

B -6-TGN (12454)

Sisältää tutkimuksen B -6-metyyli-merkaptopuriini (B-6-me-MP, nro 12481).

Indikaatiot Tiopuriinihoidon seuranta (TDM) ja toksisuuden arviointi. Tutkimuksessa määritetään 6-tioguanin nukleotidien yhteenlaskettu pitoisuus. Ks. myös tutkimus B -6-metyyli-merkaptopuriini (B-6-me-MP, nro 12481).

Näyte 2 ml kokoverta (EDTA-putki). Ei geeliputkea. Näytettä ei tule sentrifugoida. Kokoverinäyte pakastetaan heti näytteenoton jälkeen.
Huom! Näytteelle tulee olla oma tutkimuspyyntö ja oma näyteputki.

Näytteiden ajoituksessa noudatetaan hoitavan lääkärin ohjeita. Ohjeellinen näytteenottoajankohta on vähintään 4 tuntia edellisestä lääkeannoksesta.

Säilytys ja lähetys Kokoverinäyte pakastetaan heti näytteenoton jälkeen (-20 °C) ja lähetetään laboratorioon pakastettuna. Pitenpiaikainen säilytys syväjäässä (-80 °C).

Menetelmä Nestekromatografia-massaspektrometria (LC-MS/MS). Menetelmä mittaa vain 6-tioguanin nukleotidien yhteenlaskettua määrää suhteessa 0.2 ml kokoverta (= 8x10⁸ punasolua).

Toimitusaika 5-9 työpäivää

Viitearvot Elinsiirto (kolmoishoito): 120 – 550 pmol/0.2 ml kokoverta
Suolistosairauden hoito (atsatiopriini): 300 – 550 pmol/0.2 ml kokoverta
Kemoterapia (6-merkaptopuriini): 600 – 1200 pmol/0.2 ml kokoverta

(Huom! pmol/0,2 ml kokoverta vastaa pmol/8x10⁸ punasolua).

Tulkinta Tiopuriiniryhmän lääkkeitä (atsatiopriini, tioguanini ja merkaptopuriini) käytetään mm. pahanlaatuisten veritautien ja tulehduksellisten suolistosairauksien (IBD) hoidossa.

6-tioguanin nukleotidit (6-TGN) ovat tiopuriinien aktiivisia metaboliitteja, jotka vastaavat sekä hoitovasteesta että hematologisista haittavaikutuksista. 6-metyyli-merkaptopuriini (6-me-MP) on atsatiopriinin ja merkaptopuriinin metaboliitti, joka on liitetty tiopuriinien hepatotoksisiin haittavaikutuksiin. 6-metyyli-merkaptopuriinia ei synny tioguaninien aineenvaihdunnassa.

Atsatiopriini hajoaa elimistössä nopeasti 6-merkaptopuriiniksi, joka metaboloituu 6-tioguanineiksi ja 6-me-merkaptopuriiniksi ja ksantiinioksidaasin toimesta muiksi aineenvaihduntatuotteiksi. 6-tioguanin nukleotideilla pitkät puoliintumisajat (useita vuorokausia), joten verisoluissa pitoisuuksien steady-state saavutetaan vasta noin 2-4 viikon kuluessa säännöllisen lääkityksen aloittamisesta. Näyte 6-tioguaninia varten tulisi siksi ajoittaa aikaisintaan 4 viikon päähän hoidon aloituksesta tai annoksen muutoksesta.

Huom! Tiopuriini-S-metyylitransferaasi- (TPMT) tai ksantiinioksidaasientsyymien alentunut aktiivisuus lisää 6-TGN:n muodostumista ja hematologisten haittavaikutusten riskiä (myelosuppressio, pancytopenia ja sekundaariset neoplasiat). TPMT-aktiiviteettiä vaikuttava genotyyppi voidaan tutkia (ks. B-TPMT-D). Allopuronoli voi alentaa ksantiinioksidaasin aktiivisuutta.

Viite:

Kirchherr ym. Improved method for therapeutic drug monitoring of 6-thioguanine nucleotides and 6-methylmercaptopurine in whole-blood by LC/MSMS using isotope-labeled internal standards. Ther Drug Monit. 2013; 35(3):313-21.

Alihankinta Kyllä.

Konsultointi Kemisti, FT Riia Plihtari
Puh. 045 7734 9026
riia.plihtari@vita.fi