

Antidepressiva^{3/4}

Arzneistoff plus aktiver Metabolit	Steady State [d] ⁴	Metabolisierung/ Ausscheidung ⁵	therap. Bereich [ng/ml] ²
Amitriptylin plus	1,5 - 4,5	CYP2C19, CYP2D6	80-200
Nortriptylin	3 - 7,5		
Bupropion plus	0 - 2,5	CYP2B6	850-1500
Hydroxybupropion	3 - 8		
Citalopram	6,5 - 8	CYP2C19	50-110
Clomipramin plus	2,5 - 10	CYP2C19, CYP2D6	230-450
Norclomipramin	10 - 7		
Doxepin plus	2,5 - 3,5	CYP2C9, CYP2C19	50-150
Nordoxepin		CYP2D6	
Duloxetin	1,5 - 3	CYP1A2	30-120
Escitalopram	4,5 - 5,5	CYP2C19	15-80
Fluoxetin plus	16 - 24	CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6	120-500
Norfluoxetin	16 - 60		
Fluvoxamin	3,5 - 7	CYP2D6, CYP1A2	60-230
Milnacipran	1 - 1,5	renal	100-150
Mirtazapin	3,5 - 6,5	hepatisch	30-80
Nortriptylin	3 - 7,5	CYP2D6	70-170
Paroxetin	2 - 7,5	CYP2D6	20-65
Sertralin	3,5 - 6	CYP2B6, CYP2C19	10-150
Tianeptin	0,5 - 1	-	30-80
Trimipramin	4	CYP2C19, CYP2D6	150-300
Venlafaxin plus	0,5 - 2,5	CYP2C19, CYP2D6	100-400
Desmethylvenlafaxin	1,5 - 3,5		

Antipsychotika^{3/4}

Arzneistoff plus aktiver Metabolit	Steady State [d] ⁴	Metabolisierung/ Ausscheidung ⁵	therap. Bereich [ng/ml] ²
Amisulprid	2 - 3,5	>90% renal	100-320
Aripiprazol	10 - 13,5	CYP2D6, CYP3A4	100-350
Clozapin	2 - 2,5	CYP1A2, CYP2C19	350-600
Flupentixol	1 - 2	CYP2D6	0,5-5
Haloperidol	2,5 - 6	CYP2D6, CYP3A4	1-10
Olanzapin	5 - 10	CYP1A2, UGT1A4	20-80
Paliperidon	3 - 4	60% unverändert	20-60
Quetiapin ⁶	1 - 2	CYP3A4	100-500
Risperidon plus	0,5	CYP2D6	20-60
9-Hydroxyrisperidon	3 - 4		
Ziprasidon	0,5 - 1,5	hepatisch	50-200

Antiepileptika / Mood stabilizer*

Carbamazepin	1,5 - 3,5	CYP3A4	4-12mg/l 4-10mg/l*
Lamotrigin	2,5 - 17,5	hepatisch	3-15mg/l 1-6mg/l*
Levetiracetam	1 - 1,5	keine Metabolisierung	10-40mg/l
Lithium	2,5 - 5	renal	0,5-1,2mmol/l
Oxcarbazepin (als OH-Carbamazepin)	1 - 3,5	hepatisch	10-35mg/l
Phenobarbital	13,5 - 20	hepatisch	10-40mg/l
Phenytoin	3,5 - 10	hepatisch	10-20mg/l
Sultiam	0,5 - 5	-	2-8mg/l
Valproinsäure	2 - 3	hepatisch	50-100mg/l

Genotypisierung³

CYP2D6-Genotyp CYP2C9-Genotyp CYP2C19-Genotyp

Für die genetische Untersuchung bedarf es einer Einwilligungserklärung³, sowie einer 3,75ml EDTA-Monovette.

⁶Bei retardierter Form den letzten Zeitpunkt der Einnahme und den der Blutabnahme angeben.

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) von Neuropsychopharmaka



Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (Zentrallabor)

Direktor Univ. Prof. Dr. med. Karl J. Lackner

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor Univ. Prof. Dr. med. Klaus Lieb

¹Steady State ist nach ca. 4 Halbwertszeiten des jeweiligen Medikamentes erreicht.
²Talspiegel (Blutentnahme zur Zeit minimaler Serumkonzentration, i. d. R. morgens, nüchtern)
³Anforderungsschein (für extern), Einwilligungserklärung und Informationen zur Genotypisierung sind zu finden unter: <http://www.unimedizin-mainz.de/zentrallabor/downloads.html>
⁴Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. C. Hiemke et. al., Pharmacopsychiatry 2018
⁵Die unter Metabolisierung/ Ausscheidung aufgeführten Enzyme umfassen nur die klinisch relevanten, die bei Mutationen oder in Kombination mit Induktoren oder Inhibitoren zu deutlichen Veränderungen des Serumspiegels führen können.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) dient der Verbesserung der Effektivität und Sicherheit einer Pharmakotherapie. Insbesondere bei der Behandlung mit Lithium, trizyklischen Antidepressiva oder Antipsychotika (zum Beispiel Clozapin) wird zu einer TDM-geleiteten Doseinstellung dringend geraten. Darüber hinaus gibt es viele spezifische Fragen, die durch eine Messung der Medikamentenspiegel im Blut geklärt werden können.

Zum Beispiel:

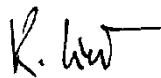
- Sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der therapeutischen Dosis durch hohe Wirkspiegel zu erklären?
- Kann die Dosis ohne das Risiko eines Wirkverlustes reduziert werden?
- Wurde das Medikament vom Patienten korrekt eingenommen?
- Ist es sinnvoll, bei unzureichendem Therapieeffekt bei gesicherter Medikamenteneinnahme die Dosis weiter zu steigern?
- Gibt es pharmakokinetische Interaktionen mit der psychiatrischen / internistischen Komedikation?

Nach erfolgreicher Etablierung und jahrelanger, zuverlässiger Durchführung des TDMs von Neuropsychopharmaka unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. Christoph Hiemke im Neurochemischen Labor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie wird das TDM nun im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (Zentrallabor) der Universitätsmedizin Mainz auf hohem Niveau weitergeführt. Mittlerweile wurden die Methoden zur Bestimmung von Antidepressiva und Antipsychotika auf massenspektrometrische Verfahren umgestellt und die Genotypisierung der therapielevanten CYP-Enzyme eingeführt.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen,



Prof. Dr. med. Karl Lackner



Prof. Dr. med. Klaus Lieb

Anforderungsschein

Eine sichere und sinnvolle Laboruntersuchung setzt voraus, dass es eine Indikation für TDM gibt und dass die Probe korrekt abgenommen wird (in der Regel im Steady State¹ und unter Talspiegelbedingungen²).

Auf dem Anforderungsschein sollten u.a. Tagesdosis, Beginn und Dauer der Medikation, Anforderungsgrund, Nebenwirkungen und psychiatrische als auch internistische Begleitmedikation sowie **Telefon- und Fax-Nummer** angegeben werden. Der Anforderungsschein und Informationen zur Genotypisierung inkl. Einverständniserklärung für genetische Untersuchungen stehen auf der Homepage des Zentrallabors unter Downloads³ zur Verfügung.

Blutentnahme

Die Blutabnahme erfolgt in der Regel kurz vor der nächsten Einnahme² des Psychopharmakons und nach Einstellung auf einen stabilen Serumspiegel im Steady State¹. Benötigt werden 5ml bis 10ml Serum. Hierfür bitte Entnahmegefäße ohne Trenngel verwenden.

Probenlagerung und Versand

Die Serumproben können, bis auf wenige Ausnahmen, ohne Kühlung verschickt werden. Wenn eine Zwischenlagerung über 24 Stunden notwendig ist, sollte das Serum (kein Vollblut) bei -20°C eingefroren werden.

Laboruntersuchung

Die Blutspiegelmessungen erfolgen nach den Richtlinien der Bundesärztekammer für quantitative Laboruntersuchungen, das heißt mit validierten Methoden und internen und externen Qualitätskontrollen (Ringversuch). Das Zentrallabor ist nach DIN-ISO 15.189 akkreditiert.

Mitteilung der Befunde

Die Befunde werden an externe Einsender per Fax übermittelt. Wenn potenziell toxische Serumspiegel gemessen werden, erfolgt eine telefonische Meldung an den Einsender über die angegebene Telefonnummer. Aus diesem Grund bitte immer die Telefonnummer angeben!

Interpretation der Befunde

Im Zentrallabor werden die Ergebnisse der Serumspiegelmessungen im Kontext mit den Angaben des Anforderungsscheins³ wie zum Beispiel Alter, Dosis, Komedikation etc. kommentiert.

Typische Gründe für zu niedrige Blutspiegel

- Niedrige Dosis
- Mangelhafte Compliance
- Schnelle Metabolisierung
- Beschleunigter Arzneistoffmetabolismus durch Enzyminduktion
- Beschleunigung der Metabolisierung zum Beispiel durch Rauchen oder Johanniskraut

Typische Gründe für zu hohe Blutspiegel

- Hohe Dosis
- Medikamenteneinnahme kurz vor der Blutentnahme
- Langsame Metabolisierung
- Verlangsamter Arzneistoffmetabolismus durch Enzyminhibition
- Intoxikation

Die Befundung dient der Einschätzung des pharmakokinetischen Status des individuellen Patienten und ist mit einer Therapieempfehlung versehen. Die Einschätzung folgt dabei den Konsensus-Leitlinien der AGNP⁴. Führend für die Therapieentscheidung ist immer die Klinik des Patienten.

Wie Sie uns erreichen?

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
-Zentrallabor-
Universitätsmedizin Mainz
Gebäude 605, 1. Stock
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Dienstarzt Tel.: 06131 17-2121

Sekretariat Tel.: 06131 17-7190
Fax: 06131 17-6627

<http://www.unimedizin-mainz.de/zentrallabor>