

Therapeutic Drug Monitoring

Bei welchen Psychopharmaka sind Blutspiegel-Kontrollen sinnvoll?

Waldemar Greil, Anita Wagner, Kilchberg

Die Bestimmung der Blutspiegel von Medikamenten ist bei einigen Psychopharmaka nicht nur obligat, sondern kann insgesamt sehr hilfreich sein, um eine effektive Therapie durchzuführen. Bei welchen Präparaten kann ein Therapeutic Drug Monitoring indiziert sein? Ein Merkblatt.

■ Therapeutic Drug Monitoring (TDM) – d.h. die Bestimmung der Blutspiegel von Medikamenten – kann für eine wirksame Therapie mit Psychopharmaka sehr hilfreich sein und ist bei einigen Medikamenten sogar obligat. Bei einer Behandlung mit Lithium ist dies allen praktizierenden Psychiatern bekannt. Die Therapie wird entsprechend dem Lithiumspiegel eingestellt, der 12-Stunden nach letzter Tabletteneinnahme ermittelt wird («Talspiegel», «through level») (**Abb. 1**). Die generelle Empfehlung eines Wertes zwischen 0,6 und 0,8 mml/l Lithium muss je nach individueller Situation gegebenenfalls modifiziert werden. So können bei stark ausgeprägten unerwünschten Wirkungen (UAW) oder im hohen Alter auch niedrigere Werte von Lithium günstiger sein. Andererseits können bei der Therapie oder zur Prophylaxe einer Manie höhere Werte von Lithium notwendig sein, um den gewünschten Therapieerfolg zu erreichen. Die Werte des TDM müssen individuell bewertet werden.

Psychopharmaka im Fokus

Doch wie sieht es bei den anderen Psychopharmaka aus? Die internationale Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmaka (AGNP) hat

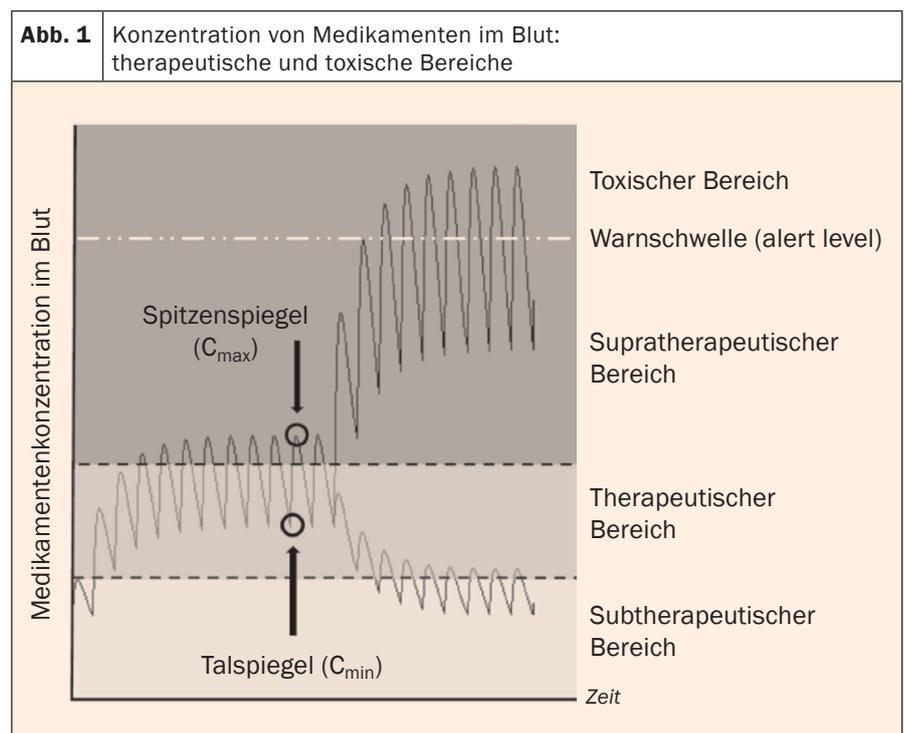
ein Consensus-Papier zu TDM bei Psychopharmaka erarbeitet, das auch online frei abrufbar ist: www.agnp.de. Diese Arbeit ist mit 89 Seiten und 1358 Literaturstellen sehr umfangreich und für Psychiater in der Praxis und in der Klinik als Arbeitsinstrument wenig geeignet [1]. Eine Kurzfassung in «Der Nervenarzt» enthält leider nur Medikamente, die in Deutschland verfügbar und üblich sind. Ausserdem hat sie bezüglich Carbamazepin und Valproat einen Fehler beim Empfehlungsgrad, was im Rahmen eines ERRATUM korrigiert wurde [2]. Eine weitere Kurzfassung mit 13 Seiten gibt es in Englisch [3].

In **Tabelle 1** sind die Psychopharmaka aufgeführt, die in der Schweiz bzw. in Deutschland zur Verfügung stehen und bei denen im AGNP-Consensus ein Empfehlungsgrad 1 («dringend

empfohlen») oder ein Empfehlungsgrad 2 («empfohlen») angegeben wird [4]. Die Übersichtstabelle kann behandelnden Ärzten helfen schnell zu erkennen, bei welchen Psychopharmaka eine Blutspiegelkontrolle prinzipiell sinnvoll ist. Die Blutabnahme sollte vor der Tabletteneinnahme im «Talspiegel» erfolgen (**Abb. 1**). In der Liste sind für die einzelnen Medikamente keine therapeutischen Bereiche der Blutspiegel angegeben. Diese werden durch die Labors bei der Befundmitteilung mitgeliefert [1].

Wann kann eine Blutspiegel-Kontrolle sinnvoll sein?

Bei Medikamenten mit Empfehlungsgrad 1 oder 2 ist TDM vor allem zur Dosisfindung bei Eindosierung oder bei Dosisänderung indiziert. Nützlich ist TDM auch zum Erkennen von Interaktionen bei Medikamentenkombinationen, bei Verdacht auf mangelnde Patientcompliance, bei ungenügender Wirkung bzw. bei ausgeprägten UAW trotz therapeutischer Dosierung oder bei besonderen Patientengruppen wie Schwang-



Blutabnahme beim Talspiegel. Es sind Anstieg bzw. Abfall der Blutspiegel bei Verdopplung bzw. Halbierung der Dosis dargestellt.

Quelle: modifiziert nach [1]

Prof. Dr. med. Waldemar Greil
 Psychiatrische Klinik
 Sanatorium Kilchberg
 Praxis Rathausbrücke
 Zürich
 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
 Universität München

Anita Wagner stud. psych.
 Psychiatrische Klinik
 Sanatorium Kilchberg
 Alte Landstrasse 70
 8802 Kilchberg

Tab. 1 Blutspiegel-Kontrollen	
Empfehlungsgrad 1*	Empfehlungsgrad 2**
Antidepressiva	
Amitriptylin	Bupropion
Citalopram	Doxepin
Clomipramin	Duloxetin
Imipramin	Escitalopram
Nortriptylin	Fluvoxamin
	Milnaciprin
	Mirtazapin
	Sertralin
	Trazodon
	Trimipramin
	Venlafaxin
	Vortioxetin
Antipsychotika	
Amisulprid	Aripiprazol
Clozapin	Flupentixol
Fluphenazin	Paliperidon
Haloperidol	Quetiapin
Olanzapin	Risperidon
	Sertindol
	Sulpirid
	Ziprasidon
Moodstabilizer	
Carbamazepin	Lamotrigin
Lithium	
Valproat	
Antidementiva	
	Donezepil
Therapie für Substanzabhängigkeit	
	Buprenorphin
	Methadon
	Naltrexon

* = dringend empfohlen; ** = empfohlen

Anxiolytika und Hypnotika: keine Grad 1 oder 2 Empfehlung

Quelle: [4], modifiziert nach [1]

Tab. 2 TDM-Empfehlungsgrade für einzelne Medikamente	
Grad 1 dringend empfohlen («strongly recommended»)	
– Kontrollierte Studien zeigen Benefit von TDM vor allem, um eine optimale Dosis zu finden. Bei einer Behandlung mit Lithium und Carbamazepin ist TDM obligat.	
Grad 2 empfohlen («recommended»)	
– Es gibt einen Zusammenhang von Blutspiegel zu Wirkung oder zu UAW/Toxizität.	
– TDM kann zur Dosisfindung oder in speziellen Situationen hilfreich sein.	
Grad 3 nützlich («useful»)	
– Zusammenhang von Blutspiegel zu Wirkung oder zu UAW /Toxizität ist nicht gesichert. TDM kann in speziellen Situationen wie z.B. bei Non-Response trotz ausreichender Dosierung oder zur Compliance-Kontrolle sinnvoll sein.	
Grad 4 potenziell nützlich («potentially useful»)	
– TDM nur in speziellen Situationen sinnvoll, nicht zur Dosisfindung.	

modifiziert nach [1]

geren oder Älteren. In all diesen Fällen kann TDM auch bei Medikamenten gerechtfertigt sein, die nicht in **Tabelle 1** stehen (d.h. bei Medikamenten mit Empfehlungsgrade 3 oder 4; zu den TDM-Empfehlungsgraden) (**Tab. 2**). Vor einer Genotypisierung zur Prüfung genetischer Besonderheiten im Arzneimittelmetabolismus kann TDM ebenfalls indiziert sein [5].

Literatur:

1. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al.: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018; 51(1-02): e1. doi: 10.1055/s-0037-1600991.
2. Unterecker S, Hefner G, Baumann P, et al.: Therapeutisches Drug-Monitoring in der Neuropsychopharmakologie. Zusammenfassung der Konsensusleitlinien 2017 der TDM-Arbeitsgruppe der AGNP. *Nervenarzt*. 2019; 90(5): 463-471. doi: 10.1007/s00115-018-0643-9.
3. Schoretsanitis G, Paulzen M, Unterecker S, et al.: TDM in psychiatry and neurology: A comprehensive summary of the consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology, update 2017; a tool for clinicians. *World J Biol Psychiatry*. 2018; 19(3): 162-174. doi: 10.1080/15622975.2018.1439595.
4. Greil W. Unzutreffende Empfehlungsgrade für Carbamazepin und Valproat (Leserbrief) *Nervenarzt*. 2020; 91(1): 73-74. doi: 10.1007/s00115-019-0763-x. Published online: 19 July 2019
5. Baumann P, Amstutz U, Jetter A, et al.: Grundlagen und Hinweise für pharmakogenetische Tests: Personalisierte Therapie bei Psychopharmaka. *Info Neurologie und Psychiatrie* 2017; 15(6): 21-30.