

Bezeichnung

Phenobarbital

Synonym

Keines

Handelsname

Luminal™

Pathophysiologie

Phenobarbital wird zur Behandlung von epileptischen Anfällen eingesetzt, entweder alleine oder zusammen mit anderen Antikonvulsiva. Oral verabreichte Dosen von 2 bis 3 mg/kg Phenobarbital werden fast vollständig absorbiert, die Maximalwerte werden 12 bis 18 Stunden nach Einnahme erreicht. Phenobarbital ist etwa zur Hälfte an Plasmaproteine gebunden. Sein Hauptabbauweg geht über die Hydroxylierung des Phenylrings zu Parahydroxy-Phenobarbital, das keine hypnotische Aktivität besitzt und in gleichen Mengen in freier Form bzw. in Glucuronsäure-konjugierter Form in den Harn abgegeben wird. Der Abbau in der Leber kann durch Phenobarbital oder andere Substanzen über Enzyminduktion beschleunigt werden, andererseits kann der Abbau bei eingeschränkter Leberfunktion reduziert sein. Die anti-epileptischen Eigenschaften von Phenobarbital konnten bislang noch nicht durch einen spezifischen Reaktionsmechanismus erklärt werden. Grundsätzlich vermindert Phenobarbital die Erregbarkeit der Neuronen und reduziert die exzitatorischen postsynaptischen Potentiale.

Die Überwachung der Phenobarbitalkonzentrationen im Serum während der Therapie ist zur Dosiseinstellung erforderlich. Ein weiterer Grund für die Kontrolle ist der enge therapeutische Index und die großen individuellen Unterschiede in Absorption, Metabolismus und Clearance. Die Toxizität von Phenobarbital, die häufig als Begleiterscheinung der Therapie beobachtet wird, ist aber nur teilweise Dosis-abhängig. Die meisten der Dosis-abhängigen toxischen Effekte sind neurologischer Art. Zu den toxischen Effekten, die nicht unbedingt Dosis-abhängig sind, gehören Sedierung und paradoxe Erregung, unspezifische Leberveränderungen, Hautausschlag, Osteomalazie und das Schulter-Hand-Syndrom, ferner Koagulationsdefekte bei Neugeborenen, deren Müttern das Medikament während der Schwangerschaft verabreicht wurde. Eine neuere Untersuchung zeigte weiterhin, dass bei Kindern unter Phenobarbital-Langzeittherapie eine geringere Intelligenz gemessen wurde.

Die Dosierung orientiert sich primär am klinischen Bild, also der Anfallsunterdrückung.

Indikation

Als zentral dämpfendes Medikament beeinträchtigt Phenobarbital die Feststellung des Hirntods. Deshalb muss der Phenobarbital-Spiegel bei der Hirntoddiagnostik unter der Nachweisgrenze von < 5 mg/L liegen. (Richtlinie der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie).

- Therapiekontrolle, v.a. bei einer Kombinations-Therapie und Auftreten von Nebenwirkungen
- Kontrolle, ob der Patient das Medikament regelmäßig einnimmt (Compliance)
- Diagnose einer Überdosierung / Intoxikation
- Im Rahmen der Feststellung des Hirntods

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

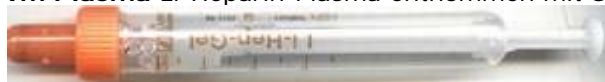
- Die Konzentration von Phenobarbital kann durch Valproinsäure, durch Konkurrenz beim Abbau in der Leber oder bei der Ausscheidung über die Niere, erheblich erhöht werden
- Generell können andere Medikamente den Abbau in der gesunden Leber beschleunigen (Enzym-induktion) und den Abbau bei eingeschränkter Leberfunktion hemmen (Konkurrenz).
- Hypoalbuminämie erhöht die Plasmafraktion des freien Phenobarbital.

Einheit

mg/l

Probenmaterial

Im Plasma Li-Heparin-Plasma entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche

Ab dem 5.10.2010:

Therapeutischer Bereich im Plasma (Talspiegel):

10 – 30 mg/l

Quelle:

Roche Packungsbeilage => Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. Arch Neurol 1974; 31: 283-288

Thomas L. Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005, S. 1554.

Hinweis:

Das ZNS kann gegenüber Phenobarbital eine Toleranz entwickeln, deshalb kann die Obergrenze des therapeutischen Bereichs stark variieren.

Bis zum 5.10.2010:

Therapeutischer Bereich im Plasma (Talspiegel):

10 – 30 mg/l

Quelle:

Roche Packungsbeilage => Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. Arch Neurol 1974; 31: 283-288

Thomas L. Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005, S. 1554.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab dem 1.1.2017: Immunturbidimetrische Bestimmung am Cobas 8000 (Bereichslabor Michelsberg Cobas 6000) mit den Modulen c501/c502/c702/e801 und dem Reagenz der Firma Roche.

Ab dem 5.10.2010: Immunturbidimetrische (kinetic interaction of microparticles in a solution, KIMS). Messung am Cobas 6000 der Firma Roche mit dem Reagenz der Firma Roche.

Bis zum 5.10.2010: Immunturbidimetrische Messung am Dimension RxL

Analysenfrequenz

Routine: Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden.

Eilfall: 2 Stunden nach tel. Anfrage.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Forth W, Henschler D et al. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. München – Jena, 2001; 8. Auflage: 95-109 (Pharmakokinetische Daten von Arzneistoffen) und 309-322 (Antikonvulsiva, Konvulsiva).
- Hallbach J, Maurer HH. Empfehlungen des Arbeitskreises Toxikologie der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh) für die toxikologische Analytik im Rahmen der Hirntod-Feststellung. Toxichem und Krimtech 2002; 69: 124-127.
- Oellerich M. Pharmaka und deren klinisch-chemische Bestimmungsmethoden. In: Greiling H, Gressner A.M. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Stuttgart 1995; 3. Auflage: 1360-1380.
- Thomas L. Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005, S. 1554 (Therapeutischer Bereich).
- Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. Arch Neurol 1974; 31: 283-288