

Teofülliin (S,P-Theoph)

Kliinilise keemia osakond, tel. 731 8316

Teofülliin (1,3-dimetüülksantiin) kasutatakse bronhe lõõgastava ravimina hingamisteede obstruktiivsete haiguste (nt astma) puhul ja vastsündinute hingamishäirete puhul hingamise stimuleerimiseks. Imendub seedetraktist kiiresti ja täielikult, metaboliseerimine toimub maksas, eritumine neerude kaudu, sellest muutumatuna täiskasvanul ca 10%. Täiskasvanutel saabub tasakaalukontsentratsioon suukaudse ravi alustamisest alates või ravimi ööpäevase annuse muutmise järel 2 kuni 3 ööpäeva möödudes, lastel sõltuvalt east.

Poolväärtusaeg ($T_{1/2}$) on indiviiditi väga erinev: enneaegsetel vastsündinutel ~30 tundi, ajalistel vastsündinutel ~24 tundi, 1- kuni 9-aastastel lastel ~3,7 tundi, mitteduitsetajatest täiskasvanutel ~9 tundi. Suitsetajatel ja mõningate ravimite (rifampitsiin, barbituraadid) mõjul on $T_{1/2}$ tunduvalt lühem (suitsetajatel umbes 2 korda). Metabolismi aeglustavad ja seega pikendavad poolväärtusaega kõrge iga ja mitmed ravimid, pärssides maksaensüüme (allopurinool, erütromütsiin, eostumisvastased ravimid) või aeglustades eliminatsiooni (tsimetidiin, tsiprofloksatsiin, propranolool). Maksa- ja/või südamepuudulikkuse korral võib $T_{1/2}$ olla pikenenud 20–30 tunnini.

Teofülliin läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima.

Enneaegsetel vastsündinutel muutub kuni 30%, ajalistel vastsündinutel ~10% teofülliinist metabolismi käigus kofeiiniks, mis on samuti farmakoloogiliselt aktiivne.

Teofülliooni terapeutiline vahemik on kitsas. Terapeutiline toime ja toksilised kõrvaltoimed korreleeruvad hästi ravimi kontsentratsiooniga seerumis. Kontsentratsioonil üle terapeutilise vahemiku ülemise piiri (ülitundlikel patsientidel ka varem) võivad tekkida järgnevad kõrvaltoimed: unehäired, suurenenud diurees, korduv oksendamise, treemor, kehatemperatuuri tõus, deliirium, südame rütmihäired (tahhüarütmia), akuutne hüpotensioon ja krambid.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Proov ei tohi olla hemolüütiline!

Katsuti	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (kollane kork) või geeliga LH-katsuti (heleroheline kork)
Säilivus	Seerum/plasma toatemperatuuril kaheksa tundi, +4 °C üks nädal, -20 °C juures kaks kuud

Analüüsi tegemise aeg: ööpäevaringselt

Analüüsimeetod: fluorestsentspolarisatsioon-immuunmeetod (FPIA)

Referentsväärtused

Terapeutiline kontsentratsioon	Bronhodilatatsiooniks: ≥ 18 a 10–20 mg/L < 18 a 10–15 mg/L*	Vastsündinute apnoe ravis: 7–12 mg/L
Toksiline kontsentratsioon	Täiskasvanutel > 20 mg/L**, lastel ja vastsündinutel > 15(16) mg/L, varajasi toksilisi tunnuseid võib ilmned ka juba > 12(13) mg/L juures	

* NB! Individuaalne varieeruvus väga suur, vajaliku annuse erinevus kuni neli korda.

** Samaaegse ravi puhul beeta-2-sümpatomimeetikumidega on terapeutiline vahemik tunduvalt madalam (ca 5–10 mg/L) ja toksilisi nähte võib tekkida juba kontsentratsioonil üle 15 mg/L.

Näidustus ja kliiniline tähendus

Teofüllinravi monitoorimine: optimaalse raviskeemi leidmine ja kontroll. Kahtlus teofüllinimürgistusele.

Teofüllini kontsentratsiooni määramise vajadus, proovivõtu ajastamine ja sagedus:

- Ravi alustamisel toimub optimaalse ravimiannuse leidmine ja monitoorimine sõltuvalt kaasuvatest haigustest ja kasutatavast ravimist esialgu iga päev, kuni soovitud kontsentratsiooni saabumiseni; analüüs teostatakse eeldatava maksimaalse kontsentratsiooni ajal.
- Üleminekul parenteraalsele ravimvormile eelnevalt teadaoleva ravi foonilt (kontsentratsiooni kontroll enne järgmist annust).
- Teofüllini intravenoosse manustamise puhul: 1., 7., 24. tunnil, edasi iga 24 tunni järel.
- Ravimi annuse korrigeerimisel, kui patsiendil püsivad haigussümptomid eelneva ravi foonil, s.t on subterapeutilise kontsentratsiooni kahtlus.
- Kliiniliselt olulise haiguse lisandumisel või kui eelneva ravirežiimi muutmine eeldab teofüllini kontsentratsiooni kontrolli.
- Kahtluse korral toksilisele toimele on kontsentratsiooni mõõtmine koheselt vajalik.
- Püsivas annuses ja kliiniliste probleemideta patsientidel soovitatakse kontsentratsiooni määrata kord aastas.

Ene Ora