



## Klinische Toxikologie im Labor

N. Donzé, R. Riand, N. Beloeil, J. Bayard, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

### Einleitung

Die Antworten auf eine toxikologische Fragestellung beziehen sich auf zwei Hauptachsen. Die erste betrifft die Bestimmung von Medikamentenspiegeln und die zweite das Drogenscreening.

Die **Medikamentenspiegelbestimmung** umfasst zum einen das TDM (Therapeutic Drug Monitoring) im Hinblick auf eventuellen Anpassungen der Dosierung und zum anderen die Diagnose von Arzneimittelintoxikationen.

Das **Drogenscreening** dient einerseits zur Überwachung der Abhängigkeit bei der Behandlung Drogenabhängiger und andererseits bei akuten Intoxikationen in der Notfallmedizin.

### Medikamentenspiegelüberwachung (TDM)

Im Rahmen der Therapieüberwachung lässt sich die Konzentration der Medikamente im Blut messen. Das Hauptziel ist die Überwachung von Medikamentenspiegeln mit sehr enger therapeutischer Breite, d. h. von Medikamenten, deren Konzentrationen rasch über oder unter den therapeutischen Bereich geraten können.

Für die Bestimmung dieser Medikamente (Abbildung 1) ist es wichtig, die Halbwertszeit zu berücksichtigen, und, sobald der **Steady state** erreicht wurde, eine Blutprobe vor der nächsten Gabe des Medikaments zu entnehmen (Talspiegel).

Für Antibiotika sind für die Überwachung der Patienten Verlaufsuntersuchungen (Spitzenspiegel oder Talspiegel) erforderlich.

MEDIKAMENTE	
<b>ANTIBIOTIKA</b>	<b>ANDERE</b>
<input type="checkbox"/> Gentamicin	<input type="checkbox"/> Amiodaron
<input type="checkbox"/> Netilmicin	<input type="checkbox"/> Digoxin
<input type="checkbox"/> Vancomycin	<input type="checkbox"/> Lithium
<input type="checkbox"/> Spitzenspiegel	<input type="checkbox"/> Methotrexat 24 h 48 h 72 h
<input type="checkbox"/> Talspiegel	<input type="checkbox"/> Paracetamol
<b>ANTIPILEPTIKA</b>	<input type="checkbox"/> Salicylat
<input type="checkbox"/> Carbamazepin	<input type="checkbox"/> Theophyllin
<input type="checkbox"/> Phenobarbital	
<input type="checkbox"/> Phenytoin	
<input type="checkbox"/> Valproat (Depakin®)	

Abbildung 1 : Medikamente zur therapeutischen Überwachung

### Überwachung von Drogenabhängigkeit

Drogenabhängigkeit [1] ist eine chronische Krankheit, die sich durch Rückfälle auszeichnet, die beim Patienten trotz der negativen Folgen eine zwanghafte Einnahme bewirken. Diese Erscheinung entsteht häufig zwischen dem 12. und 25. Lebensjahr. In einem Alter über 25 Jahren kommt es selten zur Entwicklung einer Abhängigkeit.

Wird bei einem Patienten eine Abhängigkeit vermutet, muss ein **Drogenpanel** beantragt werden, diese Analyse wird mit einer Urinprobe durchgeführt. Bei einer **Überwachung** sind auf dem Auftragsformular die Drogen anzugeben, auf die getestet werden soll.

TOXIKOLOGIE		
URIN		
Verlauf / Screening		
<input type="checkbox"/> Amphetamine	<input type="checkbox"/> Barbiturate	<input type="checkbox"/> Benzodiazepine
<input type="checkbox"/> Buprenorphin	<input type="checkbox"/> Cannabis	<input type="checkbox"/> Kokain
<input type="checkbox"/> Ethanol	<input type="checkbox"/> Methadon	<input type="checkbox"/> Opiate
<input type="checkbox"/> Block Suchtmittel Amphetamine, Benzodiazepine, Cannabis, Kokain, Opiate		
<input type="checkbox"/> Identifizierung einer unbekannt Substanz		

Abbildung 2 : Überwachung einer Drogenabhängigkeit

Die Bestimmung eines Drogenmissbrauchs in einer Blut- oder Haarprobe ist stets möglich, muss jedoch mit dem Labor besprochen werden.

### Akute Intoxikationen (Notfallmedizin)

Verehentliche oder beabsichtigte Intoxikationen (Suizidversuch), übermässiger Arzneimittelkonsum stellen eine nicht zu unterschätzende Quelle von Mortalität oder Morbidität dar.

Das Labor [2] bietet zwei Optionen bei einer toxikologischen Notfalluntersuchung an: die quantitative Bestimmung von **Medikamenten** im Serum (Paracetamol, Lithium, Salicylat, Valproat, etc.) und das **Drogenscreening im Urin** mittels immunchemischer Methode (Amphetamine, Barbiturate, Benzodiazepine, Kokain, Opiate, Trizyklika, etc.). Die Ergebnisse werden innerhalb einer Stunde mitgeteilt.

TOXIKOLOGIE	
URIN	
<input type="checkbox"/> Drogenscreening (notfallmässig)	
Amphetamine, Barbiturate, Benzodiazepine, Cannabis, Kokain, Methadon, Opiate, Paracetamol, Phencyclidin, Tricyclica	

Abbildung 3 : Drogenscreening (für Notfälle)

Für die toxikologische Diagnostik ist ein Gespräch zwischen dem Biologen und dem Kliniker erforderlich und es muss, vor allem in der Notfalltoxikologie, ein klar formulierter Analysenauftrag gestellt werden, in dem insbesondere die vermuteten Toxika, der klinische Status des Patienten, die Umstände der Intoxikation, die Uhrzeit der Entnahme und die durchgeführte Behandlung angegeben werden müssen.

Ausserdem ist es wichtig, dass bei der Aufnahme eine ausreichende Menge Probenmaterial (Urin, und gegebenenfalls Blut für ergänzende Untersuchungen) entnommen wird.

### GC-MS

Die Gaschromatographie in Verbindung mit Massenspektrometrie erlaubt den Nachweis von Tausenden von Molekülen. Diese Methode kann verwendet werden, wenn eine ergänzende Untersuchung erforderlich ist (quantitative Bestimmung im Blut, Suche nach anderen Substanzen, die nicht durch immunchemische Tests nachgewiesen wurden).



GC-MS

Für diese Untersuchungen muss das Labor angerufen werden.

### Material und Tarif

	Probe	Position	Taxpunkte
Drogenscreening	Urin	8535.04	16 *
Überwachung der Abhängigkeit	Urin	8535.04	16 *
TDM	Siehe Auftragsformular oder der Analysenliste		
GC-MS	Urin	8535.03	125
GC-MS	Blut Monovette® Li-Heparin	8535.03	125

### Literatur

- [1] Cami J. et al. N Engl J Med 2003; 349:975-986
- [2] Laboratory Medicine Practice Guidelines American Association of Clinical Chemistry (AACC) and National Academy of Clinical Biochemistry (NACB).

### Ansprechpartner

Nicolas Donzé  
Raphaële Riand  
Nicole Beloeil

nicolas.donze@ichv.ch  
raphaele.riand@ichv.ch  
nicole.beloeil@ichv.ch