

Statusartikel

Måling af lægemiddelkoncentrationer

Kenneth Skov^{1, 2}, Stig Ejdrup Andersen^{1, 2}, Gesche Jürgens^{1, 2} & Maija Bruun Haastrup¹

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Køge, 2) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2025;187:V07250570. doi: 10.61409/V07250570

HOVEDBUDSKABER

- Mål kun lægemiddelkoncentrationer, hvis resultat kan have en klinisk konsekvens.
- Blodprøven skal tages som dalværdi i steady state.
- Blodprøveresultater kan ikke stå alene, men skal tolkes i forhold til den kliniske situation.

Therapeutic drug monitoring (TDM) eller lægemiddelmonitorering defineres som måling af lægemiddelkoncentrationer for at kunne bruge resultatet til at planlægge den videre behandling af patienten [1]. TDM er en del af personlig medicinering, når det bruges til at indstille et individuelt dosisregime, som sikrer, at plasmakoncentrationen holdes inden for et givent terapeutisk vindue.

Det er vigtigt at gøre sig klart, at TDM på flere områder adskiller sig fra andre biokemiske analyser. Her gives der et overblik over faktorer og faldgruber, som man skal være særlig opmærksom på for at kunne bruge TDM rationelt i hverdagen.

I hvilke situationer er lægemiddelmonitorering rationelt?

TDM er egnet til situationer, hvor et lægemiddels effekt ikke umiddelbart kan observeres klinisk eller måles direkte, og hvor det må antages, at der er en sammenhæng mellem koncentration og effekt og/eller koncentration og bivirkninger. Det er således ikke alle lægemidler, det giver mening at måle.

TDM benyttes typisk ved antiepileptiske lægemidler, antipsykotika og tricykliske antidepressiva [2]. Desuden anvendes TDM rutinemæssigt ved lithiumbehandling og længerevarende behandling med aminoglykosider, ligesom det kan være relevant ved andre lægemidler, f.eks. nogle immunsupprimerende lægemidler og visse andre antidepressiva [3]. Ved antiepileptika er undgåelse af behandlingssvigt ofte målet. Det er det også ved TDM af immunsupprimerende lægemidler, hvor man dog også gerne vil undgå nefrotoksicitet ved høje koncentrationer. Ved antipsykotika og antidepressiva er målet især undgåelse af toksicitet. I **Tabel 1** ses forslag til kliniske situationer, hvor TDM kan være relevant.

TABEL 1 Indikationer for lægemiddelmonitorering (TDM).

Klinisk situation, hvor TDM kan overvejes	Forklaring
Mistanke om manglende kompliance	Hvis der er mistanke om medicinsvigt kan TDM bruges til at be- eller afkræfte dette Ved sporadisk indtagelse af lægemidlet ses typisk lavere koncentrationer end forventet mens umåleligt lave koncentrationer ses efter totalt ophør af behandlingen
Utilstrækkelig effekt	Ved utilstrækkelig effekt trods relevant dosering kan TDM understøtte en vurdering af om patienten tager sin behandling som ordineret eller evt. har forøget metabolisme eller udskillelse, f.eks. pga. interaktioner
Bivirkninger	Ved bivirkninger, som ikke er forventet ved den givne dosis, kan TDM benyttes til at vurdere om koncentrationen er høj som udtryk for større indtag, ringere metabolisme eller lavere udskillelse end forventet
Forgiftninger	I forgiftningssituationer tages TDM rutinemæssigt men har reelt kun begrænset værdi i den akutte situation Målinger kan anvendes primært til at bekræfte forgiftning med det mistænkte lægemiddel og senere til at vurdere hvornår behandling med det implicerede lægemiddel vil kunne genoptages
Graviditet	Især i 3. trimester kan TDM være relevant fordi mange lægemidler clears hurtigere i sidste del af graviditeten hvilket kan medføre behov for dosisjustering Efter fødslen skal dosis justeres igen
Løbende kontrol	TDM benyttes også til løbende kontrol af udvalgte lægemidler, f.eks. lithium, clozapin eller immunsuppressiv behandling efter organtransplantation I nogle situationer giver løbende kontroller mening idet man så kan benytte patienten som sin egen reference

Lægemiddelkoncentrationsmålinger kan også benyttes ved forgiftninger, hvor de anvendes konfirmatorisk, f.eks. ved paracetamolforgiftning, eller evt. til at vurdere, hvornår den vanlige behandling med lægemidlet, som patienten er forgiftet med, kan genopstartes, f.eks. ved forgiftning med psykofarmaka.

Praktiske forudsætninger

Første overvejelse før TDM er, om prøven kan bestilles, og hvor. I princippet kan alle lægemidler måles, hvis man får fat i det rigtige laboratorium, men det er oftest både billigere og mere hensigtsmæssigt at bestille lægemiddelanalyser, der er sat op som standard. Vær også opmærksom på, at svartiden for nogle prøver kan være meget lang.

Anden overvejelse er, hvornår blodprøven skal tages, hvilket oftest er som dalværdi i steady state [4]. Dalværdien er den laveste koncentration i en given medicincyklus. Det vil oftest være tilstrækkeligt præcist at tage prøven om morgenen før indtag af dagens første dosis (eller umiddelbart inden næste depotinjektion). Enkelte lægemidler, f.eks. lithium og aminoglykosider, skal dog styres stramt, hvorfor blodprøven tages i et bestemt tidsinterval efter medicingivning [5, 6].

Steady state er den tilstand, hvor der er opnået ligevægt mellem optagelse og elimination af lægemidlet, og lægemiddelkoncentrationerne svinger omkring den gennemsnitlige steady state-koncentration med regelmæssige udsving. Hvor store svingningerne er afhænger af doseringen og halveringstiden, mens tiden til

steady state alene afhænger af halveringstiden. For de fleste lægemidler opnås steady state efter 4-5 halveringstider [7]. Ved lægemidler, der er formuleret med meget langsom frigivelse af det aktive stof, f.eks. ved depotinjektioner af antipsykotika, afhænger tiden til steady state mere af frisætningshastigheden end eliminationen (flip-flop-farmakokinetik), og tilførslen af lægemidlet er så konstant, at steady state for praktiske formål anses for at være opnået efter 2-3 injektioner.

Undtagelsen fra betragtninger om dalværdi og steady state er forgiftningsprøver, der bør udføres, så snart patienten tages i behandling.

Hvad skal man være opmærksom på i tolkningen af prøver?

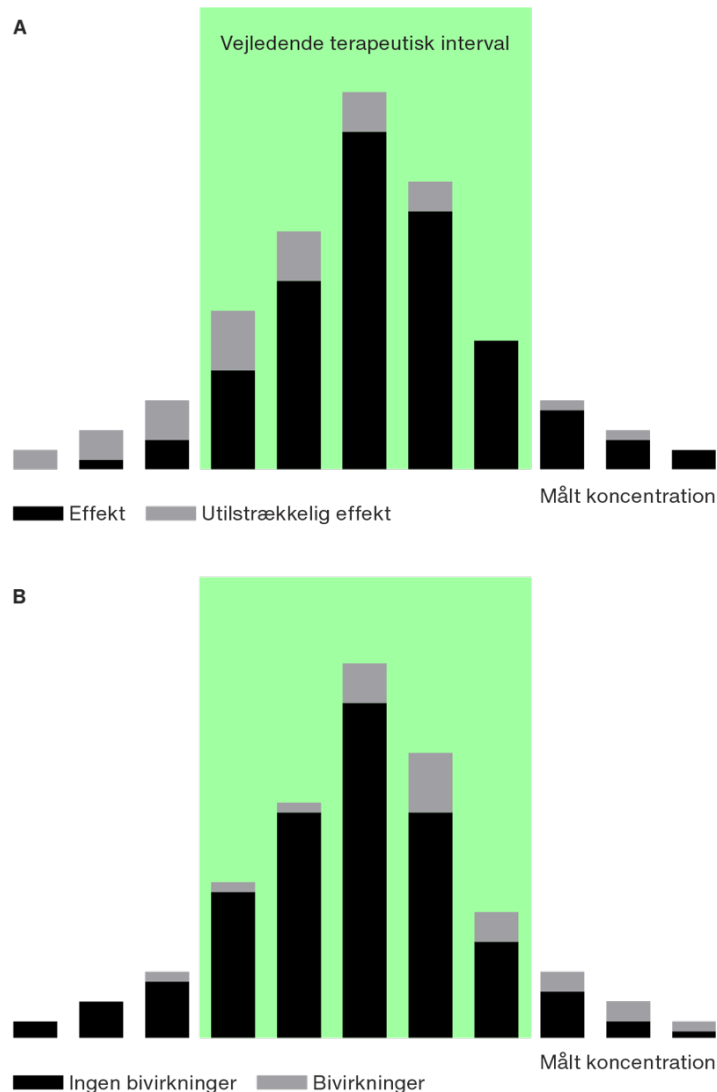
Det er vigtigt at være opmærksom på, at hvis dosis eller dosisintervaller er ændret, eller en dosis er udeladt inden for de seneste fem halveringstider før blodprøvetagning, må prøven tolkes med forbehold, fordi en ny steady state endnu ikke er opnået.

Ellers er en af de største udfordringer ved tolkning af TDM, at de vejledende terapeutiske intervaller ofte er dårlig defineret. For mange biokemiske prøver findes der gode, evidensbaserede referenceintervaller at fortolke svaret ud fra. Det er imidlertid kun sjældent tilfældet ved de vejledende terapeutiske intervaller i forbindelse med TDM. I modsætning til referenceintervallerne for biokemiske prøver fastsættes de vejledende terapeutiske intervaller, af indlysende årsager, ikke ud fra værdier i en rask befolkningsgruppe, men er baseret på undersøgelse af behandlede patienter.

Den evidens, der ligger til grund for et vejledende terapeutisk interval, kan basalt set tilvejebringes på to måder:

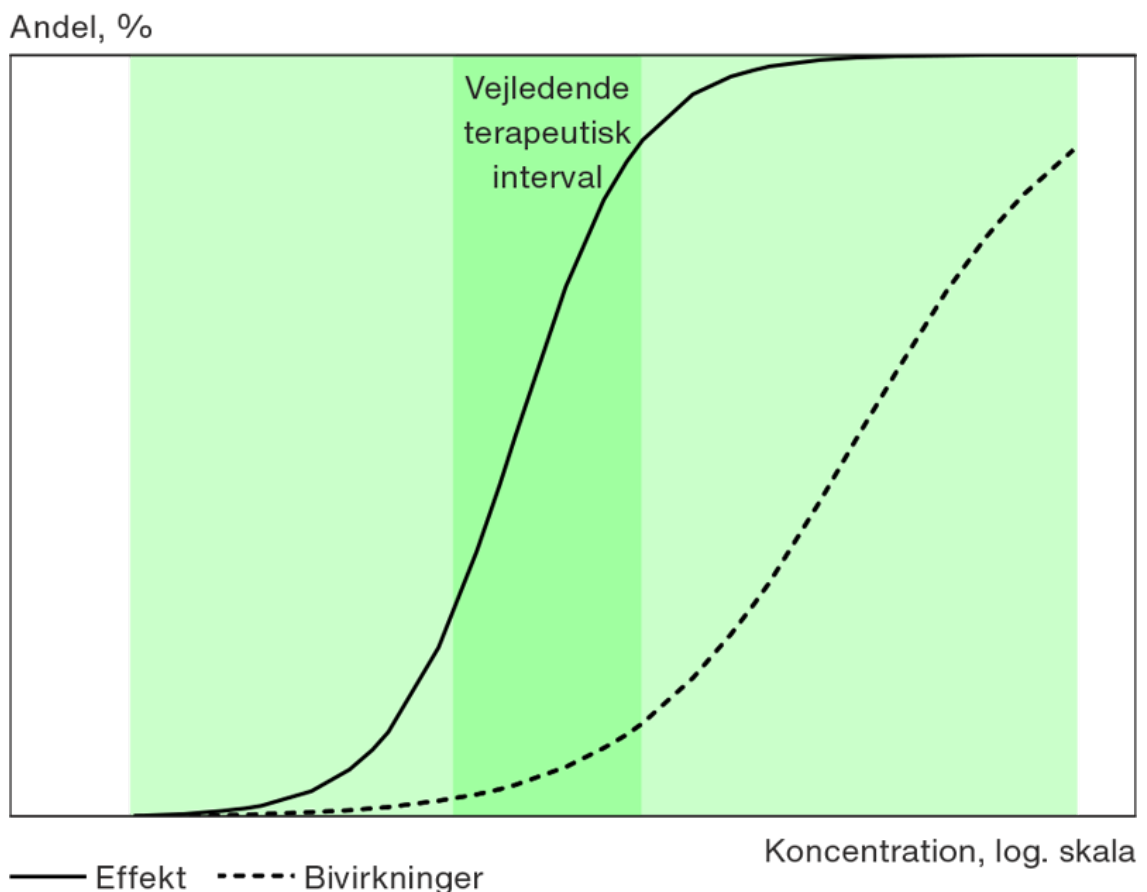
1) Nogle laboratorier definerer de vejledende terapeutiske intervaller på baggrund af de plasmakoncentrationsniveauer, som majoriteten af patienterne opnår under behandling med et givent lægemiddel. Disse målinger fordeler sig oftest som en normalfordelingskurve, hvor man skærer afvigende værdier fra for at fastlægge et vejledende terapeutisk interval, se **Figur 1**. Det er en besnærende nem og billig metode, men den medfører også åbenbare fejlkilder. Ved denne fremgangsmåde er der ingen oplysning om hverken effekt eller bivirkninger. I sagens natur vil der være en overrepræsentation af patienter med bivirkninger eller utilfredsstillende effekt blandt dem, der får foretaget koncentrationsmålinger, sammenlignet med den generelle patientpopulation.

FIGUR 1 Generel illustrativ fremstilling af en normalfordeling af patienter med eller uden tilstrækkelig effekt af et givent lægemiddel (**A**) og af en normalfordeling af patienter med eller uden bivirkninger til et givent lægemiddel (**B**). Det grønne område angiver koncentrationsintervallet for det vejledende terapeutiske interval. Som det fremgår, er der patienter med effekt uden for det vejledende terapeutiske interval og patienter med utilstrækkelig effekt eller bivirkninger inden for det vejledende terapeutiske interval.



2) En mere ideel metode er at anvende lægemiddelkoncentrationer fra velbehandlede patienter til at definere et vejledende terapeutisk interval. Så ville man i teorien kunne etablere kurver over plasmakoncentrationer, som medfører effekt og bivirkninger, se **Figur 2**. Hermed tages der åbenlyst højde for den gennemsnitlige behandlingseffekt, men det er væsentlig mere besværligt og dyrt at lave sådanne studier, og disse rummer også etiske udfordringer, f.eks. kan effektkurver fastslås ved at nedtitrere dosis, til effekten bortfalder. Afhængigt af hvilke effektmål man anvender, kan det være klinisk problematisk for patienten. Man kan heller ikke etisk forsvare at optitrere patienter, der allerede er i sufficient behandling, til de får uacceptable bivirkninger. Bivirkningskurven bliver således ofte baseret på tilfældige observationer og kasuistiske rapporter om toksicitet [8].

FIGUR 2 Generel illustrativ fremstilling af effekt- og bivirkningskurver for behandling med et givent lægemiddel. Det grønne område angiver koncentrationsintervallet for det vejledende terapeutiske interval. Som det fremgår, er der patienter, der har effekt af behandlingen (under effektkurven), men hvis koncentration falder uden for det vejledende terapeutiske interval. Der er også patienter, som enten ikke har effekt (over effektkurven) eller har bivirkninger (under bivirkningskurven) inden for det vejledende terapeutiske interval.



Man kan indvende, at mens den første metode giver et mere vejledende end terapeutisk interval, giver den anden et mere retvisende billede af grænserne for velbehandlede patienter. I realiteten fastlægges de vejledende terapeutiske intervaller imidlertid ofte ved konsensusbeslutninger baseret på den tilgængelige evidens [3]. For enkelte lægemidler, f.eks. lithium, er det vejledende terapeutiske interval dog veldefineret og velunderbygget [2], og for enkelte andre lægemidler, f.eks. olanzapin, er der relativ gode data for de vejledende terapeutiske intervaller [9]. Derudover er der ikke nødvendigvis enighed landet over om intervallerne.

Uanset baggrunden for det vejledende terapeutiske interval vil man se patienter, hvis lægemiddelkoncentrationer falder uden for intervallet, skønt de er klinisk velbehandlede. På samme måde vil

der være patienter med koncentrationer inden for det vejledende terapeutiske interval, der enten ikke opnår sufficient effekt eller har uacceptable bivirkninger. For klinikerer betyder det, at en TDM-måling aldrig bør stå alene som retningsgivende for den videre behandling. Prøvesvaret må altid tolkes i lyset af patientens kliniske tilstand.

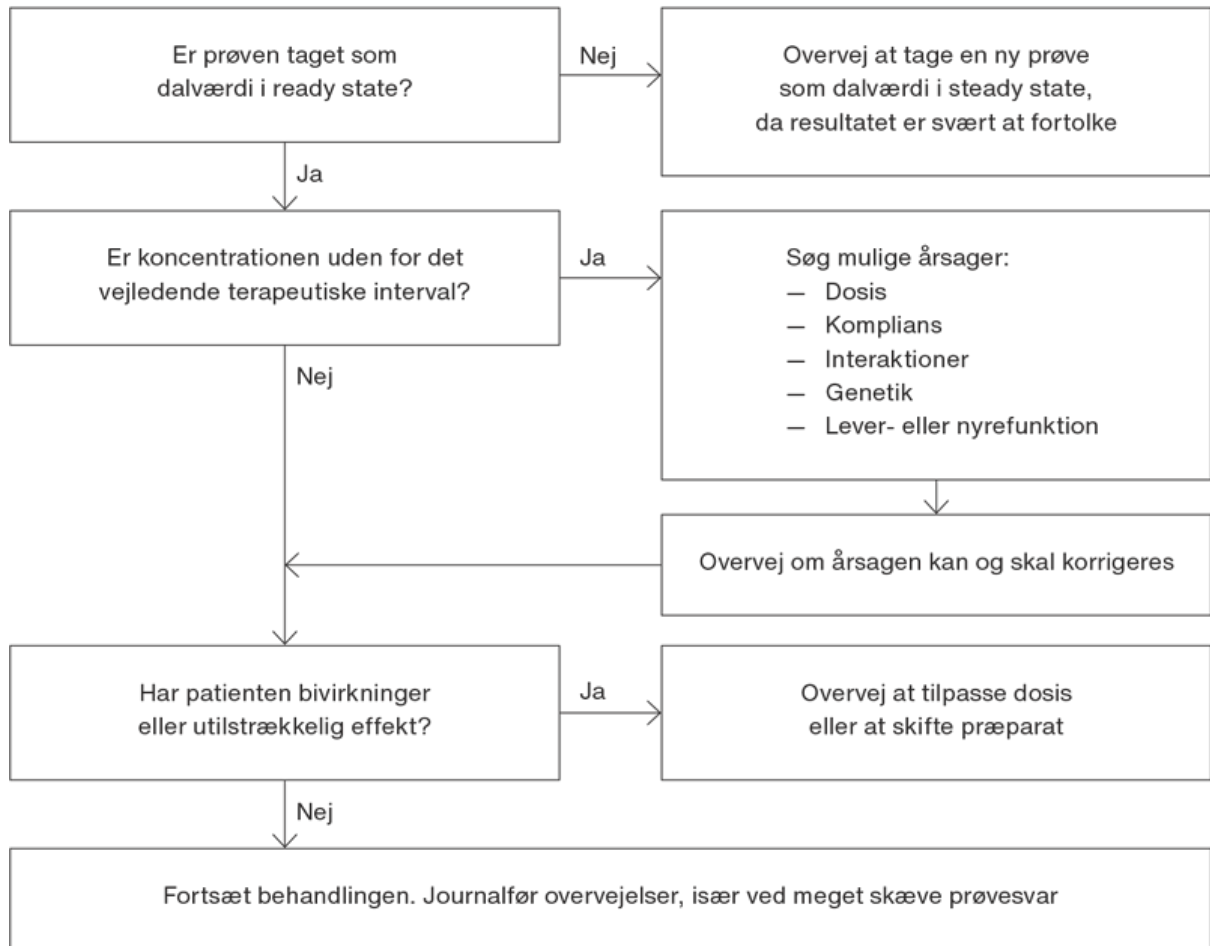
Herudover skal man være opmærksom på en betydelig inter- og intraindividuel variation, som kan medføre, at ændringer i lægemiddelkoncentrationen fra måling til måling må tolkes med forsigtighed [3].

Fortolkning af resultater

Hvis forudsætningerne for TDM er opfyldt, er tolkning af prøven oftest ret ligetil. Dette gælder især, hvis man har tidligere målinger at sammenligne med – altså hvor patienten fungerer som sin egen kontrol. Afhængigt af indikationen for prøven kan der således tages stilling til en evt. dosisændring.

Problemer med fortolkning af TDM-prøver opstår, hvis der *ikke* er overensstemmelse imellem indikationen for prøven, den ordinerede dosis og den målte lægemiddelkoncentration. I disse situationer må man overveje, om prøven er taget korrekt, om patienten tager sin medicin som foreskrevet, om der kan være ændringer i patientens nyre- eller leverfunktion, samt om der kan være interaktioner eller genetiske faktorer, der påvirker lægemiddelmetabolismen. **Figur 3** beskriver en beslutningsalgoritme for fortolkning af lægemiddelkoncentrationer.

FIGUR 3 Beslutningsalgoritme for tolkning af lægemiddelkoncentrationsmålinger.



Af og til måles lægemiddelkoncentrationer, som er så høje, at laboratoriet ringer til rekvirenten med det samme. Disse prøver overskrider ringegrænserne (laboratory alert levels), som er forsøgt lagt, hvor patienterne er i høj risiko for toksicitet, hvis grænserne overskrides. Reelt er ringegrænserne imidlertid ofte arbitrært fastlagt som koncentrationen 2-4 gange over den øvre grænse for det vejledende terapeutiske interval [2]. Det følger derfor, at en overskridelse af ringegrænsen heller ikke nødvendigvis skal medføre en ændring i patientens behandling. Derimod bør den behandlende læge vurdere patienten klinisk og herefter journalføre sine overvejelser, så det tydeligt fremgår, at den pågældende høje lægemiddelkoncentration er veltolereret på trods af overskridelsen og ikke skal lede til dosisreduktion. Som regel vil patientens dosis være høj, og den målte koncentration vil derfor hverken overraske læge eller patient.

Konklusion

TDM kan være et nyttigt redskab til monitorering af lægemiddelbehandling, som ikke kan styres alene ud fra det kliniske billede. TDM bør imidlertid aldrig stå alene. Selv i tilfælde, hvor lægemiddelkoncentrationen ligger langt uden for det vejledende terapeutiske interval, kan patienten være klinisk velbehandlet og ikke kræve dosistilpasning. En afvigende værdi skal altså ikke nødvendigvis medføre handling, hvis patienten i øvrigt fremtræder velbehandlet og uden tegn på toksicitet.

TDM bør kun udføres, når resultatet forventes at kunne have indflydelse på den videre behandling.

Lægemeddelanalyser uden en indikation er i bedste fald værdiløse og kan i værste fald lede til fejlslutninger. Dertil kommer et ofte vagt defineret vejledende terapeutisk interval, som medfører, at indikationen for prøvetagning bør overvejes nøje. Fortolkning af prøven forudsætter også, at den er taget korrekt – oftest som dalværdi i steady state.

Er man i tvivl, om der bør tages en lægemiddelkoncentration eller om tolkningen af resultatet og den kliniske konsekvens, kan man søge hjælp hos sin regionale kliniske farmakologiske lægemiddelrådgivning.

Korrespondance *Kenneth Skov*. E-mail: kensk@regionsjaelland.dk

Antaget 31. oktober 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 19. januar 2026

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V07250570

doi 10.61409/V07250570

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Measurement of drug concentrations

Therapeutic drug monitoring (TDM) is useful for planning and individualizing drug therapy. Proper interpretation of plasma levels requires both certain prerequisites and physician knowledge. This review outlines the rational use of TDM, key indications, timing of blood samples, and the evidence for therapeutic ranges. It also highlights common pitfalls and provides guidance to support clinicians in the effective use of TDM when prescribing medications to patients.

REFERENCER

1. Kang JS, Lee MH. Overview of therapeutic drug monitoring. *Korean J Intern Med*. 2009;24(1):1-10. <https://doi.org/10.3904/kjim.2009.24.1.1>
2. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018;51(1-02):9-62. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116492>
3. Simonsen U, Dalhoff KP, Bergmann TK, Rosenkilde M, red. Basal og klinisk farmakologi. 7. udg. Kap. 72. FADL's Forlag, 2024
4. Andersen SE, Dalhoff K, red. Anvendt klinisk farmakologi. FADL's Forlag, 2021
5. Fagudvalget for medicinsk behandling af bipolar lidelse, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af bipolar lidelse. Version 1.0. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, 2015. www.regioner.dk/media/1903/beh-bipolar-okt-2015-221233.pdf (27. jun 2025)
6. Nolen WA, Licht RW, Young AH, et al. What is the optimal serum level for lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder? A systematic review and recommendations from the ISBD/IGSLI Task Force on treatment with lithium. *Bipolar Disord*. 2019;21(5):394-409. <https://doi.org/10.1111/bdi.12805>
7. Hallare J, Gerriets V. Elimination half-life of drugs. *StatPearls*, 2025. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554498/ (4. jul 2025)
8. Tamargo J, Le Heuzey JY, Mabo P. Narrow therapeutic index drugs: a clinical pharmacological consideration to flecainide. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(5):549-567. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1832-0>
9. Wesner K, Hiemke C, Bergemann N, et al. Therapeutic reference range for olanzapine in schizophrenia: systematic review on

blood concentrations, clinical effects, and dopamine receptor occupancy. J Clin Psychiatry. 2023;84(5):22r14626.
<https://doi.org/10.4088/JCP.22r14626>