



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Stabilität von Antiepileptika in Blut-, Serum- und Plasmaproben
unter verschiedenen Lagerungsbedingungen**

Autor: Anna Böss
Institut / Klinik: Kinderklinik
Doktorvater: Prof. Dr. S. König

Für die Stabilität von Antiepileptika in Blut-, Serum- oder Plasmaproben unter verschiedenen Lagerungsbedingungen liegen keine systematischen Untersuchungen vor. Durch weite Transporte solcher Proben - besonders im Sommer- ist die Stabilität dieser Proben jedoch nicht ohne weiteres vorauszusetzen, da von anderen Substanzgruppen wie z.B. den Benzodiazepinen eine teilweise massive Instabilität durch verschiedene äußere Einflussfaktoren bekannt ist.

Die vorliegende Screeninguntersuchung soll die Frage beantworten, ob es Hinweise gibt, dass äußere Faktoren wie Transportdauer und Temperaturschwankungen bei verschiedenen unterschiedlichen Medikamentenkonzentrationen im Blut, Serum und Plasma das Untersuchungsergebnis des Labors beeinflussen können. Dabei wurden die Antiepileptika Lamotrigin, Valproinsäure, Primidon, Phenobarbital, Oxcarbazepin, Phenytoin sowie Carbamazepin unter verschiedenen Bedingungen wie Temperatur und Lagerungsdauer untersucht.

Es wurden Serum, Plasma oder Vollblutproben untersucht. Dabei wurden jeweils 3 Proben mit Wirkspiegel im unteren und im oberen therapeutischen Bereich, sowie im toxischen Bereich (2,5-mal oberer therapeutischer Bereich) untersucht. Die Proben wurden jeweils nach 24 Stunden, nach 48 Stunden, nach 7 Tagen und nach 30 Tagen jeweils bei Raumtemperatur, bei 4 ° Grad Celsius und bei -20 ° Grad Celsius gemessen. Um den Effekt von Temperaturschwankungen zu erfassen, wurden die Proben fünfmal eingefroren und wieder aufgetaut.

Die Messungen erfolgten mittels HPLC, lediglich die Valproinsäure wurde in Immuno-assay evaluiert. Die Stabilität der untersuchten Antiepileptika erwies sich als unterschiedlich. Während die Substanzen Lamotrigin, Valproinsäure, Phenytoin und Carbamazepin in allen Matrices relativ stabil waren, zeigten die anderen Stoffe wie Primidon, Phenobarbital und Oxcarbazepin nach 30 Tagen teilweise starke Konzentrationsabnahmen. Von den bei Raumtemperatur gelagerten Proben waren einige verdorben, wobei das Untersuchungsintervall von 30 Tagen für Blutspiegelbestimmungen - unter den Voraussetzungen, wie sie in Deutschland vorliegen - nicht relevant ist.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Notwendigkeit der Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) zur Probenlagerung und -versand (Serum, +4°C bis 24 Stunden, sonst Aufbewahrung bei -20°C) durch diese Arbeit nicht widerlegt werden kann.