

# Tioguanine (6-Tioguanine)

| Algemeen                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Therapeutische groep:    | Immunosuppressiva                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Merknaam:                | Thiosix, Lanvis                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Bepalingsfrequentie:     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Standaard 1 x per week op dinsdag<br/><i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 07:30 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i></li> <li>CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker</li> </ul> |
| Doorlooptijd rapportage: | Uitslagen zijn bekend dag na analyse                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| CTG-code:                | 072866                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Analysemethode:          | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Kwaliteitssysteem:       | ISO 15189 (M329) - KF.TDM.02                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Opmerking:               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Aanvraag specificaties (Intern, externe inzending zie onderstaand) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Materiaal:                                                         | 2 x volbloed (EDTA-buis, labcode: 1 x BVEAA en 1 x BVEAB )                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Minimum hoeveelheid:                                               | 2 x 4 ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Afname tijd:                                                       | 8.00 uur ( <b>dalspiegel</b> , vlak voor de volgende gift)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Bewaring:                                                          | <i>Stabiliteit tioguanine:</i><br>Bij kamertemperatuur: 8 uur<br>In de koelkast: 3,5 dag<br>In de diepvries: minimaal 4 weken                                                                                                                                                                                                                                |
| Externe inzenders:                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 x volbloed voor erythrocyten (EDTA-buis), in koelkast bewaren tot aan gekoelde verzending naar laboratorium apotheek Catharina Ziekenhuis</li> <li>+ 1 x volbloed voor tioguanine bepaling (EDTA-buis), bewaren in diepvries tot aan gekoelde verzending naar laboratorium apotheek Catharina Ziekenhuis</li> </ul> |
| Aanvraagformulier:                                                 | <a href="https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/">https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/</a>                                                                                                                                                                                                  |

| Referentiewaarden                                                                             | Dal (picomol/8x10 <sup>8</sup> RBC) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Therapeutisch 6-TGN:                                                                          | 500 - 1000                          |
| Toxisch 6-TGN:                                                                                | >2000                               |
| NB: intern erythrocyten direct in volbloed bepalen.<br>- TPMT bepaling: aan te vragen via AKL |                                     |

| Achtergrond informatie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Als beoogde effect uitblijft</li> <li>Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen</li> <li>Bij geneesmiddelinteracties (starten/stoppen/dosisverandering)</li> <li>Informatie over therapietrouw</li> <li>Na dosisverandering (na 4 weken)</li> </ul> </li> <li>Het metabolisme van tioguanine verschilt van azathioprine en mercaptopurine. Tioguanine (6-TG) wordt omgezet tot de therapeutisch actieve metaboliet 6-TGN, zonder snelheidsbeperkende intermediaire metabole stappen en de resulterende metabolieten (welke gecorreleerd zijn met</li> </ul> |

# Tioguanine (6-Tioguanine)

levertoxiciteit). In de literatuur wordt verondersteld dat 6-TG een alternatieve thiopurine is bij patiënten die bijwerkingen hebben op mercaptopurine of azathioprine of bij therapieresistentie.

- Farmacogenetica (TPMT polymorfismen)
  - Poor metabolizers: de intracellulaire concentratie van tioguanine kan verhoogd zijn, een alternatief of (start)dosisverlaging tot 6-7% van de standaarddosering wordt aanbevolen,
  - Intermediate metabolizers: 75% van de standaarddosering wordt aanbevolen.
- Steady-state wordt gewoonlijk na 4 weken bereikt

## Bronnen

- TDM-richtlijn Thiopurines resp. Thiopurine S-methyl transferase Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers ( <https://tdm-monografie.org/monografie/thiopurines> )
- Derijks L: Thiopurines inflammatory bowel disease. New strategies for optimization of pharmacotherapy. Proefschrift. 2005.
- Gillisen L: Therapeutic drug monitoring of thiopurine therapy in IBD patients. Proefschrift 2008.
- Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, Grandia L, der Zee AH M-v, Mulder H, et al.: Pharmacogenetics: from bench to byte - an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther 2011, 89(5):662

## Versiebeheer

|           |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Versie 01 | Dec 2021 | 1e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Versie 02 | Mrt 2023 | Update monografie n.a.v. ISO 15189 accreditatie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aanlevertijd monsters opgenomen</li> <li>• Doorlooptijd rapportage opgenomen</li> <li>• Verwijzing naar Kwaliteitssysteem opgenomen ISO 15189 (M329), KF.TDM.02</li> <li>• Hyperlink naar Aanvraagformulier TDM en Toxicologisch onderzoek toegevoegd</li> <li>• Kop Versiebeheer opgenomen</li> </ul> |