

## 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 und weiteren individuellen Faktoren, wie Übergewicht, Rauchen oder Komedikation abhängig. **Die Messung des Medikamentenspiegels ist deshalb der wichtigste Baustein, um individuelle Unterschiede zu erkennen.**

In Ergänzung hierzu kann die pharmakogenetische Diagnostik für eine weitere Therapieindividualisierung hinsichtlich einer möglichen Dosisanpassung oder Medikamentenwahl eingesetzt werden.

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
- Rezidiv unter Erhaltungsdosis
- Kombinationsbehandlung mit einem Medikament mit bekanntem pharmakogenetischen Interaktionspotenzial
- Bekannte pharmakogenetische Besonderheiten
- Kinder und Jugendliche
- Patienten über 60 Jahre
- Forensische Indikationen
- Verlaufskontrolle

Ab 1. Juni 2011 sind alle therapeutischen Bereiche der Psychopharmaka den Leitlinien angepasst.

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 (siehe auch Tabelle):

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 chromatography), 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

#### Literatur:

Hiemke C et al: AGNP- Konsensus-Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Psychiatrie: Update 2011: PPT: Schwerpunkt TDM, 2012; 19; Heft 3: 91-121

## Therapeutic Drug Monitoring (TDM): Psychopharmaka

Bei welchen Medikamenten ist die Messung eines Medikamentenspiegels sinnvoll?

Medikament / aktiver Metabolit	TDM-Kategorien: 1-5*	Medikament / aktiver Metabolit	TDM-Kategorien: 1-5*
<b>Antidepressiva</b>		<b>Antipsychotika/Neuroleptika</b>	
Agomelatin	4	Amisulprid	1
Amitriptylin/ Nortriptylin	1	Aripiprazol	2
Bupropion/ Hydroxybupropion	3	Asenapin	4
Citalopram	2	Benperidol	3
Clomipramin/ Norclomipramin	1	Bromperidol	2
Desipramin	2	Chlorpromazin	2
Desvenlafaxin	2	Chlorprothixen	3
Dosulepin=Dothiepin	2	Clozapin	1
Doxepin/ Nordoxepin	2	Flupentixol	2
Duloxetin	2	Fluphenazin	1
Escitalopram	2	Fluspirilen	2
Fluoxetin/ Norfluoxetin	2	Haloperidol	1
Fluvoxamin	2	lloperidon	3
Imipramin/ Desipramin	1	Levomepromazin	3
Maprotilin	2	Melperon	3
Mianserin	3	Olanzapin	1
Milnacipran	2	Paliperidon	2
Mirtazapin	2	Perazin	1
Moclobemid	3	Perphenazin	1
Nortriptylin	1	Pimozid	3
Paroxetin	3	Pipamperon	3
Reboxetin	3	Prothipendyl	4
Sertralin	2	Quetiapin	2
Tranlycypromin	4	Risperidon/ 9-OH-Risperidon	2
Trazodon	2	Sertindol	2
Trimipramin	2	Sulpirid	2
Venlafaxin/ O-Desmethylvenlafaxin	2	Thioridazin	1
		Ziprasidon	2
<b>Stimmungsstabilisator</b>		Zotepin	3
Carbamazepin	2	Zuclopenthixol	3
Lamotrigin	2		
Lithium	1	<b>Antidementiva</b>	
Valproinsäure	2	Donezepil	2
		Galantamin	3
		Memantin	3
		Rivastigmin	3

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

Medikament / aktiver Metabolit	TDM-Kategorien: 1-5*	Medikament / aktiver Metabolit	TDM-Kategorien: 1-5*
<b>Antikonvulsiva</b>		<b>Anxiolytika/ Hypnotika (Schlafmittel)/ Tranquilizer</b>	
Carbamazepin	2	Alprazolam	4
Clobazam/ N-Desmethyloclobazam	2	Bromazepam	4
Clonazepam	2	Brotizolam	4
Ethosuximid	2	Buspiron	3
Felbamat	2	Chlordiazepoxid	4
Gabapentin	3	Clonazepam	4
Lacosamid		Diazepam/ Metabolite	4
Lamotrigin	2	Flunitrazepam	4
Levetiracetam	2	Lorazepam	4
Mesuximid/ N-Desmethyimesuximid	2	Lormetazepam	4
Oxcarbazepin/ 10-OH Carbazepin	2	Midazolam	4
Phenobarbital	1	Nitrazepam	4
Phenytoin	1	Nordazepam	4
Pregabalin	3	Opipramol	3
Primidon	2	Oxazepam	4
Rufinamid	2	Pregabalin	3
Stiripentol	2	Temazepam	4
Sultiam	2	Triazolam	4
Tiagabin	2	Zolpidem	4
Topiramate	2	Zopiclon	4
Valproinsäure	2		
Vigabatrin	4		
Zonisamid	2		
<b>Arzneimittel zur Behandlung Substanz-bezogener Störungen (Entzugs- und Entwöhnungsmittel)</b>		<b>Antiparkinson-Medikamente</b>	
Acamprosat	3	Amantadin	3
Buprenorphin	2	Biperiden	3
Bupropion/ Hydroxybupropion	2	Bornaprin	3
Clomethiazol	4	Bromocriptin	3
Disulfiram	3	Cabergolin	3
Levomethadon	2	Carbidopa	3
Methadon	2	Levodopa/ O-Methyl-Dopa	3
Naltrexon/ 6β-Naltrexol	2	Entacapon	3
Vareniclin	3	Pramipexol	3
		Ropinirol	3
<b>Andere</b>		Tiaprid	3
Atomoxetin	3	Tolcapon	3
Dexmethylphenidat	2		
Methylphenidat	2		
Modafinil	3		

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