

Thioguanine (6-Thioguanine)

Algemeen	
Therapeutische groep	Immunosuppressiva
Merksnaam	Thiosix, Lanvis
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none">• Standaard: 1 x per week op dinsdag• CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
CTG-code	072866
Analysemethode	LC-MS/MS
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 (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaring:	<i>Stabiliteit thioguanine:</i> Bij kamertemperatuur: 8 uur In de koelkast: 3,5 dag In de diepvries: minimaal 4 weken
Externe inzenders:	<ul style="list-style-type: none">• 1 x volbloed voor erythrocyten (EDTA-buis), in koelkast bewaren tot aan gekoelde verzending naar laboratorium apotheek Catharina Ziekenhuis• + 1 x volbloed voor thioguanine bepaling (EDTA-buis), bewaren in diepvries tot aan gekoelde verzending naar laboratorium apotheek Catharina Ziekenhuis

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

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

Thioguanine (6-Thioguanine)

alternatieve thiopurine is bij patiënten die bijwerkingen hebben op mercaptopurine of azathioprine of bij therapieresistentie.

- Farmacogenetica (TPMT polymorfismen)
 - Poor metabolizers: de intracellulaire concentratie van thioguanine 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