

### Messgröße:

Phenobarbital

### Beschreibung, 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.

### Indikation:

Therapiekontrolle, v.a. bei einer Kombinations-Therapie, bzw. bei Auftreten von Nebenwirkungen.

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

- Kontrolle, ob der Patient das Medikament regelmäßig einnimmt (Compliance)
- Diagnose einer Überdosierung / Intoxikation
- Im Rahmen der Feststellung des Hirntods

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).

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

### Einflussfaktoren:

- Die Konzentration von Phenobarbital kann durch Valproinsäure erheblich erhöht werden durch Konkurrenz beim Abbau in der Leber oder bei der Ausscheidung über die Niere

- Generell können andere Medikamente den Abbau in der gesunden Leber beschleunigen (Enzyminduktion) und den Abbau bei eingeschränkter Leberfunktion hemmen (Konkurrenz)
- Hypoalbuminämie erhöht die Plasmafraktion des freien Phenobarbital

### Störfaktoren:

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).  
Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./unkonj.	≈ konj. Bilirubin (µmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l)	Index L
1000	1000	60	1026	1026	600

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

Triglyceride: kein wesentlicher Einfluss bis 1000 mg/dl

Kein wesentlicher Einfluss durch Rheumafaktoren bis 200 IU/ml

Zur Interferenz mit anderen Medikamenten siehe Packungsbeilage, mit vielen gebräuchlichen Medikamenten besteht aber keine signifikante Kreuzreaktivität bzw. Interferenz.

### Einheit:

mg/l = µg/ml

Umrechnung: entfällt

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Therapeutischer Bereich im Plasma: 10 – 30 mg/l

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

Quelle: Roche Packungsbeilage PHNO2\_RP\_2015-08\_V8.0 => Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. Arch Neurol 1974;31:283-288.

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Turbidimetrische Messung auf dem c 502- Modul

Akkreditiert: ja

**Kalibration/Rückführbarkeit:** Diese Methode wurde gegen USP Referenzstandards standardisiert. Die Kalibratoren enthalten bekannte Mengen Phenobarbital in Rinderserumalbumin.

### Analysenfrequenz:

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden

### Literatur:

- Roche Packungsbeilage => Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. Arch Neurol 1974;31:283-288
- Oellerich M. Pharmaka (Drug monitoring). im Thomas L: Labor und Diagnose. 8. Auflage, Frankfurt/Main (2012). S. 1903.

**Neueinführung ab:**  
entfällt

**Haftungsausschluss**

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.