

Klinisk Biokemisk Afdeling, AHH	Udskrevet er dokumentet ikke dokumentstyret.				Niveau:	
	Thiopuriner				Øvrige dokumenter	
Dokument ID: 11855	Forfatter:	Redaktør: GTU	Dokumentansvarlig: LCMS	Version: 5.0	Godkendt af: PJ	
Dokumentbrugere:					2026-02-26	

- 1) [Generelle data](#)
- 2) [Kliniske data](#)
- 3) [Analysetekniske data](#)

1) Generelle data

Bestillingskode:

Thiopuriner; B eller NPU62860.

Analysenavn:

B-Thiopuriner; egenskabsart ; (liste ; proc.)

Består af:

B-Thioguanin / Hb (NPU54790)

B-6-Methylthiopurinmetabolit / Hb (NPU54791)

IUPAC navn og kode:

NPU54790: B—Thioguanin/Hæmoglobin(Fe); stofratio = ? × 10⁻⁶

NPU54791: B—6-Methylthiopurinmetabolit/Hæmoglobin(Fe); stofratio = ? × 10⁻⁶

Bestillingsbemærkninger:

Der afgives svar på hæmoglobin-korrigerede koncentrationer: B-Thioguanin / Hb (NPU54790) og B-6-Methylthiopurinmetabolit / Hb (NPU54791)

Udførelse:

Analysen udføres ugentligt.

Mulige prioriteter og forventet svartid:

Prioritet: Rutine.

Hospitalsprøver:

95% af alle prøver er besvaret indenfor 10 hverdage fra modtagelse på KBA Hvidovre.

Praksisprøver:

Analysen stilles ikke til rådighed for praksis.

Forberedelse:

Ingen særlige forholdsregler forud for prøvetagning/undersøgelse.

Prøvetagning:

Veneblod i glas med lilla prop og hvid/sort ring, indeholder K2-EDTA (lilla4S).

Forsendelse:

Fra kliniske afdelinger på Hospitalet:

Sendes med rørpost eller portør umiddelbart efter prøvetagningen

Fra andre Hospitaler:

Ved 2-8 C: Holdbarheden er 7 dage ved opbevaring og forsendelse på køl. Prøverne kan sendes på køl og skal være fremme senest på 7. dagen efter prøvetagning.

EDTA-fuldblod kan også sendes i nedfrosset tilstand.

Fra praksis:

Analysen stilles ikke til rådighed for praksis.

2) Kliniske data

Indikation:

Therapeutic Drug Monitoring (TDM) af thiopurinbehandling.

Ved peroral behandling med thiopuriner akkumuleres 6-TGN og MeMP i erythrocytter, indtil et steady state niveau opnås i løbet af ca. 4-6 ugers behandling ved uændret dosis.

6TGN niveauet er uafhængigt af om der er givet indgift af thiopurinerne, azathioprin og 6-mercaptopurin inden for de seneste 24 timer før prøvetagning.

Indgift af thiopurinen 6-thioguanin inden for de seneste 24 timer før prøvetagning, kan give falsk forhøjede 6TGN værdier.

Referenceinterval:

Hæmoglobin-korrigerede koncentrationer:

Terapeutisk referenceinterval for 6TGN: 200-300 nmol/mmol Hb.

6TGN > 300 nmol/mmol Hb er forbundet med mulig overdosering og evt. øget risiko for knoglemarvssuppression.

MeMP > 2000 nmol/mmol Hb er forbundet med mulig overdosering.

Der ses øget risiko for levertoksicitet ved MeMP > 4000 nmol/mmol Hb.

Erytrocyt-korrigerede koncentrationer:

De erytrocyt-korrigerede koncentrationer af thioguanin og methylthiopurinmetabolit kan beregnes i enheden pmol pr. 8×10^8 erythrocytter ved hjælp af følgende ligninger:

Ercs(B)—Thioguanin = $(A \cdot B \cdot 0,8) / C$ og

Ercs(B)—Methylthiopurinmetabolit = $(D \cdot B \cdot 0,8) / C$, hvor

A: Hæmoglobin-korrigeret thioguanin. Denne værdi findes i SP som "Thioguanin / Hb ; B".

B: Hæmoglobin koncentration. Denne værdi findes i SP som "Hæmoglobin ; B".

C: Erytrocyttal. Denne værdi findes i SP som "Erythrocytter ; B".

D: Hæmoglobin-korrigeret methylthiopurinmetabolit. Denne værdi findes i SP som "6-Methylthiopurinmetabolit / Hb ; B".

Terapeutiske interval for 6TGN: 235-450 pmol pr. 8×10^8 erythrocytter.

6TGN > 450 pmol pr. 8×10^8 erythrocytter, er forbundet med mulig overdosering og evt. øget risiko for knoglemarvssuppression.

MeMP > 2800 pmol pr. 8×10^8 erythrocytter er forbundet med mulig overdosering.

Der ses øget risiko for levertoksicitet ved MeMP > 5700 pmol pr. 8×10^8 erythrocytter.

Ringegrænse:

Ingen.

Tolkning:

Ved værdier over det terapeutiske interval er der forøget risiko for toksicitet.

Der findes individer, som ikke responderer på behandlingen, da de ikke producerer et tilstrækkeligt niveau af 6TGN. Disse kaldes "Thiopurin-shuntere". Thiopurin-shuntere har høje niveauer af den toksiske metabolit MeMP og lave niveauer af den terapeutiske 6TGN, på trods af korrekt dosering. Her kan overvejes at supplere med Allopurinol, der blokerer thioguanin hypermethyleringen.

6TGN og MeMP vil være reduceret i 4-5 uger efter erythrocyttransfusion.

Bemærk at referenceområder for terapeutisk respons og toksicitet af thiopurinmetaboliter er metodespecifikke. Der er IKKE niveauforskel mellem de 2 mest anvendte laboratorier i Danmark (Bonko-Lab, Rigshospitalet og KBA, Amager og Hvidovre Hospital). Der skal udvises varsomhed ved sammenligninger i litteraturen mellem forskellige laboratorier i forskellige lande.

Medicinsk baggrund:

Thiopuriner (Azathioprin og mercaptopurin) er cytostatika som er klassificeret som antimetabolitter. De anvendes som glukokortikoid besparende behandling af især inflammatorisk tarmsygdom.

Behandling med thiopuriner kan medføre bivirkninger såsom knoglemarvspåvirkning, pankreatitis eller levertoksicitet. Disse bivirkninger kan forekomme selv ved optimal behandling, men risikoen reduceres ved monitorering af thiopuriner samt biokemiske markører (lever- samt hæmatologiske parametre).

Metabolisering af thiopuriner afhænger især af enzymet thiopurin methyl transferase (TPMT), se afsnittet "Intraindividuel biologisk variation". Det kan overvejes at undersøge funktionen af dette enzym inden opstart af behandling. Dette gøres bedst ved en fænotypebestemmelse (undersøgelse af enzymets aktivitet) alternativt ved genotypebestemmelse.

Biologisk variation:

Ved uændret thiopurin dosis er den gennemsnitlige intraindividuelle variationskoefficient for 6TGN ca 10 %.

Intraindividuel biologisk variation:

Metabolisme af thiopuriner er afhængig af en genetiske polymorfi i enzymet TPMT. TPMT er et leverenzym, der omdanner thiopuriner til MeMP. Med baggrund i den genetiske polymorfi vil ca 0,3% af befolkningen have manglende TPMT-aktivitet, 11% have intermediær nedsat aktivitet og resten have normal aktivitet. Nedsat og specielt manglende TPMT-aktivitet øger risikoen for toksicitet medens patienter med normal aktivitet kræver større doser af thiopurin for at opnå tilstrækkelig immunsuppression.

TPMT-heterozygote patienter har 6TGN niveauer, der er det dobbelte af de niveauer, der ses hos TPMT-vildtype patienter, mens TPMT-deficiente patienter har 6TGN niveauer, der er op til 10x højere end hos vildtype.

Kritisk forskel:

To på hinanden følgende værdier skal afvige med mere end 55% i forhold til et forudgående resultat for at der er en kritisk forskel.

3) Analysetekniske data

Analyseudstyr:

LCMS.

Analysemetode /beregningsmetode:

Væskekromatografikoblet massespektrometrisk kvantitativ analyse.

Ved analysen hydrolyseres 6TGN til 6TG, der herefter kvantificeres. Den målte koncentration bestemmes ved brug af en kalibreringskurve lavet ved at tilsætte de kendte koncentrationer af 6TG og MeMP til fuldblod. Der anvendes isoptopmærkede interne standarder til analysen.

Ekspanderet kombineret relativ måleusikkerhed (k=2):

40% i hele måleområdet. Den sande værdis relative afvigelse fra resultatet kan med 95% sandsynlighed forventes at være mindre end den her angivne %

Maksimal dag-til-dag (intermediær) imprecision:

6TGN: 13%

MeMP: 11%

Svarafgivesinterval:

Der korrigeres for Hb (NPU54790 & NPU54791). Dermed afhænger svarene af disse andre parametre, og derfor foreligger der ikke faste grænser for svarafgivesintervallerne.

Sporbarhed:

De rene forbindelser er Sigma A4882 (6TG) og Acros Organics 226560010 (MeMP).

Specificitet og interferens:

Ingen kendt interferens.

Akkrediteret analyse:

Nej.

Revisionslog

Version	Godkendt	Ændringskommentar
5	2026.02.26	26-02-2026: Holdbarheds oplysninger ved 2-8C er blevet tilføjet. Svartiden er blevet ændret fra 7 arbejdsdage til 10 hverdage.