

## THERAPEUTISCHES DRUG MONITORING – TDM

Im Unterschied zur Drogenanalytik, bei der der Einsatz von breiten Gruppen-Screeningtests zur Erfassung von Substanzen und deren relevanten Metabolite erwünscht ist, sollte in der Medikamentenanalytik die immunologische Nachweismethode präzise, richtig und spezifisch sein. Die Erfassung von Metaboliten ist hier in der Regel nicht erwünscht. Das verabreichte Medikament und das Dosierungsschema sind meist bekannt.

### Medikamentenspiegelbestimmung

Ein TDM ist indiziert bei verschiedenen Medikamentengruppen.

- Aminoglycosid- und Glykopeptidantibiotika: Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Vancomycin
- Herzglykoside: Digitoxin (Digimerck<sup>®</sup>, Digimed<sup>®</sup>), Digoxin (Novodigal<sup>®</sup>, Lanitop<sup>®</sup>)
- Antiarrhythmika: Amiodaron, Desmethyramidaron (Amiogamma<sup>®</sup>, Cordarex<sup>®</sup>)
- Bronchospasmolytika: Theophyllin (Euphyllong<sup>®</sup>)
- Folsäureanaloga: Methotrexat (MTX<sup>®</sup>)

Das TDM spielt darüberhinaus bei der Therapieüberwachung von Psychopharmaka eine wichtige Rolle (*siehe dazu auch Kapitel: Arznei*).

Antidepressiva	Antipsychotika	Antiepileptika Phasen-prophylaktika	Psycho- stimulantien
Amitriptylin Nortriptylin	Amisulprid	Carbamazepin Carbamazepin-Epoxid	Atomoxetin
Citalopram	Aripiprazol	Ethosuximid	Methylphenidat (Ritalin)
Clomipramin Desmethyl- clomipramin	Clozapin Norclozapin	Felbamat	
Desipramin Metabolit von Imipramin	Haloperidol	Gabapentin	
Doxepin Nordoxepin	Melperon	Lacosamid	
Escitalopram	Olanzapin	Lamotrigin	
Fluoxetin Norfluoxetin	Pipamperon	Levetiracetam	
Fluvoxamin	Quetiapin	Oxcarbazepin 10-Hydroxy-Oxcarbazepin (MHD-OXC)	
Imipramin	Risperidon 9-Hydroxy- Risperidon	Phenobarbital	
Maprotilin	Tiaprid	Phenytoin	
Mirtazapin		Primidon	
Paroxetin		Topiramat	
Sertralin		Valproinsäure	
Trimipramin		Zonisamid	
Venlafaxin O-Desmethyl- venlafaxin			

### Medikamentenspiegelbestimmung – Immunsuppressiva

Vor allem aufgrund der starken intra- und interindividuellen pharmakokinetischen Unterschiede und der Vielzahl toxischer Nebenwirkungen der verschiedenen Immunsuppressiva ist eine individuelle Steuerung der immunsuppressiven Therapie bei transplantierten Patienten zwingend erforderlich. Hier gilt es – wie im Übrigen bei so gut wie allen Medikamenten-Spiegelbestimmungen – den korrekten Zeitpunkt der Probenentnahme einzuhalten.

Zudem spielt die Pharmakokinetik des Medikamentes eine entscheidende Rolle. Die Applikationsart – oral, i. m. oder i. v. – muß bekannt sein. Nach einer Dosisänderung sollte bis zur nächsten Spiegelbestimmung der Immunsuppressiva das Erreichen eines neuen „steady state“ abgewartet werden (u.a. abhängig von Nieren- und Leberfunktion). Dies wird bei zum Beispiel per oraler Therapie mit einer konstanten Dosis erst nach durchschnittlich 5 Halbwertszeiten erreicht.

Der Medikamenten-Talspiegel zum Ausschluß einer Toxizität wird in der Blutprobe, die unmittelbar **vor** der nächsten Medikamentengabe gewonnen wurde, bestimmt. Der Medikamenten-Spitzenpiegel (Wirkspiegel) wird **nach** Medikamentengabe bestimmt. Bei Verdacht auf eine Intoxikation ist die Probenahme zu jedem Zeitpunkt angezeigt.

### Immunsuppressiva

Cyclosporin A	Tacrolimus	Everolimus	Sirolimus
(Sandimmun®)	(Prograf®)	(Afinitor®)	(Rapamune®)
(Ciclora®)	(Modigraf®)	(Certican®)	<b>Mycophenolaltmofetil</b>
(Immunosporin®)	(Protopic®, lokal)	(Zortress®)	(Cellcept®)

Mittels Immunoassay können die Konzentrationen der Immunsuppressiva im Blut falsch-hoch ausfallen, da keine hundertprozentige Unterscheidung zwischen Muttersubstanz und Metabolit gelingt. Hochspezifische massenspektrometrische Verfahren – Tandem-MS/MS – die derzeit allerdings nach wie vor sehr aufwendig sind (*teuer, nur geschultes Personal*) und daher nur selten in der Routine zum Einsatz kommen, ermöglichen präzisere Unterscheidungen zwischen Muttersubstanz und Metabolit.

Grundsätzlich gilt, dass ein Vergleich von Immunsuppressiva-Spiegel verschiedener Labore, vor allem bei Verlaufkontrollen, nur in Kenntnis des eingesetzten Messverfahrens erfolgen darf