

Schildklieraandoening: theofylline

476

Struma: vergroting van de schildklier, ziekte van Graves: auto-immuunziekte gepaard gaande met hyperthyreoïdie, C_{max}: maximale plasma-concentratie, Cl: totale lichaamsklaring.

Normaalwaarden schildklierhormonen: TSH: 0,5-3,9 mU/l, T₄: 64-154 nmol/l, vrijT₄: 9-24 pmol/l, T₃: 1,1-3,0 nmol/l, vrijT₃: 3,5-6,5 pmol/l.

Bron	Bewijs	Effect
Ann allergy 1984;52:94-96.	casus	De diagnose ziekte v. Graves wordt gesteld bij een astmapatiënt (theofylline 600 mg, geen schildklieraandoening in (familie)anamnese). T ₄ en T ₃ serumconcentraties waren verhoogd (T ₄ : 18 mcg/dl, T ₃ : 60%). Wegens dyspneu werd aminofylline gestart (IV 44 mcg/uur). Na 5 dagen werd een steady-state theofyllineconcentratie bereikt (4,7 mcg/ml), de klaring was 0,156 l/kg/uur. Radioactieve thyroïd ablatie werd gestart en theofylline gecontinueerd (1200 mg). Na 3 maanden was de man euthyreoid. De theofyllineconcentratie was 13,6 mcg/ml bij 800 mg per dag en de klaring 0,042 l/kg/uur. Hyperthyreoïdie versnelt de eliminatie van theofylline waarschijnlijk door hypertrofie van endoplasmatisch reticulum (hier bevindt zich het cytochroom P-450).
Eur J Clin Pharmacol 1987;33:483-486.	studie n=15	Farmacokinetiek van theofylline (IV aminofylline 250 mg) werd gemeten bij COPD-patiënten met: - hyperthyreoïdie (C _{max} : 7,8-10,6 mg/l, Cl: 3,2 l/uur) (n=5). - hypothyreoïdie (C _{max} : 6,2-8,2 mg/l, Cl: 1,8 l/uur) (n=5). - euthyreoidie (C _{max} : 8,0-12,3 mg/l, Cl: 2,3 l/uur) (n=5). De interindividuele variatie was groot, alleen de C _{max} bij hypothyreoïdie was significant lager t.o.v. euthyreoidie. De theofylline eliminatie verloopt sneller bij hyperthyreoïdie en langzamer bij hypothyreoïdie t.o.v. euthyreoidie (geen significante verschillen). Dit wordt verklaard door een verhoging of verlaging van het metabolisme.
Clin Pharmacol Ther 1984 Nov;36:634-40.	studie n=5	Effect van theofylline (5 mg/kg) bij patiënten met ernstige hyperthyreoïdie, en na bereiken van euthyreoidie. Er was een sterke correlatie tussen vermindering in theofylline klaring en verandering in T ₄ concentratie. Cl tijdens thyreotoxicose: 4 l/uur, tijdens euthyreoidie: 3,2 l/uur.

Opmerkingen:

- De IB-tekst van Theolair retard (19-01-2004) geeft geen informatie.
- Projectgroep: bij hypothyreoïdie is de eliminatie van theofylline vertraagd, start daarom met een lagere theofylline dosering. Bij hyperthyreoïdie is deze versneld, echter, de therapeutische breedte van theofylline is smal, en bij hyperthyreoïdie kunnen klachten (zoals ritmestoornissen) door theofylline verergeren, daarom wordt geadviseerd om met een normale aanvangsdosering te starten.

Risicofactoren	Struma, ziekte van Graves, auto-immuun thyreoïditis (projectgroep).
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	12-02-2006

Actie Balie	Bij eerste uitgifte: vraag de patiënt of de theofyllineconcentratie regelmatig wordt gecontroleerd. Zo nee: overleg met de apotheker. Bij vervolgitgifte: lever het middel af. Adviseer de patiënt om bij verschijnselen van theofyllineoverdosering contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	Informeer zowel de longarts als de internist. Adviseer de voorschrijvers om de theofyllinedosering op geleide van de plasmaconcentratie in te stellen. Bij euthyreoïdie en hyperthyreoïdie geen aanpassing nodig. Bij hypothyreoïdie: start met een lagere doses. Adviseer om de theofyllineplasmaconcentraties regelmatig te controleren. Adviseer de patiënt om bij verschijnselen van theofyllineoverdosering contact op te nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	Idem.
Actie Ziekenhuisapothek	Idem.

Literatuur

- Bauman JH et al. Increased theophylline clearance in a patient with hyperthyroidism. Ann allergy 1984;52:94-96.
- Pokrajac M et al. Pharmacokinetics of theophylline in hyperthyroid and hypothyroid patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Clin Pharmacol 1987;33:483-486.
- Vozeh S et al. Influence of thyroid function on theophylline kinetics. Clin Pharmacol Ther 1984 Nov;36:634-40.
- Farmacotherapeutisch Kompas 2005.