):

- | | |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1. unbedingt empfehlenswert | 4. hilfreich mit Einschränkungen |
| 2. besonders empfehlenswert | 5. nicht empfehlenswert |
| 3. hilfreich | |

Wenn ein therapeutischer Bereich für ein Psychopharmakon evaluiert ist, ist es sinnvoll, TDM bei der Einstellung zu nutzen! Darüber hinaus sind folgende einzelfallbezogene Indikationen für die Messung des Medikamentenspiegels zu nennen:

- Verdacht auf Nichteinnahme der verordneten Medikamente
- Kein oder ungenügendes Ansprechen trotz klinisch üblicher Dosis
- Ausgeprägte Nebenwirkungen trotz klinisch üblicher Dosis
- Verdacht auf Arzneimittel-Interaktionen
- Kombinationsbehandlung mit einem Medikament mit bekanntem pharmakogenetischem Interaktionspotenzial
- Rezidiv unter Erhaltungsdosis
- Bekannte pharmakogenetische Besonderheiten
- Kinder und Jugendliche sowie Patienten über 60 Jahre
- Forensische Indikationen
- Verlaufskontrolle

Präanalytik: Blutentnahme ab 1 Woche bei stabiler Dosis und vor Einnahme der Morgendosis

Medikament / aktiver Metabolit	TDM-Kategorien: 1-5	
		Handelsnamen®
Antidepressiva		
Amitriptylin/ Nortriptylin	1	Amineurin, Novoprotect, Saroten, Syneudon
Citalopram	3	Cipramil, citadura, CitaLich, citalo-Q, Serital
Clomipramin/ Norclomipramin	1	Anafranil
Desipramin	2	Petylyl
Doxepin/ Nordoxepin	3	Aponal, Doneurin, espadox, Mareen, Siquan
Escitalopram	4	Cipralax
Fluoxetin/ Norfluoxetin	3	Fluctin, Fluneurin, Fluoxgamma, Fluxet
Fluvoxamin	4	Fevarin
Imipramin/ Desipramin	1	Pryleugan, Tofranil
Maprotilin	3	Deprilept, Ludiomil, Maprolu
Mianserin	3	Mianeurin, Prisma, Tolvin
Mirtazapin	3	Remergil
Moclobemid	4	Aurorix
Nortriptylin	1	Nortrilen
Paroxetin	3	Euplix, ParoLich, Seroxat, Tagonis
Reboxetin	4	Edronax, Solvex
Sertralin	3	Gladem, Zoloft
Tranlycypromin	5	Jatrosom N
Trazodon	3	Thombran
Trimipramin	3	Stangyl, trimidura
Venlafaxin/ O-Desmethylvenlafaxin	2	Trevilor

Antipsychotika/Neuroleptika

Amisulprid	3	AmisulpridLich, Solian
Benperidol	3	Glianimon
Chlorpromazin	2	Propaphenin
Chlorprothixen	3	Truxal
Clozapin	1	Elcrit, Leponex
Flupentixol	2	Fluanxol
Fluphenazin	1	Dapotum, Lyogen, Lyorodin, Omca
Haloperidol	1	Haldol
Levomepromazin	3	Levium, Neurocil
Melperon	4	Eunerpan, Harnosin, Melneurin, MELPUREN
Olanzapin	1	Zyprexa
Perazin	2	Taxilan
Perphenazin	2	Decentan
Pimozid	4	Orap
Quetiapin	3	Seroquel
Risperidon/ 9OH-Risperidon	2	Risperdal
Sulpirid	3	Arminal, Dogmatil, Meresa, neogama, Sulpivert
Thioridazin	2	Melleretten, Melleril
Ziprasidon	4	Zeldox
Zotepin	3	Nipolept
Zuclopenthixol	3	Ciatyl-Z

Stimmungsstabilisator

Carbamazepin	2	Carbium, espa-lepsin, Finlepsin, Fokalepsin, Sirtal, Tegretal, Timonil
Lithium	1	Hypnorex, LEUKOMINERASE, Quilonum,
Valproinsäure	2	Convulex, Convulsofin, Ergenyl, espa-valept, Leptilan, Orfil

Hypnotika (Schlafmittel)/ Tranquilizer

Alprazolam	3	Cassadan, Tafil, Xanax
Buspiron	4	Anxut, Bespar, Busp
Clonazepam	3	Antelepsin, Rivotril
Diazepam/ Metabolite	3	Diazep, Faustan, Lamra, Valiquid, Valium
Lorazepam	4	duralozam, Laubeel, Somagerol, Tavor, Tolid
Midazolam	4	Dormicum
Zolpidem	5	Bikalm, Stilnox, zodormdura, Zoldem, Zolpinox
Zopiclon	5	espa-dorm, Optidorm, Somnosan

Antidementiva

Donezepil	2	Aricept
Galantamin	3	Reminyl
Memantin	4	Axura, Ebixa

Entzugs- und Entwöhnungsmittel

Acamprosac	3	Campral
Bupropion	4	Zyban Retard
Clomethiazol	5	Distraneurin
Disulfiram	5	Antabus
Methadon	2	Methaddict
R-Methadon	-	Methaddict
Naltrexon	4	Nemexin

1. Baumann P, Hiemke C at al: The AGNP Expert Group Consensus Guidelines: Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry. Pharmakopsychiatri 2004; 37: 243-265