1. Klinische Indikation

Analyt: **Theophyllin**

Theophyllin (1,3- Dimethylxanthin), ein Bronchodilator, findet eine breite Anwendung bei der Behandlung von Asthma, Apnoe (temporäre Asphyxie) und anderen obstruktiven Lungenerkrankungen. Die Kontrolle der Theophyllinkonzentrationen im Plasma ist essentiell, da Patienten eine unterschiedliche Theophyllin-Clearance-Rate haben können und eine schwere Toxizität ohne vorherige geringere Nebenwirkungen beobachtet wurde. Außerdem können verschiedene Faktoren die Theophyllinausscheidung beeinflussen. So ist die Theophyllinausscheidung bei Patienten mit Übergewicht, Lebererkrankung und solchen unter kohlenhydratreicher, eiweißarmer Diät verlangsamt. Auch Frühgeborene haben eine sehr niedrige Theophyllinausscheidungsrate.

Bei folgenden Indikationen sollte eine Konzentrationsbestimmung von Theophyllin im Plasma erfolgen:

- Verdacht auf Intoxikationen
- Ausbleibender Effekt
- V. a. mangelnde Compliance
- Applikation als kontinuierliche i.v. Infusion
- Fragliche Prämedikation mit Theophyllin
- Patienten mit veränderter Pharmakokinetik (z.B. Begleiterkrankungen)
- Veränderung der Rauchgewohnheiten
- Mögliche Arzneimittelwechselwirkungen

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4179 / 250
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml., kein Trenngel
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	tägl. 24 h
Befundmitteilung	taggleich nach Validation über KAS und / oder Netzdruck

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Keine Besonderheiten.

3.2 Entnahme, Transport

i.v.Therapie:

Vor Beginn der Dosierung sollte durch eine Konzentrationsbestimmung sichergestellt werden, dass kein Theophyllin vorhanden ist.

30 bis 60 Minuten nach Applikation einer Initialdosis kann die Messung der Theophyllinkonzentration sicherstellen, dass angemessen dosiert wurde und das Ergebnis kann zur Berechnung der weiteren Dosis herangezogen werden.

Vier bis sechs Stunden nach Applikation, vor Erreichen des Steady state (bei kontinuierlicher Infusion nach der Initialdosis) bzw. vor der nächsten Dosis kann durch eine weitere Abnahme eine erneute Optimierung der Dosis für die angestrebte Zielkonzentration vorgenommen werden.

Weitere Blutentnahmen erfolgen dann jeweils etwa 30 Minuten bis 4 Stunden nach Applikation und beim Auftreten toxischer Symptome.

Die Blutentnahme sollte nicht aus dem Infusionssystem, auch nicht nach Spülung, erfolgen, da die Infusionslösungen im Regelfall um mehrere Zehnerpotenzen höher konzentriert sind als die im Serum messbaren Konzentrationen.

Orale Therapie:

Die erste Blutentnahme kann bereits nach einer bis zwei Halbwertszeiten erfolgen. Dies dient dem Ausschluss frühzeitig auftretender, zu hoher, potentiell toxischer Konzentrationen.

Nach fünf Halbwertszeiten sollte eine Kontrolle der Konzentration erfolgen, um sicher zu stellen, dass die Steady state-Konzentration im therapeutischen Bereich liegt.

Eine Kontrolle der Konzentration sollte fünf Halbwertszeiten nach jeder Dosisänderung erfolgen.

Steady state-Spiegel bei oraler Applikation werden als Talspiegel unmittelbar vor Einnahme der nächsten Dosis abgenommen.

Das Erreichen der maximalen Plasmakonzentration hängt stark von der Galenik des Präparats ab. Das Maximum wird bei Retard-Präparaten erst nach etwa drei bis acht Stunden erreicht.

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

Empfehlungen zur Blutentnahme:

Talspiegel: Blutentnahme vor der nächsten Gabe

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Mikropartikel-Enzym-Immunoassay (MEIA)

Der Test beruht auf der kinetischen Wechselwirkung von Mikropartikeln in einer Lösung (kinetic interaction of microparticles in a solution, KIMS). Der Theophyllinantikörper wird kovalent an die Mikropartikel und das Arzneimittelderivat an ein Makromolekül gebunden. Die kinetische Wechselwirkung von Mikropartikeln in Lösung wird durch die Bindung des Arzneimittelkonjugats an den Antikörper auf den Mikropartikeln induziert und durch Anwesenheit von Theophyllin in der Probe gehemmt. Das Arzneimittelkonjugat und Theophyllin in der Serumprobe konkurrieren um die Bindungsstellen des Theophyllinantikörpers auf den Mikropartikeln. Die sich daraus ergebende kinetische Wechselwirkung der Mikropartikel ist indirekt proportional zu der in der Probe vorhandenen Menge des Arzneimittels.

Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die Medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

Reagenz: THEO2, Roche Diagnostics

Gerät: cobas® c703, Roche Diagnostics

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Keine wesentliche Beeinflussung bis 1000 mg/dL (11,3 mmol/L) Triglyceride.

Rheumafaktoren: Keine wesentliche Beeinflussung durch Rheumafaktoren bis 100 IU/mL.

Gesamtprotein: Keine wesentliche Beeinflussung bis 12 g/dL Gesamtprotein.

Theobromin: Keine wesentliche Beeinflussung bis 49 µg/mL Theobromin. Konzentrationen oberhalb dieser toxischen Konzentration können zu einer negativen Abweichung von > 10 % führen.

In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich:

Talspiegel: 10-20 µg/ml (Blutentnahme vor der nächsten Gabe)

Toxizität: > 20 µg/ml

Zwischen der Dosierung des Arzneimittels und der Plasmakonzentration wurden bei Patienten, die gleiche Dosen erhielten, große Unterschiede beobachtet. Dafür sind vor allem individuelle Schwankungen der Theophyllinstoffwechselrate und -ausscheidung verantwortlich.

Quelle: Beipackzettel des Herstellers