



Fenyltoïne Airborne

Rick Langen

Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant,
Dr. Deelenlaan 5, 5042 AD Tilburg.

Tel: 013-4655662

E-mail: RLangen@zamb.tsz.nl

TAD analyse

Soms zijn er van die momenten dat alles mee zit; soms ook niet. In de volgende anekdote is het laatste van toepassing. De analyse van tricyclische antidepressiva (TAD) gebeurt in het laboratorium van de Ziekenhuisapotheek Midden-Brabant met LLE en RP-HPLC-DAD. De bepaling is al een keer eerder in dit blad beschreven [1]. De HPLC analyse is in 1992 opgezet en draait nog steeds naar volle tevredenheid.

Stoorpiek

Onlangs had ik het genoeg deze bepaling te mogen uitvoeren. Nadat ik de monsters had opgewerkt en de autosampler een flink stuk van de nacht zijn noeste arbeid had verricht, was het wederom mijn beurt om de chromatogrammen te analyseren. Normaal gesproken een fluitje van een cent maar nu viel mijn oog op een vreemde piek in het chromatogram. Jawel, een stoorpiek. En dan niet zomaar in één

chromatogram – dus co-medicatie valt af als mogelijke oorzaak – maar in alle chromatogrammen, zelfs in de standaarden (figuur 1). Nu draait op hetzelfde HPLC systeem ook ons toxicologisch systeem STIP. Hoewel de chromatografie anders is hebben we de stoorpiek met DAD kunnen identificeren als fenyltoïne (figuur 2).

Troubleshooting

Wat was nu de oorzaak van deze verontreiniging? Normaal gesproken begint nu het proces van logisch nadenken, één parameter veranderen en proberen maar. Sluit uit: de loopvloeistof, interne standaard, pH buffer, extractievloeistof en dergelijke en op een bepaald moment rolt de bron van de verontreiniging er vanzelf uit. In dit geval liep het anders en was de bron van de verontreiniging ook anders dan verwacht. Stevig balend liep ik na de ontdekking van de stoorpiek de administratieruimte in – je moet toch aan iemand je frustratie kwijt. Loop ik een collega analist tegen het lijf die net een klachtenformulier aan het invullen is. Hij mompelt vaag iets over een volle pot fenyltoïne. Fenyltoïne?

Maar dat is toch... Tijd voor 'informeel werkoverleg'. De klacht betrof een pot fenyltoïne die zover gevuld was dat bij openen de fenyltoïne in het rond vloog. De pot werd daarom in de zuurkast open gemaakt en inderdaad vloog de fenyltoïne vrolijk in het rond. Dit tot ongenoegen van de betreffende analist. De grondstof keuring werd verricht en de rommel in de zuurkast opgeruimd. In diezelfde zuurkast staat echter ook de indampapparatuur voor LLE extracties. Ongeveer één uur na het openen van de pot fenyltoïne zijn de extracten van de TAD analyse in de indampapparatuur in de zuurkast geplaatst.

We veronderstellen dat nog neer-dwarrelend fenyltoïne in de extracten is gevallen. Navraag bij een apotheker leerde dat een eigenschap van

fenyltoïne is dat het extreem kan stuiven. Dit zou dus kunnen. Maar er is toch gewerkt in een zuurkast? Het betrof hier een goed functionerende zuurkast.

De lichtsnelheid in een zuurkast met het raam driekwart open moet minimaal 0,25 m/s zijn. Uit een keuringsrapport uit 2000 bleek dat de gebruikte zuurkast hier aan voldeed, n.l. precies 0,25 m/s.

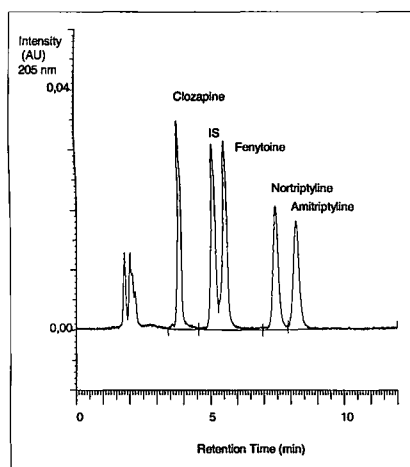
De moraal van het verhaal

Wat zijn de lessen die uit bovenstaande anekdote geleerd kunnen worden?

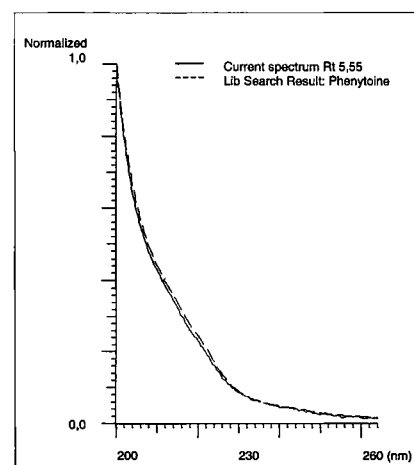
- Werk altijd netjes.
- Een zuurkast is geen opslagplaats voor apparatuur. De apparatuur kan het stromingsprofiel in een zuurkast zodanig veranderen dat de lucht in de zuurkast blijft wervelen of zelfs het laboratorium in stroomt.
- Varieer één parameter bij troubleshooting maar gebruik ook je intuïtie (zelfs 'informeel werkoverleg')
- Als alle omstandigheden tegen zitten dan kan zelfs een jarenlang goed lopende routinebepaling voor verrassingen zorgen.
- Zelfs als alles gevalideerd is komen dit soort toevallige 'fouten' voor (Murphy's law).

Referenties

1. Langen M.C.J. Extract;1992:3(3); 17-19.



Figuur 1: 30 µL injectie van humaan plasma extract, standaard clozapine 400 µg/L, nortriptyline 80 µg/L en amitriptyline 80 µg/L.



Figuur 2: STIP UV-spectrum bibliotheek zoekresultaat; fenyltoïne.