



Opgemerkt

TRICYCLISCHE ANTIDEPRESSIVA DISCUSSIE DEEL II.

Laboratorium van de Ziekenhuis Apotheek Midden-Brabant, Tilburg.

R. Kaletsky en R. Langen.

INLEIDING.

Met belangstelling hebben wij de reactie van het Academisch Ziekenhuis Groningen, in de vorige uitgave van EXTRACT (1), gelezen op de TAD bepaling zoals deze wordt uitgevoerd op het laboratorium van de ZAMB (2). Het AZG vergelijkt een viertal methoden A, B, C en D. Hierbij is methode A de methode zoals die door het laboratorium van de ZAMB wordt uitgevoerd.

Methode B en C zoals deze door het AZG wordt uitgevoerd en methode D een kwalitatief en semi-kwantitatieve methode mbv STIP. Er wordt in het commentaar voorbij gegaan aan: dat laboratoria geconfronteerd worden met een KKGT mix van geneesmiddelen en dat men door deze complexe mix men naar methodes moet zoeken die veel tijd vergen in bepalingduur door o.a. voorbereidingsstappen zoals in de bepaling van Groningen. Tevens heeft de KKGT het voornemen om nog een TAD; het Fluvoxamine met zijn metaboliet, toe te voegen aan de huidige mix.

Wij willen wij nog een aanvulling geven op enkele punten die door het AZG waren aangegeven.

1. KEUZE STRAIGHT PHASE OF REVERSED PHASE.

Bij een keuze tussen SP (methode B, C) of RP (methode A, D) gaat onze voorkeur altijd uit naar RP. Dit vanwege de volgende voordelen:

- een snellere evenwichtsinstelling,
- uitstekende stabiliteit,
- goede reproduceerbaarheid,
- maar vooral vanwege het grote toepassingsgebied.

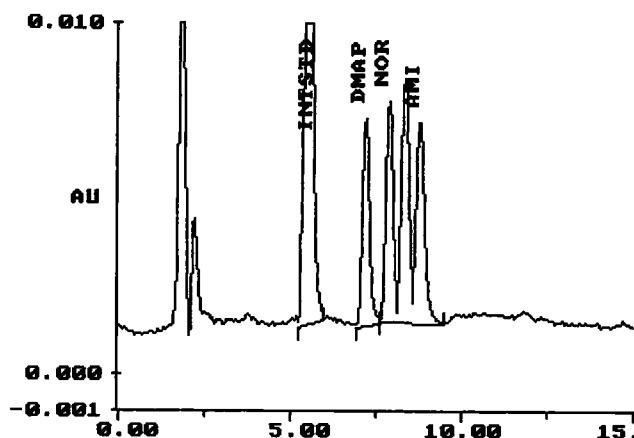
2. EXTRAKTIEMIDDEL.

De opmerking van het AZG dat bij methode C elke piek in het chromatogram een geneesmiddel of metaboliet voorstelt kan ook voor methode A gemaakt worden. De aanwezigheid van methanol stoort dus de bepaling niet. De methodes B, C en D gebruiken het milieu onvriendelijke dichloormethaan. In methode B en D als

extraktievloeistof, in methode C als onderdeel van het eluens.

Gevolg is dat bij methode B, C en D het afval afgevoerd moet worden met code IV (halogeenrijke organische oplosmiddelen).

Het afval van methode A heeft code III (halogeenarme organische oplosmiddelen).

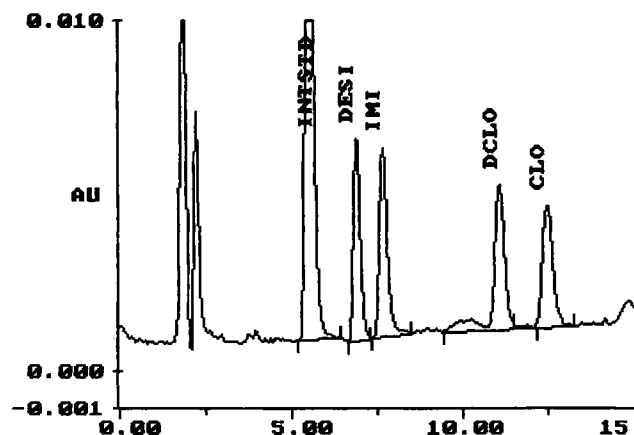


Chromatogram I.

HPLC chromatogram volgens methode A van een serumextrakt.

Serum concentraties:

Amitriptyline	20 µg/l
Nortriptyline	20 µg/l
Maprotiline	25 µg/l
Desmethylmaprotiline	25 µg/l.



Chromatogram II.

HPLC chromatogram volgens methode A van een serumextrakt.

Serum concentraties:

Imipramine	25 µg/l
Desipramine	25 µg/l
Clomipramine	25 µg/l
Desmethylclomipramine	25 µg/l.

3. DETEKTIEGRENZEN VAN DE BEPALING.

Als zou gesuggereerd worden dat methode A klinisch niet relevant zou zijn blijkt dat het tegendeel waar is. Ondanks de eenmalige extractie ontstaat bij methode A een voldoende schoon extract, vrij van storingen van endogene componenten. Zie hiervoor de chromatogrammen 1 en 2. Ook de detektieline van de bepaling blijkt uit deze chromatogrammen laag genoeg te zijn. Bij een gevoeligheid van 0,01 AUFS bij standaard concentraties van 25 µg/l (ami- en nortriptyline elk 20 µg/l) zijn de gedeclareerde detektielinegrenzen van 10 µg/l ruimschoots haalbaar. De geclaimde detektielinegrens van 1 µg/l bij methode C lijkt ons klinisch niet relevant. Het opgenomen chromatogram van methode C, waarin 50 µg/l TAD aanwezig is, geeft voor wat betreft de piekhoogte, bij een gevoeligheid van 0,0005 AUFS, te denken over de haalbaarheid van de geclaimde detektielinegrens van 1 µg/l.

CONCLUSIE.

Het laboratorium van de ZAMB heeft bewondering voor de scheiding in 1 run van de beide KKGt series. Wij zijn echter van mening dat bij een bepaling functionaliteit en praktische uitvoerbaarheid voorop moeten staan. In de praktijk is gebleken dat bij diverse patiënten uit psychiatrische inrichtingen geen storing van andere medicamenten is opgetreden. De grote monster hoeveelheid van methode A is bij een goede voorlichting richting kliniek en afname laboratorium geen probleem. Een bepaling op een RP systeem is voor de meeste laboratoria haalbaar omdat juist de meeste geneesmiddelen met RP goed te bepalen zijn. Gedacht wordt hierbij bijvoorbeeld aan het STIP systeem. Alleen grote laboratoria hebben de mogelijkheid er meerdere HPLC systemen op na te houden. Ook het gebruik van een koude val en vloeibaar stikstof zoals in methode C omschreven is niet voor elk laboratorium weggelegd.

Met methode A is een snelle (lees cito gericht) en betrouwbare analyse binnen het handbereik van de kleine tot middelgrote laboratoria gekomen die de TAD bepalingen zelf willen uitvoeren.

LITERATUUR.

- (1) Bouma, P. Greijdanus, B. Bloemhof, H. en Uges, D.R.A.
Tricyclische antidepressiva discussie.
Extract, nr. 4, 1992, blz. 7-11.
- (2) Kaletsky, R. en Langen, R.
Tricyclische antidepressiva voor een depressieve analist.
Bepaling van tricyclische antidepressiva zoals deze voorkomen in de KKGt testserie.
Extract, nr. 3, 1992, blz. 15-19.