

9. Theophyllin

Definition und Einteilung

Es müssen *akute* und *chronische* (Überdosierung) Intoxikationen unterschieden werden: Bei der chronischen Überdosierung sind die Gewebe bereits vorgesättigt, und es kommt bereits bei geringeren Dosen zu toxischen Manifestationen als bei der akuten, einmaligen Überdosis (v.a. Krampfanfälle).

Pathophysiologie

Die toxischen Wirkungen sind weitgehend auf die Folgen eines Katecholaminexzesses und/oder der intrazellulären Anreicherung von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) zurückzuführen.

Typische Krankheitszeichen

Bei Intoxikationen mit Retardpräparaten können toxische Symptome bis 24 Stunden nach Einnahme auftreten.

- **Gastrointestinaltrakt:** Nausea, Erbrechen, Diarrhoe (v.a. bei akuten Intoxikationen).
- **Zentralnervensystem:** Zittern, Agitation, Krampfanfälle. Letztere können bei chronischen Intoxikationen unerwartet als Erstmanifestation auftreten.
- **Kardiovaskulär:** Sinustachykardie, supraventrikuläre Tachykardien, Hypotonie, ventrikuläre Arrhythmien (v.a. bei vorbestehender Herzkrankheit).

Differentialdiagnose

Siehe Differentialdiagnose von Krampfanfällen (vgl. auch Kap. 1).

Notfallanamnese

Begleitmedikation: Theophyllin wird hepatisch vor allem durch CYP1A2 metabolisiert und unterliegt verschiedenen Interaktionen. Induktoren wie Phenytoin, Barbiturate, Zigarettenrauch, Rifampicin erhöhen die Clearance; Inhibitoren wie Ciprofloxacin, Erythromycin oder Cimetidin vermindern sie.

Notfalluntersuchung

Bestimmung der Theophyllinkonzentration im Serum (therapeutische Konzentration: 10-15 µg/ml [55-83 µmol/l]).

Toxischer Bereich >20 µg/ml (>110 µmol/l).

Schwere akute Intoxikationen ab 80-100 µg/ml (440-550 µmol/l).

Bei chronischen Intoxikationen können schon bei 40–70 µg/ml (220–385 µmol/l) lebensgefährliche Arrhythmien auftreten. Krampfanfälle treten vereinzelt aber schon bei erheblich tieferen Konzentrationen auf.

Merke: Die Einnahme von 10 mg Theophyllin erhöht die Serumkonzentration um ca. 2 µg/ml (11 µmol/l).

Therapie

- **Primäre Dekontamination:** Bei akuten Intoxikationen frühzeitige Magenspülung (<1 h) und/oder Aktivkohle.
- **Weitere Maßnahmen:** Bei schwerem Erbrechen *Metoclopramid* (20–50 mg i.v.). Krampfanfälle sind oft resistent auf Diazepam oder Phenytoin und benötigen eventuell eine Narkose.

- **Sekundäre Dekontamination:**

- repetitive Gabe von *Aktivkohle*.
- *Hämoperfusion nach folgenden Richtlinien:* akute Intoxikation >440 µmol/l, chronische Intoxikation >330 µmol/l, chronische Intoxikation bei über 60jährigen Patienten, Patienten mit Herz- oder Leberinsuffizienz, Krampfanfällen: >220 µmol/l.

Überwachung und Kontrollmaßnahmen

Kontinuierliche EKG-Überwachung, bis die Serumkonzentration von Theophyllin unter 20 µg/ml (110 µmol/l) abgesunken ist.

Zürich, 10. Oktober 2003