

STIP is na 15 jaar geen TOX-systeem meer, maar een LAB-systeem

15 jaar geleden zijn de eerste stappen gezet richting het STIP systeem, een vaak gehoorde reactie "Niets voor ons we hebben nooit toxén".

Vanuit de toentertijd Centrale Ziekenhuis Apotheek werd getracht duidelijk te maken, dat STIP niet alleen voor tox-screening, maar ook voor TDM en de analyses van eigen bereidingen kon worden gebruikt.

Nu, na 15 jaar ervaringen en verbeteringen vanuit de ZANOB (was CZA) kan gesteld worden, dat STIP geen TOX-systeem meer is maar zich ontwikkeld heeft tot een LAB-systeem.

In Nederland maken op dit moment een 45-tal labs gebruik van STIP, de oude dosversie STIPmdd of de nieuwe windows/java-versie STIPsearch.

Wat heeft er allemaal toe bijgedragen om het zover te krijgen:

Allereerst het enthousiasme van de analisten en apotheker Dr. Conemans, die het volste vertrouwen in het systeem

hadden en overliepen van nieuwe ideeën en toepassingen. Vooral het feit dat meerdere laboratoria het systeem gingen gebruiken, stimuleerde voortzetting en ontwikkeling van het systeem.

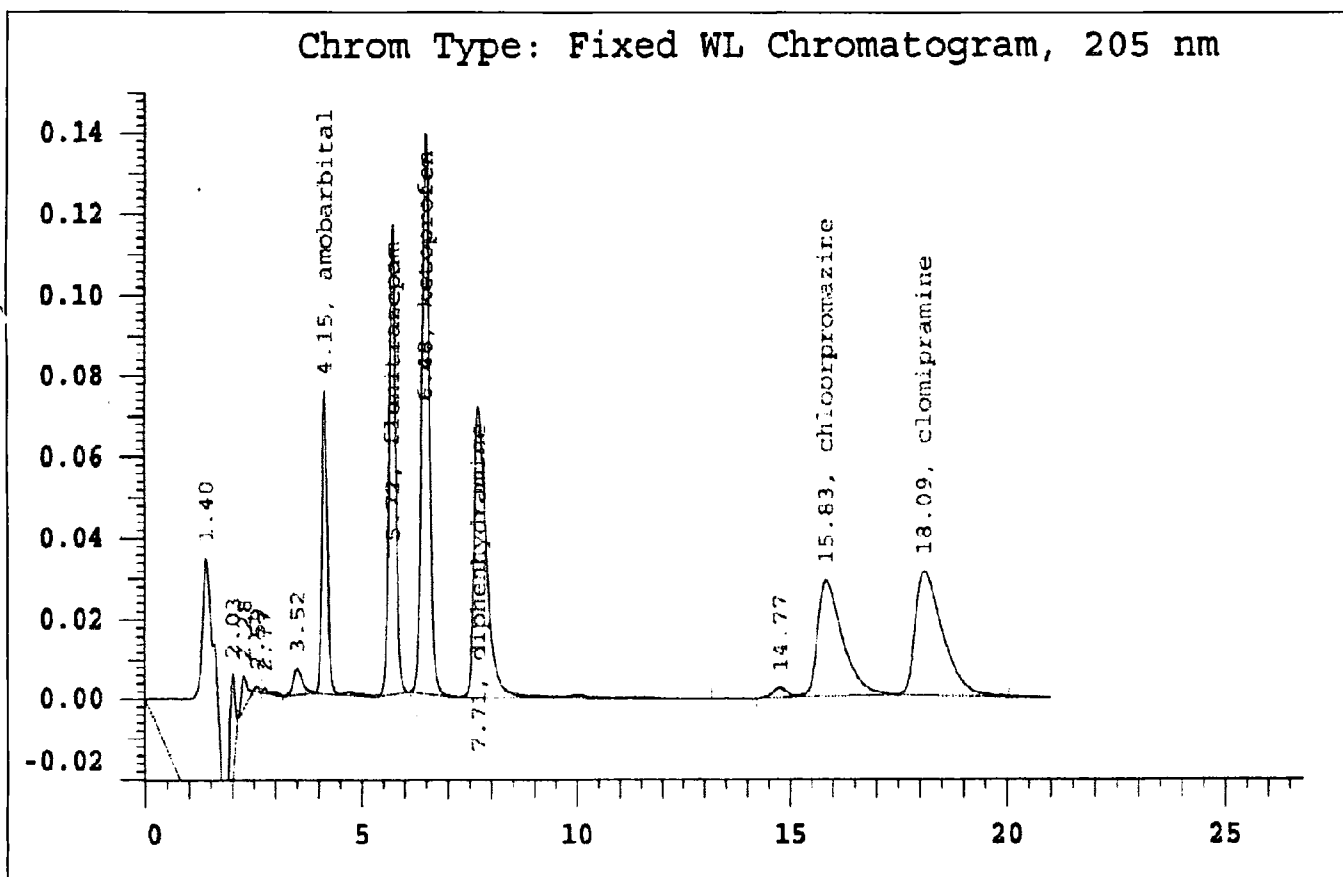
In de jaren 1998-2000 werd vooral gewerkt aan het onderhoud en uitbreiding van het systeem.

Van 2000-2004 is er ontwikkeld en getest richting STIP en MS. Hierbij werd gedacht aan een koppeling van MS achter de DAD van een STIP-systeem.

De DAD is en blijft het belangrijkste onderdeel, met een optie van eventuele MS-bevestiging. "Het capillair vanuit de DAD de MS in" is technisch mogelijk.

De gedachte aan MS werd tevens gebruikt om de stap richting STIP-2 te maken.

STIP-2, werd ontwikkeld, een eluens met een lagere STIP-factor die de basische stoffen naar achter in het chromatogram zou brengen. Het bestand beter uitsmeren over de 20 minuten run. (*1)



De vervanging van de traditionele Lichrospherkolom is overwogen, besloten werd verder te gaan met de Lichrospher RP18e-kolom met een kleinere diameter(3mm) om zodoende wat gevoeligheid te winnen. Hierbij nog het gebruik van een 50 ul loop met een flow van 0,34 ml/min en STIP-2 stond er. Resultaat, betere spreiding, gevoeligheid winst van een factor 3 en door de lagere ionenconcentratie en flow beter bruikbaar voor LCMS. Echter

Tijden veranderen!!!

STIP-2 stond klaar, gezocht werd naar tijd, enthousiasme maar vooral motivatie om het geheel noodzakelijk nieuwe STIP-2 bestand op te bouwen.

Door veranderingen in retentietijden en het bepalen van de massa's(*2) voor de MS was het opbouwen van een nieuw bestand noodzakelijk. Het probleem loste zich zelf op door nieuwe ontwikkelingen in de SPE-techniek.

De door de ZANOB ontwikkelde SPE-methodiek, gebruik makend van de "STIP naar STIP-2 gedachte", bracht een dusdanig voordeel met zich mee dat STIP-2 met MS de koelkast in ging.

STIP-2 bestaat dus nog niet !

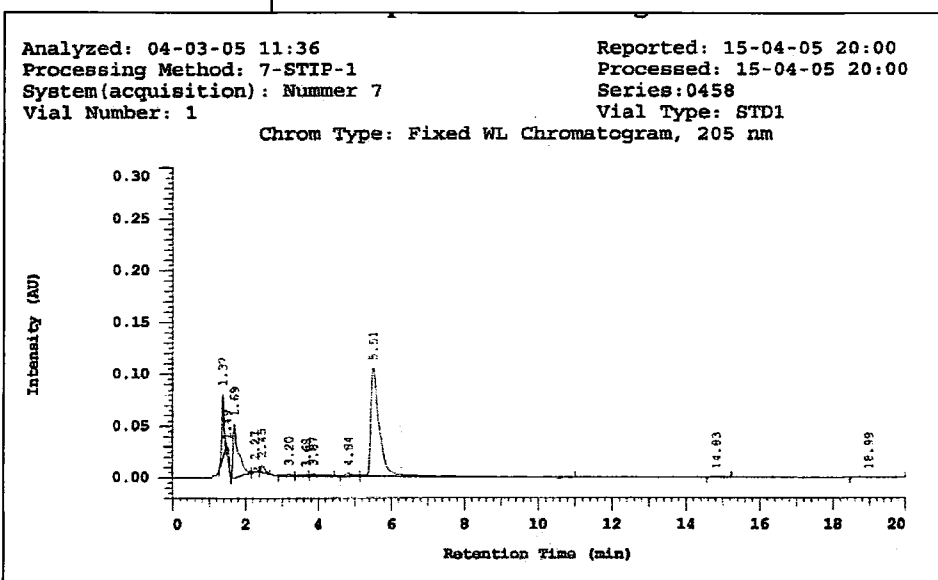
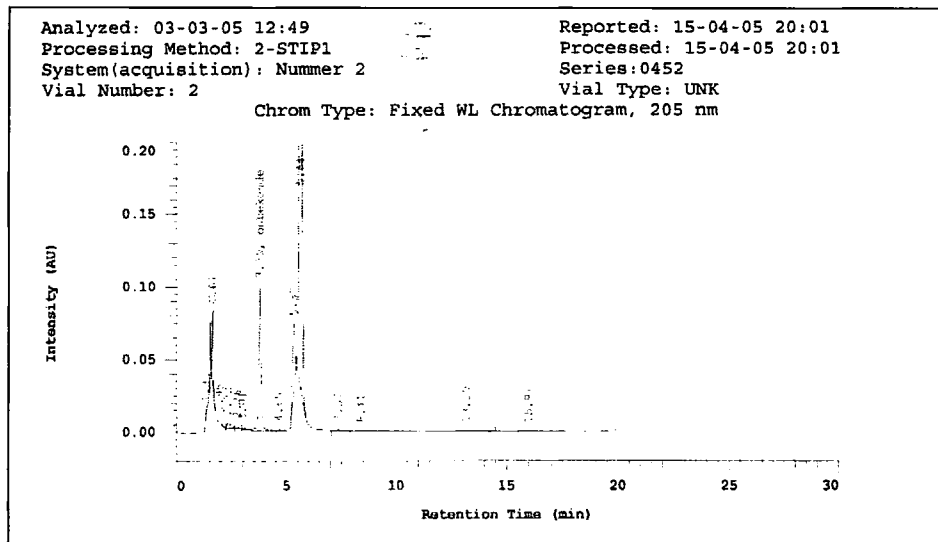
SPE met 100% recoveries, schone extracten en het grootste voordeel, verlies van de vaak storende co-medicatie van benzodiazepines en coffeine was een belangrijkere verbetering dan STIP-2 met MS.

Tijd en energie werden gestopt in het optimaliseren van de SPE-methodiek. Al snel is deze methodiek toegepast bij TDM; voorschriften zijn aangepast.

Gebruiken voor de STIP-screening was een ander verhaal. Een kwart van de stoffen uit het STIP bestand zijn getest. Om het als de standaard STIP-extractie-methode toe te passen zou het gehele bestand getest moeten worden.

Dat houdt niet in dat het niet gebruikt kan worden bij tox-screenings, het extra opwerken van toxenen met SPE geeft interessante resultaten. KKG-T-tox A 2005 is een goed voorbeeld .

Bij de normale LL-extractie stoort oxazepam de identificatie van promethazine. Bij een SPE-extractie zal de oxazepam in de A1-fractie zitten en de promethazine in de A2.



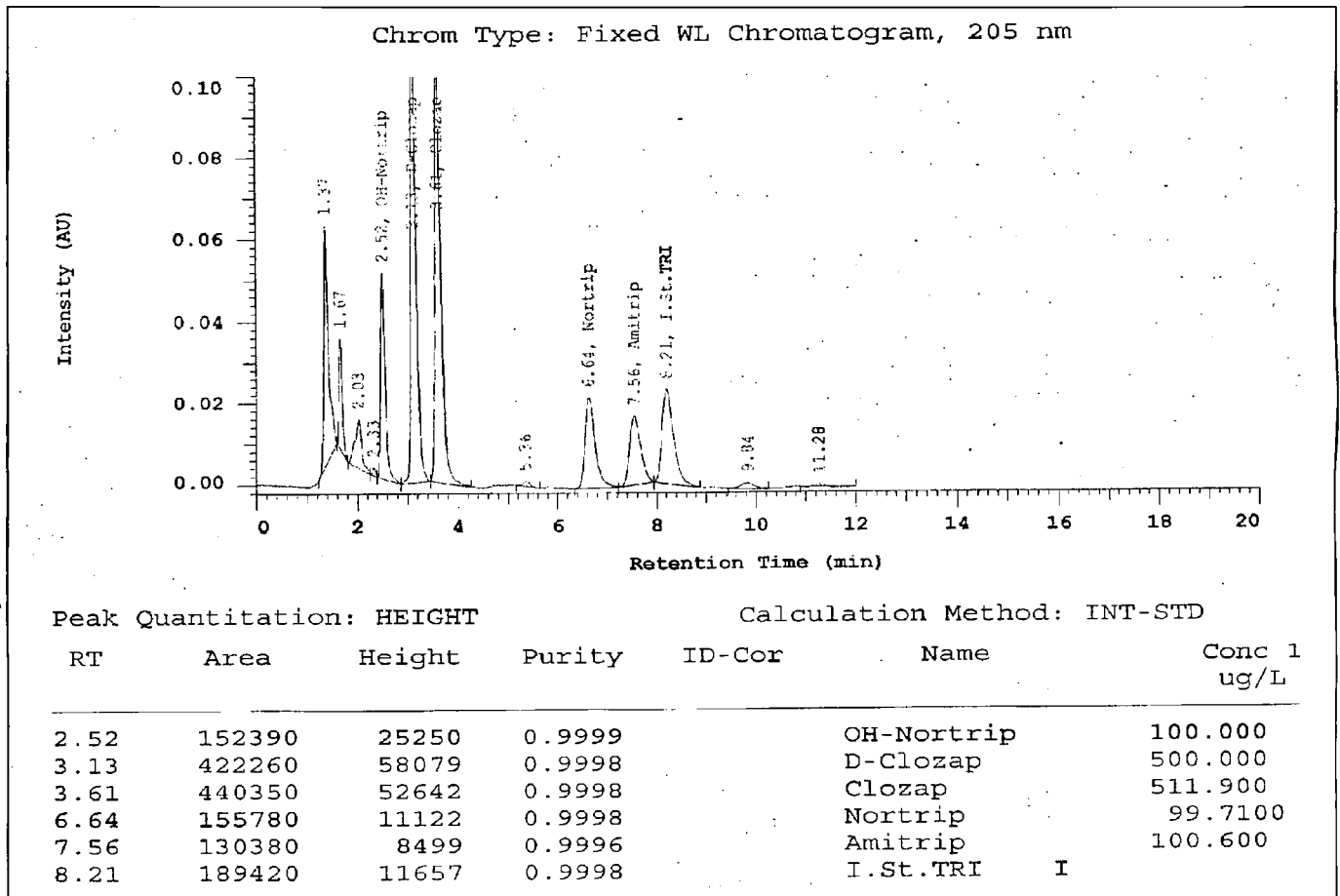
Identificatie en kwantificering zal prima verlopen. Het is leuk om toxenen naast de traditionele LL-manier ook met SPE op te werken. Begin met LL; tijdens het indampen voer je SPE uit: hoezo "work aholic"!!!

Terug naar de titel van dit artikel:

Op dit moment wordt een groot gedeelte van de TDM-bepalingen uitgevoerd met de SPE.

Met deze toepassing is het probleem van de vaak storende benzodiazepines bij psychofarmica-bepalingen opgelost. Psychofarmica kunnen nu heel goed met de STIP-chromatografie bepaald worden.

Voeg daarbij nog het gebruik van het STIP-systeem voor de analyse van de diverse steriele en niet steriele bereidingen op het lab van een apotheek, dan is het verantwoord om de titel van dit artikel te gebruiken. STIP mag wat ondergetekende betreft vanaf 2007 gezien worden als een



volledig labsysteem. Een systeem gemakkelijk te definiëren, calibreren, controleren, valideren wat je maar wilt. Zeker een systeem waar goede analyseresultaten mee kunnen worden behaald en kennis kan worden opgedaan mbt het chromatografisch gedrag van stoffen. Dit laatste heeft dan ook bijgedragen tot de ontwikkeling en toepassing van STIP/doa, meer daar later over anders wordt deze uitgave wel een echt STIP-editie.

Meer kunt u lezen op www.zanob.nl onder STIP

- 1 De hoeveelheid fosforzuur van een STIP-kolom halveren, zorgt ervoor dat de zure neutrale stoffen op hun plaats blijven, maar de basische stoffen 1.5 x naar achteren verschuiven.
- 2 Bij een default-instelling kan ongewilde fragmentatie optreden waardoor andere massa's bij screening gevonden worden dan de moedermassa.

Christ Pijnenburg
ZANOB, Den Bosch

Ps: Bovenstaande houdt niet in dat STIP-2 wordt vergeten, op dit moment is de LCMS weer in gebruik genomen. Echter voor diegene die een grote roze wolk boven de LCMS zien hangen, wil ik die toch even waarschuwen, dat met LCMS vaak een onweersbui zal verschijnen.

We moeten maar eens met wat gebruikers en toekomstige gebruikers bij elkaar gaan zitten om over dat "Weer" te praten. Misschien een discussiepunt op het forum van de STIP-site, kom maar op !