

Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen zur Therapieleitung (engl.: therapeutic drug monitoring, TDM)

Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen werden seit Jahrzehnten überwiegend bei Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite vorgenommen, um eingetretene unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu erklären oder auch, um sie von vornherein zu vermeiden. In einer Wirkstoffkonzentration sind aber sehr viel mehr Informationen enthalten, die Auskunft über spezielle Probleme des individuellen Patienten geben. Daher sendet das klinisch-pharmakologische Labor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg Wirkstoffkonzentrationen nicht lediglich als Laborwert an den Einsender zurück, sondern stets kommentiert zusammen mit einem klinisch-pharmakologischen Befund. Diese Befundung setzt die gemessenen Werte nicht nur in Relation zu einem therapeutischen Referenzbereich (sog. „therapeutischer Referenzbereich“), sondern auch zu der dem Patienten verabreichten Dosis (sog. „Dosisbezogene Referenzbereich“) [i, ii]. Hierdurch können individuelle Faktoren des Patienten wie seine Compliance, Veränderungen des Arzneimittelstoffwechsels, die auf Interaktionen mit Arznei-, Genuß- und Nahrungsmitteln sowie auf genetischen Besonderheiten beruhen, aber auch methodische Probleme wie Signalüberlagerungen bei der quantitativen Analyse erkannt werden. Trägt man die bestimmten Wirkstoffkonzentrationen in eine Tabelle ein, in deren Spalten A-C die Relation zum therapeutischen Referenzbereich und in deren Zeilen 1-3 die Relation zur verabreichten Dosis (jeweils zu niedrig, passend, zu hoch) niedergelegt ist, so ergibt sich eine 9-Feldertafel (Abb. 6). In Spalte A finden sich die Wirkstoffkonzentrationen, bei denen keine Wirkung erwartet werden kann, in Spalte C diejenigen, bei denen mit UAW zu rechnen ist; in Zeile 1 finden sich die auf Grund von Enzyminduktionen, zu schnellem Metabolismus (extensive Metabolisierer) oder Non-Compliance zu niedrigen, in Zeile 3 die auf Grund von Enzymhemmungen oder zu langsamem Metabolismus (langsame Metabolisierer) zu hohen Wirkstoffkonzentrationen. Im zentralen Feld B2 (sowohl im therapeutischen Referenzbereich als auch zur verabreichten Dosis passend) sollte sich die Wirkstoffkonzentration eines gut eingestellten Patienten finden. Die für die Arzneimittelsicherheit besonders bedeutsamen Wirkstoffkonzentrationen finden sich im Feld A3 (für eine Arzneimittelwirkung zu niedrig, für die verabreichte Dosis zu hoch), weil hier bereits bei niedrigen, für den Patienten unproblematischen Wirkstoffkonzentrationen erkannt werden kann, dass bei dem Patienten vorsichtig dosiert werden muß, da er aus was für Gründen auch immer zu hohe Wirkstoffkonzentrationen aufbaut. Aber auch bei vielen

Wirkstoffkonzentrationen im Feld B2 zeigt sich, dass beim Patienten die Wirkstoffkonzentration nur wegen einer Arznei- oder Genußmittelinteraktion (zufällig?) passend eingestellt ist, jede (unbeabsichtigte?) Änderung wird die gesamte Einstellung des Patienten durcheinander bringen. Durch eine entsprechende Information des Therapeuten kann somit mit Hilfe der klinisch-pharmakologischen Befundung frühzeitig für einen bestimmten Patienten unter Beachtung des therapeutischen Gesamtkontextes (Begleiterkrankungen, Komedikation, Konsum von Genuß- und Nahrungsmitteln) der am besten geeignete Wirkstoff in der für ihn optimalen Dosierung ausgewählt werden. Die Befundung erfolgt mittlerweile internetbasiert (www.konbest.de). Interessierte Ärztinnen und Ärzte aus allen AGATE-Kliniken können auf diesem Wege zu ihrer eigenen Fort- und Weiterbildung an der klinisch-pharmakologischen Befundung der Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen teilnehmen.

ⁱ Haen E: Bedeutung der klinisch-pharmakologischen Befundung von Wirkstoffkonzentrationsmessungen zur Therapieleitung. *Psychopharmakotherapie* 2005; 12, 138-143

ⁱⁱ Haen E, Greiner C, Bader W, Wittmann M: Wirkstoffkonzentrationsbestimmungen zur Therapieleitung - Ergänzung therapeutischer Referenzbereiche durch dosisbezogene Referenzbereiche. *Der Nervenarzt* 2008; 79, 558-566