

## Azathioprine

AZA, Imuran, 6-TGN

Purine metabolieten

Versie 19

Datum 24-6-2024

### Afnamemateriaal

Volbloed



### Buistype + volume + kleur

Heparinebuis met groene dop

1 volle buizen (6 mL)

en 1x EDTA-buis met paarse dop EDTA-buis is voor KCHL om erythrocyten te tellen!

1 volle buis (3 mL)

Groen



Paars



### Afnamecondities

Monstermateriaal moet op dinsdag voor 15 uur op het KFL te zijn i.v.m. lange voorbereiding.

De bepaling wordt woensdag uitgevoerd. Resultaat is de volgende dag bekend.

Patiënten zijn over het algemeen na 4 weken op steady-state. Bloedafname dient 6 -24 uur na laatste gift afgenomen te worden.



### Bepalingsfrequentie

Bepaling op woensdag.

## Referentiewaarden

Voor meer informatie zie: [TDM-monografie.org](https://www.tdm-monografie.org) -

<https://www.tdm-monografie.org> :

### Normaal

6-TGN: 300-600 pmol/8\*10<sup>8</sup> RBC

Ratio 6-MMP/6-TGN: <20

Azathioprine wordt omgezet in 6-mercaptopurine (6-MP), dat vervolgens via een complex metabolisme wordt omgezet in o.a. 6-TGN en 6-MMP metabolieten.

De farmacologische werking van de thiopurines wordt grotendeels toegeschreven aan 6-TGN. De 6-MMP metabolieten zijn gecorreleerd met levertoxiciteit.

### Toxisch

6-MMP: >5700 pmol/8\*10<sup>8</sup> RBC

### Klinische betekenis

Halfwaardetijd 6-MP: ± 2 uur.

Halfwaardetijd 6-TGN en 6-MMP: 5 dagen.

Wanneer een hoge 6-MMP spiegel i.c.m. een lage 6-TGN spiegel wordt gevonden, kan overwogen worden om 1x daags 100 mg allopurinol aan azathioprine toe te voegen.

Allopurinol verschuift het 6-MP metabolisme richting 6-TGN en verlaagd dus de 6-MMP concentratie, waardoor minder bijwerkingen optreden. De dosering azathioprine dient in dat geval met 75% te worden verlaagd, naar 25% van de oorspronkelijke dagdosis.

Het tijdstip van bloedafname is niet relevant gezien 6-TGN en 6MMP wordt gemeten in de erythrocyten. Voor tioguanine is in de literatuur beschreven dat je bloed dient af te nemen 6 uur na inname, omdat er anders vrije tioguanine meegemeten zou worden. Uit praktische overwegingen is er gekozen om voor de thiopurines (azathiopurine, mercaptopurine en tioguanine) minimaal 6 uur tussen bloedafname en laatste gift moet zitten.

### Overige opmerkingen

-

## Azathioprine

AZA, Imuran, 6-TGN

Purine metabolieten

Versie 19

Datum 24-6-2024

### Uitvoerende instelling

#### Laboratorium

ETZ Loc. TweeSteden ziekenhuis  
Klinisch Farmaceutisch Laboratorium

### Analisten KFL

#### LIMS-code

AZATG

#### Bepalingsmethode

Dervieux

#### Verzendconditie

Gekoeld (2-8 °C)

#### Bewaarconditie

Koelkast (2-8 °C), NIET invriezen.  
Na wassen invriezen (-20 °C), minimaal 1 nacht in de vriezer voordat er geanalyseerd kan worden.  
De monsters zijn instabiel: bij voorkeur binnen 72 uur insturen.  
De afname van de 6-TGN concentratie na 7 dagen bewaren in de koelkast (2-8 °C) is 10%.

#### Opmerkingen

Kan niet direct geanalyseerd worden na wassen i.v.m. afwijkende uitslagen.  
PETIT studie: materiaal van moeder en kind (uit navelstreng). Voor moeder is een paarse en groene buis nodig. Navelstrengbloed mag alleen in groene buis. Bij vragen: j.wieringa@erasmusmc.nl.

#### Contactpersoon

Analist Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ, tel. 013-221 5662

#### Referenties

1. TDM Monografie Thiopurines, NVZA Commissie Analyse & Toxicologie (versie 10 juli 2018), geraadpleegd 07-08-2018.

#### ISO-15189 scope

ISO 15189:2012 (M064)

#### Scope

KF.TDM.01

#### NZA code

072866

#### Wijzigingen

20240621 YZ: afnametijdstip bloed hoeft geen dalspiegel te zijn, maar minimaal 6 uur na laatste inname.  
20230621 KL: contactpersoon aangepast naar KFL telefoonnummer.  
20230412 KL: afname volume van 4 mL naar 3 mL.  
20230320 KL: Wijziging van resultaat is bekend op woensdag naar de volgende werkdag.  
20230109 KL: Buistype naar 1 groene buis ipv 2.  
20220923 KL: Afnameconditie ontvangst monster aangepast. Bewaarconditie in vriezer toegevoegd. Bij opmerking tbv analisten, toegevoegd dat na wassen de bepaling nog niet kan worden uitgevoerd.  
20220712 KL: uitvoerende instelling van Amsterdam UMC verandert naar ETZ.  
20220620 ML: PETIT studie toegevoegd bij aanwijzingen analist.  
20211228 VvW: Tekstuele aanpassingen.  
20211102 KL: EDTA-buis voor KCHL toegevoegd.  
20210616 KL: VUmc is veranderd in Amsterdam UMC.  
20210611 ML: Foto + tekst buizen aangepast van 1 groene buis naar 2 groene buizen + 1 paarse buis (n.a.v. change 100265).  
20210106 KL: Uitvoerende instelling via KFL ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant wordt Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ.  
20181008 ML: LIMS code AZATG i.p.v. 6TGN = azathioprine (6-TGN) 6MMP = azathioprine (6-MMP) AZR = azathioprine ratio.  
20180807 ML: Referentiewaarden 6-TGN aangepast van 600-1200 naar 300-600 pmol/8\*10<sup>8</sup> RBC en 6-MMP/6-TGN ratio van 2-10 naar < 20 op basis van onderzoek in 8 NL ziekenhuizen. Literatuur geupdate. Telnr ziekenhuisapotheker aangepast.  
20170712 ML: LIMS-code toegevoegd. Tekstueel locatie TweeSteden en Elisabeth aangepast.  
20170303 MdH: Aanpassingen lay-out. Externe kwaliteitscontrole KKG opgenomen. Schrijfwijze referentiegebied gewijzigd. Contactpersoon seinen CE en CT toegevoegd. Literatuur: geraadpleegd: 03-03-2017.