

P

Phenytoin



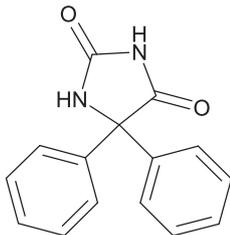
C. Vidal¹ und W.-R. Külpmann²

¹Landeskriminalamt Niedersachsen, Dezernat 53 „Chemie“, Hannover, Deutschland

²Hannover, Deutschland

Englischer Begriff phenytoin

Definition Antiepileptikum, Antiarrhythmikum (Klasse 1B).
Strukturformel:



Molmasse 252,28 g.

Synthese – Verteilung – Abbau – Elimination Bei oraler Applikation beträgt die Bioverfügbarkeit 90 %. Phenytoin wird in der Leber weitgehend metabolisiert, sodass nur 2 % der applizierten Dosis unverändert renal eliminiert werden. Schon bei Konzentrationen im therapeutischen Bereich kann die Abbaukapazität überschritten werden, sodass schon eine geringe Dosissteigerung zu einem starken Anstieg der Phenytoinkonzentration führen kann (nicht lineare Eliminationskinetik; ► **Sättigungskinetik**).

Halbwertszeit 10–60 Stunden (Plasma); maximale Metabolisierungsrate: 100–1000 mg/Tag.

Funktion – Pathophysiologie Phenytoin wird verordnet bei partiellen oder tonisch-klonischen Anfällen sowie beim Status epilepticus. Bei Intoxikation treten u. a. auf: Benommenheit, Schwindel, Tremor, Ataxie, Halluzinationen, Krampfanfälle. Phenytoin beschleunigt den Abbau verschiedener Medikamente (auch einiger Antiepileptika) durch Enzyminduktion.

Untersuchungsmaterial – Entnahmebedingungen Serum (S), Plasma (P), Urin.

Analytik Immunoassay, HPLC, GC-MS, LC-MS/MS.

Indikation Therapeutisches Drug Monitoring, Verdacht auf Intoxikation.

Interpretation Phenytoin ist normalerweise zu 90 % an Proteine gebunden. Der Anteil nimmt ab z. B. bei Hypalbuminämie, Urämie oder Verdrängung durch andere, stark proteingebundene Pharmaka (z. B. Sulfonamide, Valproinsäure). In diesen Fällen ist die Konzentration des freien Phenytoins, als der pharmakologisch wirksamen Fraktion, zu bestimmen.

Therapeutischer Bereich (S, P): 5–20 mg/L (gesamt); 1–2 mg/L (frei); toxisch: >20 mg/L (gesamt); komatös-letal: >50 mg/L (gesamt).

Die nicht lineare Eliminationskinetik erfordert zusätzliche Konzentrationsbestimmungen bei Dosiserhöhungen.

Literatur

Hannak D, Külpmann WR, Hallbach J (2009) Anticonvulsants. In: Külpmann WR (Hrsg) *Clinical toxicological analysis*. Wiley-VCH, Weinheim, S 287–300