

Extravct

In dit nummer o.a.:

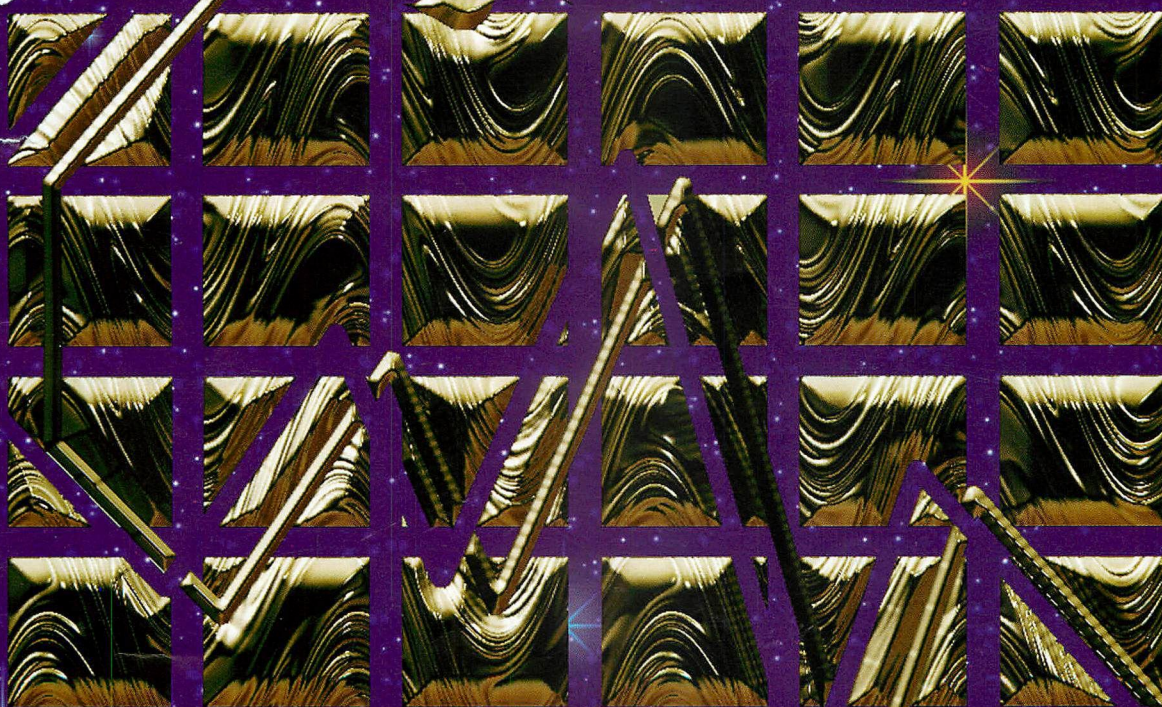
- Interviews
met voorzitters
NVK-FAZ
7-11
- De luis in de pels
14
- Workshop
toxicologische
screening
16
- pH-metingen
19
- Bio-farmaceutische
bepaling van
geneesmiddelen
21

Jaargang 11

Nummer 1

Maart 2000

10 jaar
NVK-FAZ



laes ten einde...
- brief → met leggen wat de bedoeling is.
1) advies
2) mogelijkheden
- De Boelalaan 1003
- 1081 HV Amsterdam

tot 7 aug met vakantie.



BESTUUR

Corrie Haring
voorzitter

Apotheek Haagse Ziekenhuizen
Postbus 43100

Tel 070-3217186
2504 AC DEN HAAG

Pim de Waard
bestuurslid

Ziekenhuis Gelderse Vallei
Edeseweg 118

Tel 0318-491402
6721 KC BENNEKOM

Jan IJmker
secretaris

Academisch Ziekenhuis Groningen
Hanzeplein 1

Tel 050-3614081
9713 GZ GRONINGEN

Berend Sikkema
2e secretaris

Ziekenhuis Nij Smellinghe
Compagnonsplein 1

Tel 0512-588888
9202 NN DRACHTEN

Henk de Vos
penningmeester

Slingelandziekenhuis
Kruisbergseweg 25

Tel 0314-329372
7009 BL DOETINCHEM

Henny Boom
2e penningmeester

Het nieuwe Spitaal ziekenhuis
Ooyerhoekseweg 8

Tel 0575-592443
7207 BA ZUTPHEN

Cock van der Velden
bestuurslid

St. Franciscus Gasthuis
Kleiweg 500

Tel 010-4616053
3045 PM ROTTERDAM

ADVISEURS

Opleidingen:

Dr. H. Lingeman; verbonden aan de Vrije
Universiteit Faculteit Scheikunde, Vakgroep
Analytische chemie te Amsterdam.

VU-020-447777

Farmacokinetiek:

Dr. A.A.T.M.M. Vinks, ziekenhuisapotheker, ver-
bonden aan de apotheek Haagse Ziekenhuizen
te Den Haag.

Toxicologie:

Prof. dr. D.R.A. Uges; ziekenhuisapotheker,
klinisch-forensisch toxicoloog, verbonden aan
het Academisch Ziekenhuis te Groningen.

Kwaliteitscontrole:

Drs. O.S.N.M. Smeets, Laboratorium der
Nederlandse Apotheken (LNA) te Den Haag.

Veiligheid en arbeidsomstandigheden:

Dr. A.W. Zwaard; Veiligheids-deskundige, ver-
bonden aan het Gorlaeus Laboratorium,
Rijksuniversiteit te Leiden.

KAM meldpunt

Academisch ziekenhuis Maastricht,
afd. klinische farmacie & toxicologie,
t.a.v. J. v.d. Heijden, postbus 5800,
6202 AZ Maastricht, telefoon 043-3874715.

Kontaktpersoon NOVON

Dhr. Martijn Jansen, Tel. 033-4228282

Redactie adres

Ron van 't Hart, p/a Apotheek Albert Schweitzer-
ziekenhuis, Postbus 306, 3300 AH Dordrecht,
Tel. 078-6523116, Fax 078-6523108.
email: r.thart@dszh.nl

Copyright

Het overnemen van artikelen of delen van arti-
kelen is alleen toegestaan na schriftelijke toe-
stemming van de redactie.

Verder gelden de voorwaarden zoals vastgelegd
in het redactiereglement.

Kopij

Het tijdschrift verschijnt 4 maal per jaar. Kopij
inzenden binnen 1 maand na het verschijnen
van het vorige nummer.

Ledenadministratie

Secretariaat NVK-FAZ, J. IJmker,
Lab. Apotheek Ac. Zkhs Groningen,
Postbus 30001, 9700 RB GRONINGEN.

Giro 3422286 ten name van de Nederlandse
Vereniging van Klinisch-Farmaceutische
Analisten in Ziekenhuizen, p/a Eglantier 2,
7421 CS Deventer.

NVK-FAZ internetpagina op het WWW
<http://nvkfaz.ziekenhuis.nl>

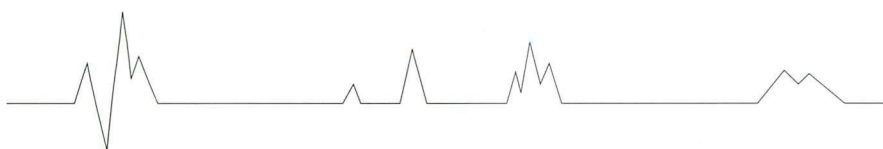
Druk: Lindenbaum, Amsterdam.

Inhoudsopgave

Algemene gegevens	3
Voorwoord bestuur	4
Redactioneel	4
Voorwoord redactie	5
Voorwoord bij de interviews	7
Interview met Henk Scholing	7
Interview met Simon Klein	8
Interview met Marcel de Ridder	10
Interview met Corrie Haring	11
De luis in de pels; René Philipse	14
Geëxtraheerd, door Margot Bakker	15
Ingezonden:	
Workshop 'toxicologische screening', Agilent Technologies	16
Opleidingen commissie	17
Jaaroverzicht 1999 Extract	18
Tips & Trucs	19
Ingezonden: pH-metingen, Mettler Toledo	19
Centrale agenda NVK-FAZ 2000	20
Cursusagenda	20
Bio-farmaceutische bepaling van, geneesmiddelen. Deel II b	21

VOORZITTERS VAN DE COMMISSIES:

Activiteiten commissie;	Jani Hoek	Tel: 010-5031537	Fax: 010-5031614
Analyse commissie;	Harry Kapelle	Tel: 0334-214621	Fax: 033-4214627
Redactie commissie;	Piet de Goede	Tel: 020-4443547	Fax: 020-4443525
Opleidingen commissie;	Piet Bouma	Tel: 050-3614081	Fax: 050-3614087
KAM commissie;	Rob Kaletzky	Tel: 013-4655466	Fax: 013-4672819





Voorwoord bestuur

Verleden, heden en toekomst

Het jaar 2000 is het begin van een nieuw millennium, van een nieuwe eeuw, van een nieuw decennium en van een nieuw jaar, maar voor onze vereniging toch vooral het begin van een nieuw lustrum (het derde). Over het verleden is heel veel te zeggen. Een terugblik over de afgelopen 10 jaar is zeker op z'n plaats, dat kan hier en nu maar ook daar en later. Er zullen dit jaar nog genoeg gelegenheden om terug te blikken volgen. De hoogtepunten uit onze 10 jarige geschiedenis houdt u dus nog te goed. Echter voor het blad Extract wil ik een uitzondering maken. Momenteel leest u in Extract nummer 1 van jaargang 11. Dit is het eenenveertigste nummer sinds de oprichting. In het eerste nummer schreef de redactiecommissie over Extract:

"Volgens het woordenboek een afkooksel, aftreksel of uittreksel. Volgens de commissie heeft het blad een grotere betekenis. In ieder geval de betekenis van VAKBLAD. Een extract van serum, een zetpil, een mening of een extract van kennis en ervaring? Voor al deze extracten is het vakblad van Klinisch Farmaceutische Analisten een klankbord."

De redactiecommissie wilde werken aan een klankbord van, door en voor de beroepsgroep en gaf aan open te staan voor suggesties en opbouwende kritiek. Zij waren er van overtuigd dat op de diverse laboratoria genoeg stof aanwezig was om de eerste tien jaar Extract van nuttige informatie te kunnen voorzien en riepen op tot inleveren van copij. Bladerend door de voorgaande veertig nummers, valt het mij op hoezeer de redactiecommissie zich ingespannen heeft om de leden in de pen te laten klimmen. Met de nodige inventiviteit en creativiteit

werden suggesties gedaan, prikkels gegeven en rubrieken gestart, maar helaas hield de response geen gelijke tred met de inspanningen. Daar waar nodig werd de leesbaarheid en herkenbaarheid vergroot. Verder valt het op dat de technische uitvoering niet bepaald gemakkelijk moet zijn geweest. Naast de teksten moeten in ons vakblad ook tabellen, grafieken, reactievergelijkingen, formules en chemische structuren duidelijk weergegeven worden. Dit is geen gemakkelijke opgave. Gezien het aantal onderwerpen heeft de redactie oog gehad voor de veelzijdigheid van ons vakgebied en de vele gebeurtenissen binnen de NVK-FAZ. Ongetwijfeld heeft menig lezer zijn kennis en kunde hierdoor verbeterd. Extract bleek goed bekend te zijn bij leden én bij niet leden! Met volharding en creativiteit heeft de redactiecommissie inmiddels veertig lezenswaardige Extracten uitgebracht. Graag wil ik de leden van de redactie hartelijk danken voor hun bijdrage aan Extract, het gezicht van de vereniging. Ook voor nummer 41 hebben zij zich weer volop ingezet en wil ik ze van harte feliciteren met deze feestelijke uitgave.

Teruggekeerd tot het heden zijn er voor dit jaar nog meer activiteiten te vermelden. De themamiddag, gevolgd door de algemene ledenvergadering, staat in het teken van deskundigheid. Verdere uitleg is overbodig; meemaken is het motto. De al vaker besproken kaderdag is inmiddels uitgegroeid tot een conferentie over het toekomstige beleid van de NVK-FAZ. Om zo'n dag te kunnen laten slagen is veel voorbereiding nodig en daarom laat de uitvoering nog even op zich wachten. Later in het jaar staat ons nog een symposium met aansluitend een feestavond (overnachten is mogelijk) te wachten. De toekomst loopt als

rode draad door dit symposium. Wat dit brengen gaat, is nu nog niet bekend. Belangrijker is dat u de datum (29 september) alvast reserveert.

Namens het bestuur,

Corrie Haring

REDACTIONEEL

De redactiecommissie wil Wim Huisman heel hartelijk bedanken voor zijn bijdragen en al het meedenken gedurende een periode van bijna 10 jaar om het vakblad Extract te maken tot wat het nu is geworden. Wie het voorwoord redactie Extract jaargang 10 nummer 4 nog in zijn geheugen heeft, zal middels een kleine impressie van Wim enigszins een beeld hebben gekregen van wat er in zo'n 10 jaar vakblad Extract, zoal is gebeurd. Voor zo'n lange periode zou het teveel tijd in beslag nemen om alle bezigheden van Wim op te noemen, maar neemt u gerust van ons aan dat het vele steentjes (stenen) zijn geweest binnen het redactieteam. Zeker niet onvermeld mag blijven dat de samenwerking altijd geweldig en perfect is geweest.. Wim, we zullen je missen, maar je weet het, je kunt altijd een verslag of stukje insturen. De redactiecommissie wenst je veel succes met je nieuwe baan en alle goeds voor de toekomst.

Namens alle leden van de redactiecommissie,

Piet de Goede



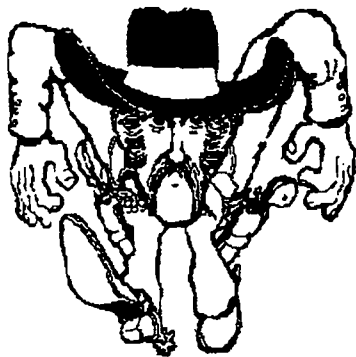
Voorwoord Redactie

10 jaar NVK-FAZ

de elfde jaargang van Extract, een willekeurige selectie uit de afgelopen periode:

April 1990, Simon Klein is in deze periode voorzitter van de NVK-FAZ. Extract jaargang 1 nr. 1: Een product van een kersverse redactie en een Commodore-128 computer met daaraan een STAR matrix printer. U weet het misschien nog wel, zo'n computer met 128 kilobyte (!) geheugen -inclusief het video geheugen-, geen hard-disk, alleen een floppy-drive. Een computer waar je nog zelf je eproms op brandde en derhalve ook 6502 assembler op schreef. Waar blijft de tijd. In het oog springt de aanmaning tot lid worden van de NVK-FAZ.

Wat !!



Nog steeds geen lid ?

Stuur de bon NU in

Het gestileerde chromatogrammetje onder aan de pagina's was ook al van de partij, is overigens nog steeds aanwezig. Een artikel over de toepassingen van het STIP systeem en ook toen al op het menu: een artikel over de FWG. Rubrieken zoals "De softwarehoek" en "Tips & trucs". En zeker niet te vergeten de uitslag van de landelijke enquête,

waar het allemaal mee begonnen is. Jaargang 1 nummer 2 geeft al een duidelijke verandering te zien, van Commodore-128 naar PC-XT en WordPerfect 5. Nog steeds wordt van een matrixprinter gebruik gemaakt, een Epson, onverwoestbaar spul, of zoals wij dit altijd noemen; nurse-proof (m/v) (kan ik effe vangen?, meneer Epson?).

Overigens moet onze huidige drukker, Lindenbaum B.V. te Amsterdam (kan ik effe ...) de door de redactie ingezonden kopij nog steeds als WordPerfect 5.1 file inlezen, of ascii tekst. Word insturen mag ook, maar dan converteren zij dit naar WP. En aangezien bij deze conversie o.a. alle rho's, sigma's, epsilons enz. sneuvelen, doen wij deze conversie liever zelf, dan zien we al in een eerder stadium waar het schip strand. Alhoewel...Enfin, het resultaat mag gezien worden. In hetzelfde nummer geeft een artikel over statistiek ons het volgende houvast in het leven; *In God we trust, all others must bring data.* Een statistiek-artikel uit het daarop volgende nummer doet het nog eens dunnetjes over; *In het veld der wetenschappelijke observatie heeft alleen de geest die goed kan interpreteren een kans van slagen.*

Jaargang 1 nummer 2, Henk Scholing is nu voorzitter van de NVK-FAZ.

Jaargang 2 nummer 4, het eerste nummer van 1991 nummerden wij vrolijk door; jaargang 2 nummer 4 in plaats van jaargang 2 nummer 1. Een gewoonte die pas bij het eerste nummer van jaargang 3 werd verlaten.

Een in dit nummer 4 opgenomen praktijkrelaas van een virusbesmetting op de PC is, grappig genoeg, nog steeds zeer actueel.

In jaargang 2 nummer 5 doet de laserprinter zijn intrede, Extract komt er nu echt wat strakker uit te zien. Zoveel chromatogrammen als in dit ene nummer gepropt zijn, dat

record is nog niet gebroken.

Met ingang van jaargang 3 zijn we de nummers per jaar gaan nummeren. Dit betekende dus een sprong van jaargang 2 nummer 7 naar jaargang 3 nummer 1. Na het verschijnen van jaargang 3 nummer 3 weet iedereen dat een zuurkast in het Deens een "stinkskab" heet.

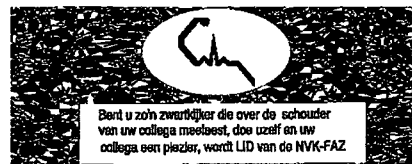
Jaargang 4 nummer 2, de eerste kleuren advertentie, op de achterpagina nog wel, van Varian.

Jaargang 4 nummer 3, niet onvermeld mag blijven de foto van de ondertekening van de samenwerkingsovereenkomst tussen de NVK-FAZ en NOVON.

Jaargang 4 nummer 4, Henk Scholing, onze eerste gekozen voorzitter en nu ere-lid, legt de voorzittershamer - wegens verandering van werkkring - neer. Marcel de Ridder zal als waarnemend voorzitter fungeren.

Jaargang 5 nummer 2, Corrie Haring is de nieuwe voorzitter van de NVK-FAZ.

Jaargang 5 nummer 3, pas in dit nummer zie ik weer eens een visuele oproep tot lid worden verschijnen, deze wil ik u niet onthouden:



Bent u zohr zwartkijker die over de schouder van uw collega meekijkt, doe uzelf en uw collega een plezier, wordt LID van de NVK-FAZ

Jaargang 6 nummer 1, het al bestaande nieuwe logo, zoals dit ook nu nog op de voorpagina van Extract te vinden is, duikt in het blad op, maar nog niet op de voorpagina. Voor diegenen die het (niet meer) wisten: de eigenlijk groenachtige vierkanten in het logo zijn door de ontwerper bedoeld om de samenwerking met de NOVON weer te geven. In het logo van de NOVON kwam ook een dergelijk vierkant voor. Mocht u onlangs nog op vakantie een verguld boeddha beeld gekocht hebben en onwetend zijn

met betrekking tot het artikel over Thai's bladgoud in dit nummer van Extract, lees en huiver.

Jaargang 6 nummer 2, het 5-jarig lustrum van de NVK-FAZ en een foto van de uitreiking van de eerste "gouden tip" aan de analisten van wat toen nog de Centrale Ziekenhuis-Apotheek 's Hertogenbosch heette. Hoe snel de techniek soms gaat illustreert de aankondiging in dit nummer van een Bulletin Board System, ook wel een BBS genoemd. Een systeem om via de telefoonlijn 1 op 1 met een andere computer contact te leggen, een 14K4 modem was al heel wat. Deze manier van data uitwisselen was toen onder computeraars nog zeer in zwang. Nog geen 4 jaar later is alles Internet, Internet en Internet wat de klok slaat.

Jaargang 7 nummer 3, een vernieuwd Extract met ook een vernieuwde voorpagina. Nu met het al zoëven genoemde NVK-FAZ/NOVON

logo. Ook wordt het blad nu niet meer door de redactie vormgegeven, maar door de drukker.

Jaargang 8 nummer 1, het eerste themanummer van Extract, over (eco)drugs. *A drug is a substance that, when injected into a rat, produces a scientific paper.* (Edgerton Y. Davis jr.). Het is maar dat u het weet. Jaargang 8 nummer 2, nog steeds is de rubriek Tips & trucs niet helemaal uitgestorven!

Jaargang 9 nummer 1, nou schreef ik zoëven dat het nog geen 4 jaar duurde, het is net aan 3 jaar geweest na de introductie van het BBS voordat Rene Philipse zijn pagina's op het WWW introduceerde. Een artikel dat door ons werd voorzien van een uit eigen ervaringen ontstaan WWW-logo, dat we u niet zullen onthouden (zie volgende kolom):

Jaargang 9 nummer 2, ook de NVK-FAZ is nu op het WWW te vinden. Ach, de verdere nummers zijn zo

recent, dat u zelf allemaal gemakkelijk terug kunt bladeren.



De redactie wenst de NVK-FAZ en al haar leden een gouden toekomst! Tot slot nog even dit:





Voorwoord bij de interviews

Medio 1999 onstond bij de redactie het idee om, in het kader van het 10 jarig NVK-FAZ lustrum, een interview te gaan houden met alle (interim) voorzitters. Natuurlijk hadden wij ook aan Simon Klein, Henk Scholing, Marcel de Ridder en Corrie Haring kunnen vragen of zij iets op papier wilden zetten. Maar omdat wij hoopten dat zij zich in een gesprek tot spontane ontboezemingen zouden laten verleiden is toch

voor het interview gekozen. Het resulteerde in vier - naar wij denken lezenswaardige- interviews, zoek de verschillen! De interviews zijn weergegeven in volgorde van de gevoerde gesprekken.

Wij zochten ook naar de kritische noot binnen de vereniging. Het zal u niet verbazen dat wij al snel aan René Philipse dachten. René laat al jaren zo nu en dan kritische geluiden horen aan het adres van de NVK-

FAZ, hieruit blijkt m.i. zijn grote liefde voor de NVK-FAZ. Soms balanceert hij met zijn uitspraken op het scherp van de snede tussen wat kan en niet meer kan, maar toch maar even opletten wat hij te vertellen heeft. Lees het in "De luis in de pels". Met hartelijke dank aan allen die aan de totstandkoming van deze interviews hebben meegewerkt.

Ron v. 't Hart



Henk Scholing

Het eerste interview. Sandra de Graaf en ondergetekende ontmoeten Henk in de gezellige ambiance van de restauratie van het centraal station te Leiden. Met de parkeermeter volgepompt stapt Henk naar binnen met de mededeling dat de maximale parkeertijd een half uur is.

Wij vallen dus meteen gretig aan, natuurlijk na eerst een kopje koffie en thee te hebben aangeboden. U merkt het al, wij pakken in naam van de NVK-FAZ weer eens flink uit. Niet vergeten om de koffie op de onkostendeclaratie te zetten.

De memorecorder, voorzien van plukverse Duracells®, op scherp, even een kleine soundcheck en hopla, er ontvouwt zich een gesprek. Dat Henk niet vlug om woorden verlegen zit is, gezien onze beperkte journalistieke kwaliteiten, beslist een pré. Aanslingeren hoeft niet, Henk start vanzelf:

Ik ben dus Henk Scholing, geboren in '52, sinds 1977 zwalk ik in de ziekenhuizen rond. Ik heb in de ziekenhuiswereld aardig mijn stek gevonden. Op een gegeven moment zat ik in de voorbereidingscommissie van het analistendagdeel van het eerste symposium in het Kurhaus te Scheveningen. Dit symposium was toen een onderdeel van het twaalf

en een half jarig lustrum van de NVZA. De NVK-FAZ bestond toen nog niet, er is in die tijd al wel een enquête binnen de regio's verspreid. Ik werd toen gebombardeerd tot dagvoorzitter. Naar aanleiding van de enquêteresultaten en veel gezamenlijk overleg in Utrecht is de vereniging opgericht. In die tijd speelde - ook al - de FWG en dat was voor velen toch het eerste handvat om lid te gaan worden. Er was een groep die de vorming van de vereniging gestalte gaf en op een gegeven moment werd er gezegd; "we moeten straks ook nog een voorzitter hebben". Ik dacht bij mezelf, ja, een vereniging hebben is leuk en ik had al wat bestuurlijke ervaring. Zittend met Jacques van der Heijden in de bus begon hij wat te stoken; 'is dit niets voor jou Henk?'. Ja, dacht ik, dat zou best kunnen.

Moet je een bepaald type mens zijn als voorzitter, wat zie je in het voorzitterschap?

Nu, ik zocht een uitdaging, hier stond ik achter, maar ik heb ook argumenten gezocht waarom ik het niet zou doen. Uiteindelijk heb ik mij kandidaat gesteld en ben toen de eerste gekozen voorzitter van de NVK-FAZ geworden.

Beantwoorde het voorzitterschap

aan de verwachtingen die je er mischien van had?

Iedereen heeft een eigen manier van besturen. Samen met de andere bestuursleden vonden we het nodig om de vereniging "kloten te geven". Om de doelstellingen, zoals deze uit de enquête naar voren waren gekomen, vorm te geven. Een stuk vertegenwoordiging bij het CAO-overleg en daarnaast de vakinhoudelijke zaken.

Over vertegenwoordiging gesproken, het hele toetreden tot de NOVON was -en is- een heikel punt, met name de koppeling lidmaatschap NVK-FAZ met lidmaatschap vakbond. Zeker is dit voor een aantal leden reden geweest om op af te haken. Zowel financiële motieven als principiële keuzes speelden hierbij een rol. Dat is wel jammer en we hebben daarmee inderdaad niet bereikt dat iedereen lid werd. Maar aan de andere kant vind ik toch dat het percentage leden uit de totale beroepsgroep helemaal niet gek was, zo'n 60%. Dit is in vergelijking met soortgelijke beroepsgroepen hoog. Vind je de toen gemaakte keus, NOVON, een goede?

Ik had toen wel een bepaalde mening over de diverse vakbonden. CNV vond ik wat te afwachtend, FNV wat te agressief. Van NOVON wist ik eigenlijk niets. Het bijzondere van NOVON vond ik dat wij ten opzichte

van de andere aangesloten beroepsgroepen een soort status aparte hadden. Wij waren toen de enige beroepsgroep die als onafhankelijke vereniging binnen de NOVON bleven bestaan. Een constructie die is meegenomen in de fusie van NOVON/ABVA-KABO.

Als je nu terugblijkt, wat ervaar je als hoogtepunt uit je tijd als voorzitter?

Eh, het was één groot hoogtepunt, om van niets, iets te maken, samen met veel andere mensen die ook hart voor de vereniging hadden. Ondanks de soms opstekende tegenwind. We hebben samen toen iets moois neergezet.

Ben je, gezien het aantal leden dat, al langere tijd erg actief is binnen de vereniging, niet bang voor een op een gegeven moment optredende verenigingsmoeheid?

Nee, het zegt iets over de grote betrokkenheid van de leden. Zonder al die actieve commissies had je een vereniging waarvan ik me zou afvragen of ik er lid van zou willen zijn. Zo geven zij de vereniging de inhoud die zij nodig heeft; een stukje beroepserkenning en beroepsscholing en dat vind ik gewoon heel erg belangrijk. Omdat ik nu niet meer binnen de ziekenhuisapothek werkzaam ben, kijk ik van buiten af naar de vereniging, als erelid en -nog steeds- lezer van Extract.

Voor de hand liggend na de vraag over het hoogtepunt is natuurlijk de vraag naar een dieptepunt uit je periode als voorzitter.

Het gebeurde wel tijdens ledenvergaderingen dat ik op een gegeven moment niet meer wist of er nog wel iets uit zou komen. Met name bij de discussies rond de aansluiting bij NOVON. Er waren toen bij de eerste stemming niet genoeg leden aanwezig om de zaak in één keer te kunnen beslissen.

Hiervoor was een tweede ALV, op dezelfde dag!, voor nodig. Spannend.

Hoe zie je de toekomst van de vereniging c.q. de klinisch farmaceutische analisten. Zo verdwijnen er door fusies steeds meer apotheeklaboratoria.

Voor kleine laboratoria is het bundelen van krachten een goede zaak... Dit zou ook kunnen leiden tot aansluiting bij het klinisch chemisch laboratorium, zou je dit een bezwaar vinden?

Ja, principieel. Ik denk dat het werkgebied van een klinisch chemisch analist heel anders is als dat van een klinisch farmaceutisch analist. Ik zie het apotheeklaboratorium toch graag binnen de organisatie van de apotheek blijven. De discussie is al heel oud.

En het aanboren van derde geldstromen, een zinvolle onderneming?

Dat is denk ik alleen weggelegd voor de wat grotere laboratoria, verder zie ik geen grote bezwaren. Het kan een goede verbreding van de werkzaamheden betekenen, vermits je de

capaciteit en de middelen hebt.

Je zei al dat je niet meer binnen een apotheeklaboratorium werkzaam bent, wat doe je momenteel voor de kost?

Ik werk nog steeds met chemische stoffen, maar dan alleen op papier. Sinds vier jaar hou ik mij bezig met de registratie van chemische stoffen

in een ziekenhuis te Zwolle en wel tot 1 januari 2000, daarnaast ben ik consultant bij een softwarebedrijf

Het was één groot hoogtepunt

dat een gevaarlijke stoffen registratiepakket op de markt brengt, een pakket met brede functionaliteit, echt een ARBO management pakket. De jaren dat je voorzitter bent geweest, hebben die op de latere carrière invloed gehad?

Mensen hebben tijdens mijn voorzitterschap een bepaald beeld van mij gevormd dat niet persé overeenkomt met mijn werkelijke aard. Er is een Henk Scholing als voorzitter en een Henk Scholing als medewerker. Dit heeft bij mijn verdere carrière binnen de ziekenhuisapothek wel eens een negatieve uitwerking gehad.

Tot slot, want de parkeerbon komt anders in zicht, nog iets op de lever?

Een boodschap aan alle leden van de NVK-FAZ, ga zo door, zorg dat de mensen erbij betrokken blijven. Overigens vond ik het leuk dat ik toendertijd als enige niet-leidinggevende analist in het bestuur zat. Het was -en is- geen club voor alleen leidinggevende analisten!



Simon Klein

Piet de Goede en ondergetekende worden door Simon ontvangen in zijn werkkamer. Al waar de aanblik van witte ordners, vele, vele witte ordners ons doet verstommen. Een medewerker van de apotheek komt binnen met een protocol in de hand en Simon grijpt trefzeker een zelf-inktend stempel, waarmee hij een buiten proportioneel grote -hierover verschillen wij van mening- rode

tekst ONGELDIG op het formulier doet belanden. Lezers, u begrijpt het waarschijnlijk al, Simon grossiert in kwaliteit. Een zijsprong waar de laatste paar jaar menig analist aan ten prooi is gevallen. Daar is niets mis mee -ondergetekende is ook vrijwillig toegetreden tot dit ambt- want Simon mag dan misschien zijn buret aan de wilgen hebben gehangen, de betrokkenheid bij de apotheek is

gebleven en misschien nog wel sterker geworden. Zo gezeten in het protocollen zenuwcentrum kan ik de opkomende gedachte van een spin in zijn web maar niet kwijtraken. Totdat wij onze eerste, al eerder beproefde, openingszet doen: Je hoeft niet gek te zijn om voorzitter van de NVK-FAZ te worden, maar het helpt wel! Simon omzeilt echter een direct ja/nee en motiveert zijn start als voorzitter van de NVK-FAZ als volgt:

Het is ooit begonnen met overleg

tussen de analisten in de regio's, er leefden duidelijk bepaalde problemen en wensen bij de analisten in ziekenhuisapotheken. Op een gegeven moment leidde dit tot een overleg waar analisten uit alle uithoeken van Nederland in Utrecht bij elkaar kwamen. Ik was voorzitter van dat overleg. Utrecht was een voor de hand liggende keus, het ligt centraal. Hoe gaat het dan; iemand die de bijeenkomst in Utrecht organiseert die is dan ook tijdens de vergadering maar voorzitter. Je kon kiezen; voorzitter van de vergadering of notuleren. Als je een rol wilt spelen, anders dan puur meevergaderen, nu, dan ben ik nog liever voorzitter van een vergadering. De taken in die begintijd, voorafgaand aan de oprichting van de vereniging, waren goed verdeeld. Uiteindelijk heeft het geleid tot de oprichting van de NVK-FAZ. Ik ben toen voorzitter geweest tot de eerste ALV. In die tijd is het centrale lichaam van de vereniging gecreëerd, de VR (VerenigingsRaad). De VR moet de spil van de vereniging zijn, zij bevat vertegenwoordigers van alle commissies, het bestuur en regio afgevaardigden. Het regionale overleg bestond al voor de oprichting van de NVK-FAZ! De VR moet de centrale denktank van de vereniging zijn, het hart. Ik ben toen voorzitter van de VR geworden en Henk Scholing de eerste door de leden gekozen voorzitter van de NVK-FAZ. *Wij herinneren ons toch wel pittige discussies. Nachtmerries aan overgehouden misschien?* Het waren wel spannende tijden, hoeveel mensen worden nu daadwerkelijk lid. Dit heeft geen slapelo-

ze nachten opgeleverd, je hebt toch het vertrouwen dat het allemaal zal lukken. Het kwam immers niet zomaar uit de lucht vallen, er was een duidelijke behoefte; het regionale overleg bestond al. We brachten met de oprichting dus niet echt een schok teweeg, het hing al een tijdje in de lucht. Nee, dus ook zeker geen nachtmerries, we hadden een goede club met elkaar.

Als we dan geen schok teweegbrachten met de oprichting van de NVK-FAZ omdat e.e.a. al een tijdje in de lucht hing, wat brachten we dan wel teweeg?

Bewustwording van het vak en van de identiteit van de klinisch farmaceutisch analist, we werden gesprekspartner, het vak is in al die jaren gegroeid. Vergelijk maar eens 10 jaar geleden met nu.

We zijn gedurende deze 10 jaar een in absolute aantallen kleine vereniging met een vaste harde kern.

Komt er genoeg actieve verjonging in de vereniging?

Misschien wordt dat beeld van de vereniging juist wel veroorzaakt

door de oude garde die geen plaats wil maken! Nee, ik zie toch wel voldoende verjonging binnen de gelederen

opkomen. In de oprichtingsfase van een vereniging instappen is weliswaar misschien eenvoudiger dan nu instappen in een al rijdende trein, maar als de mensen eenmaal over de streep getrokken zijn zie je toch dat ook zij ideeën inbrengen en een volwaardige bijdrage leveren. Ook het vaker genoemde grote aantal actieve commissies binnen onze vereniging zie ik niet als een soort waterhoofd. Het is best goed als je

een erg actieve vereniging hebt, bovendien, welke zou je als zijnde overbodig weg kunnen laten? Het stimuleert juist de leden om actief te blijven.

We zijn er in geslaagd om de vereniging in 10 jaar een bepaald gezicht te geven, kunnen we alles rustig continueren of moeten we ons bezinnen of we op de goede weg zitten?

Er is een bepaalde periode nodig om jezelf als vereniging een identiteit en functionaliteit te geven. In de afgelopen 10 jaar hebben we o.a. organisatorische stabiliteit getoond en een aantal dingen bereikt. We moeten ons nu herbezinnen over wat we met deze basis gaan doen, kijken of we de lat iets hoger kunnen leggen. Waar wil je als vereniging je rendement hebben, we kunnen kijken of we nog doelgerichter kunnen zijn, bijv. zoeken naar intensievere samenwerking.

KCL?

Nee, dat bedoel ik niet direct, maar meer in de farmaceutische invalshoek. Meer rendement zien te halen uit het eigen farmaceutische vakgebied. Als samenwerking op een bredere laboratoriumsector plaatsvindt, hetgeen best kan, dan zullen we nog harder moeten werken aan onze farmaceutische invalshoek.

Heb je, tot slot, een idee hoe de (ziekenhuis)apothekerswereld tegen ons aankijkt?

Dat verschilt van plaats tot plaats. Er zijn zeker apothekers die de rol die de analisten spelen een belangrijke rol vinden en ook blij geven van een stuk waardering. Het bestuur van de NVZA onderschrijft het belang van onze vereniging. Zelf heb ik het idee dat het nog niet geleid heeft tot daadwerkelijke samenwerking.

Kijken of we de lat iets hoger kunnen leggen



Marcel de Ridder

Een goede planning is het halve werk, na de externe audit bij Simon Klein hadden Piet en ik ons interview met Marcel de Ridder -in het Eemlandziekenhuis te Amersfoort, locatie de Lichtenberg- gepland. Met een vol uur tussenruimte wel te verstaan, want wij zijn wel goed, maar niet gek. Wel, vanuit het AZU zit je gelukkig ook in no-time op de A28 richting Amersfoort. En jazeker, al op de oprit zat alles muurvast. We hadden dan ook ruim een uur nodig om de stadsgrens van Amersfoort te bereiken. Toen nog even -goed, we geven het ruiterlijk toe- een kleine overbodige rondrit door Amersfoort. Dit gekoppeld aan het halfuur dat we later bij Simon vertrokken dan gepland, leverde mij toch een kleine bloeddrukverhoging op. Mijn bloed kreeg pas echt de consistentie van kokende raapzaadolie toen, nabij de locatie de Lichtenberg, ons vierwielig ros nog even gestald moest worden. De enige geldige reden om het motorvoertuig in de nabijheid te mogen stallen vereiste klaarblijkelijk dat je het vehikel -na een fors aanloopje- aan twee zijden om een boom heen moest krullen. Sorry parkeerwacht, hij wil niet meer voor- of achteruit, we zullen hem hier moeten laten staan. Het voertuig in kwestie hoort echter bij Piet zijn roerende goederen en consumptief krediet is ook al niet meer aftrekbaar, maar desalniettemin leek het toch een noodzakelijke ingreep. Mijn fatale fout was echter dat ik uitstapte met de mededeling dat ik Marcel al vast zou waarschuwen dat wij in aantocht waren. Dit veroorzaakte bij Piet het knagende gevoel dat ik de risico's van zo'n omarm-de-boom techniek toch tamelijk hoog inschatte. Het gevreesde alternatief, rondrijden totdat je purper ziet, heeft het derhalve toch gewonnen. Dit heeft echter ook nog en stief kwartiertje aan ons toch al failliete tijdschema toegevoegd. Ruim een uur - of was het anderhalf uur?- later dan

afgesproken wandelden wij bij Marcel de apotheek binnen. En dan nu het absoluut verbazingwekkende: Marcel was de rust zelve. Geen gehaast, geen getuur op het horloge met een blik van ,jakkas, nu staat mijn warme prak waarschijnlijk al voor de derde keer in de magnetron. Niets van dit alles, wij voelden ons al snel alsof we genesteld waren in een hangmat, aan de oever van een traag stromende rivier, zonsongang en een krat bier. Geheel gerustgesteld deelden we dan ook acuut de al eerder ver- toonde rechtse hoek uit: Je hoeft niet gek te zijn om voorzitter van een vereniging te zijn, maar het helpt wel! Reactie graag.

Ha!, ik ben er toevallig ingerold daar ik al vice-voorzitter was en door het verdwijnen van de toenmalige voorzitter noodzakelijk werd om deze plaats, tijdelijk op te vullen. Bovendien dacht ik ook dat ik er nog wel wat van op kon steken. Tijdens mijn voorzitterschap heb ik toen Corrie Haring voorzichtig gepolst en uiteindelijk heeft dit tot het gewenste resultaat geleid.

Je bent dus door onvoorziene omstandigheden van vice-voorzitter tot voorzitter gebombardeerd, heeft dit bij jou nog tot klotsende oksels geleid, onrustige nachten waarin je de slaap niet kon vatten?

Nee hoor, ik heb nergens van wakker gelegen, hoogstens over de vraag wie mij zou kunnen opvolgen. Ik ben dus positief het voorzitterschap ingestapt. En inderdaad denk ik ook het een en ander opgestoken te hebben, zoals het aansturen van een vergadering. Zoveel mensen, zoveel meningen. Onze bestuursvergaderingen duurden altijd te lang en het was best moeilijk om daar voort-

gang in te houden. Iedereen hield wel van een babbeltje en de nodige discussie. Het was dus moeilijk om zo'n club echt effectief te laten vergaderen. Leerzaam!

10 jaar NVK-FAZ, denk je dat we nu door de (ziekenhuis)apothekers serieus genomen worden?

Dat was één van de punten die we zelf goed in de gaten hadden. De gesprekken die we toen opgestart hebben met de NVZA waren toch, zeker in het begin, tamelijk moeizaam. Ik denk dat we voor onszelf veel konden bereiken op het vakgebied, maar organisatorisch gezien en bijvoorbeeld ook de pogingen om bij de FWG een vinger tussen de

deur te krijgen verliepen toch veel moeizamer dan we hoopten. En dit waren toch wel hot-items voor ons. Je merkte het ook bij het

De meerwaarde van het laboratorium van de apotheek moet zitten in met name de kwaliteitspoot van het laboratorium

werven van sponsors ten behoeve van symposia, met hulp van een apotheker kon je gemakkelijker iets van een firma lospeuteren dan alleen op eigen kracht.

We zijn een kleine vereniging die veel activiteiten ontplooit. De benodigde energie wordt veelal opgebracht door een vaste kern van enthousiastelingen. Wat denk je, komt er voldoende instroom om dit alles ook op langere termijn draaiende te houden?

Je ziet dit ook in andere verenigingen, het is een normaal verschijnsel. Voor nieuwe aanwas moet je sprokelen, je moet er energie in steken om nieuwe mensen actief te krijgen. De doelstelling van de vereniging is toch ook om met zijn allen zoveel mogelijk te doen, de vele activiteiten van de vereniging passen daar goed bij.

Een veel gehoorde klacht is dat we in onze maatschappij te veel vergaderen. Zijn we bij de NVK-FAZ ook zulke vergadertijgers of valt dit wel mee? Er wordt heel veel vergaderd, in het begin denk je dat het allemaal nodig

is, er zijn zoveel nieuwigheden om te bespreken, er kwam ook nooit een eind aan. De vergaderingen duurden dus altijd erg lang. Nogmaals; effectief vergaderen is moeilijk. Echter, teveel efficiëntie nastreven in een vergadering leidt vaak tot dodelijke saaiheid, de meest creatieve ideeën ontstaan vaak uit het informele gebabbel buiten de agendapunten om. Ja, er wordt dus veel vergaderd.

We zijn ook als vereniging gestart met twee doelstellingen. Behartiging van zowel vakinhoudelijke zaken als belangenbehartiging. We zijn nu met elkaar 10 jaar onderweg en ondertussen als vereniging niet gesmolten en van het toneel verdwenen. We kunnen dus wel concluderen dat wij geen eendagsvlieg zijn gebleken. Wat nu, hoe gaan we verder in de toekomst?

Ik denk dat de doelstellingen nog steeds overeind staan. Je kunt binnen de doelstellingen natuurlijk wel je accenten leggen en proberen met de tijd mee te gaan. Blijven inspelen op de nieuwe ontwikkelingen past ook nog steeds binnen de doelstellingen. De doelstellingen als rode

draad binnen de vereniging staan nog steeds overeind. Wel gaat er naar mijn idee veel veranderen. De positie van het laboratorium op het bedrijfsmatige vlak bijvoorbeeld; kun je hard maken dat binnen een ziekenhuisorganisatie een laboratorium met een bezetting van zo'n 5 mensen of minder en een laboratorium met een bezetting van misschien wel 60 mensen strikt gescheiden worden gehouden. De meerwaarde van het laboratorium van de apotheek moet zitten in met name de kwaliteitspoot van het laboratorium. Het apotheeklaboratorium moet een duidelijke bijdrage leveren aan de kwaliteitsaspecten binnen het productieproces. Dus (nog) meer de nadruk op in-proces controle -niet alleen chemisch, maar denk hierbij ook aan bijv. emballage keuringen e.d.- en minder op alleen die eindcontrole van het product. Dan verbind je jezelf ook meer aan de apotheek. Je bent dan niet, zoals jullie het schetsten, een chinees-afhaalrestaurant laboratorium; luikje open, monster naar binnen en even later de getallen naar buiten. Je hebt dan weinig inzicht in alle stappen die lei-

den tot de totstandkoming van het product. Binnen de bloedspiegels moet je je meerwaarde in de specialistische zaken zoeken en de toxicologie. Met betrekking tot het productie assortiment zie je dit ook al gebeuren, bulk productie van fysiologisch zout infuus wordt, voor zover het niet kosten technisch interessant is, vervangen door op maat gemaakte artikelen. Als voorbeeld, zo bereiden wij een epi-mix, dit is een mengsel van een opiaat met bupivacaine. Typisch een voor de kliniek op maat ontwikkeld product. Resumerend, het laboratorium moet zich dus niet richten op puur analyse, maar meer op de aspecten van kwaliteitsbewaking van producten in de breedste zin van het woord. Ook het vak van analist verandert, de automatiseringsgraad stijgt en de analist zal, wil hij zijn apparatuur nog kunnen beheersen, ook een stukje deskundigheid op automatiseringsgebied moeten hebben. Wij hebben binnen onze bezetting van het laboratorium dan ook bewust gekozen voor één analist die een dag in de week alleen automatiseringszaken doet.



Corrie Haring

Last but not least onze vigerende voorzitter: Corrie Haring. Rick Langen en ondergetekende maakten een babbeltje in het nederige optrekje van – ik krijg het haast niet uit mijn strot – Ron v. 't Hart in Dordrecht. Ah!, zult u allen nu in koor roepen, ah!, hardhouten schuttingen- RVS geschroefd- met RVS ophangbeugels, een uit RVS gelast slot op de tuindeur. Oftewel 's neerlands enige hoop op overleven na een orkaan zoals Gilbert! Ja, inderdaad, daar is het dus. Voor diegenen onder u die dit alles zeer onbegrijpelijk overkomt, zie Extract 1999 nr. 4, voorwoord redactie door Wim Huisman. Gezeten aan een tafel – massief blank eiken, geen RVS –

vuurden wij onze eerste vraag af. Je hoeft niet gek te zijn om een interview te houden met de voorzitter van de NVK-FAZ, maar het helpt wel! Zouden wij deze vraag daadwerkelijk aan Corrie gesteld hebben, dan zou zij deze zeker volmondig met ja beantwoord hebben. De vraag die wij echter stelden was: Je hoeft niet gek te zijn om voorzitter van de NVK-FAZ te zijn, maar het helpt wel! Je moet in het hele leven een beetje gek zijn, denk ik. Nee, je hoeft er niet gek voor te zijn om dat te doen. Ik heb nooit de ambitie gehad om voorzitter van een club te zijn, maar het wordt je op een gegeven moment gevraagd. Je overweegt

dat; vind ik het nuttig en leuk om te doen en wil ik het ook. Iedereen moet zijn bijdrage leveren, zeker in een beroepsvereniging. Het in een groep bezig zijn stimuleert mij, maar dat dit nu precies het voorzitterschap is, dat is mij om het even. Wel had ik zelf al veel bestuurlijke ervaring en ik heb ook al veel gedaan in de begeleidende sfeer zoals het begeleiden en trainen van jeugdgroepen, secretaris van een regionaal bestuur en dergelijke. Is de zwaarte van de functie van voorzitter van de NVK-FAZ je desalniettemin misschien toch tegengevallen? Nee, als je gewend bent om secretaris van een sportvereniging te zijn dan is het voorzitterschap van een landelijke vereniging, nee, zeker niet een makkie, maar het is anders.

Het vergt misschien wat minder tijd, maar je moet wel veel meer aan zo'n kar trekken. De verantwoordelijkheid voelt als voorzitter zwaarder, je bent degene die de zaak moet sturen en aansturen en dat vergt veel energie.

We kunnen dus aannemen dat er geen momenten geweest zijn, waar je de nodige nachten van wakker gelegen hebt.

Er zijn altijd dingen die moeilijker zijn dan alle andere zaken die binnen een vereniging spelen. Wat ik bijvoorbeeld lastig vind is dat als er een verschil van mening is over de te varen koers. Hoe valt het bij de leden? Dus het onverwachte, onvoorspelbare element. Maar wakker gelegen, nee, dat heb ik inderdaad niet

Is de Corrie Haring als voorzitter wezenlijk iemand anders als de Corrie Haring privé?

Nee, nee, er gaat bij mij geen knop om, ik ben dan ook mezelf. Er zit wel een groot verschil tussen werk en privé. In een leidende functie ben ik nog serieuzer dan dat ik in de dagelijkse gang, bij mijzelf thuis, ben. Je hebt immers toch een soort voorbeeldfunctie. Het voorzitterschap zit echt meer in het verlengde van mijn werk dan in het verlengde van mijn privé leven. Dus wel een duidelijke scheiding werk-privé, maar geen knop om voor Corrie Haring als voorzitter. Ik denk ook dat mijn collega's mij als voorzitter helemaal herkennen, zoals van mijn dagelijkse werk. Of ik moet me heel sterk vergissen!

Is genoteerd! Waarvan denk je, hier heb ik nu echt mijn stempel op gedrukt en wat hebben we naar jou idee in 10 jaar NVK-FAZ teweeg gebracht?

Ik had natuurlijk een hele goede voorganger in Henk Scholing. Hij heeft ontzettend veel dingen op de rails gezet. Waar ik me hard voor gemaakt heb -en nog steeds maak- is dat we ons beeld meer naar buiten moeten brengen, onze PR wat meer gaan verzorgen. We hebben nu de zaakjes intern op orde gebracht, alles heeft zo zijn weg

gevonden binnen de vereniging. We moeten ons nu bekend maken en zorgen dat we bekend zijn.

We zijn de PR gestart bij onze eigen beroepsgroep, om te kijken of we zoveel mogelijk bij de NVK-FAZ aangesloten kunnen krijgen. In het verlengde daarvan ligt natuurlijk de externe PR.

Zoals je net zelf al aangaf hebben wij nu, na 10 jaar NVK-FAZ, de zaken intern op orde gebracht en veel activiteiten hebben hun weg gevonden. Is nu misschien de tijd gekomen om eens na te denken over de vraag hoe nu verder te gaan?

Ja, ik denk dat dat moment nu aangekomen is. Als vereniging besta je, er zijn allerlei zaken geregeld, er zijn allerlei activiteiten. Dan wordt het inderdaad tijd om je te gaan bezinnen; waar gaan we naartoe, wat willen we en hoe is onze positie binnen de gezondheidszorg. We moeten kijken wat er om ons heen gebeurt, dat invloed heeft op ons bestaan als beroepsgroep. Waar hebben we invloed

op en wat kunnen wij zelf aangeven. Dit alles wordt ook door het gehele bestuur gedragen. Samen met Simon Klein ben ik ook bezig om zo'n kaderdag te organi-

seren omdat we dit niet alleen vanuit het bestuur willen doen, maar met het totale kader. Ook van de ons omringende groeperingen willen we graag horen welke ontwikkelingen - die voor ons van belang kunnen zijn- zij zien. Daar moeten wij op anticiperen.

Wat is jouw persoonlijke visie op de toekomst van de klinisch farmaceutische laboratoria zoals die er nu zijn. Denkend aan bijvoorbeeld 2005 of 2010, hoe zal dan het klinisch farmaceutisch laboratorium georganiseerd zijn?

Mijn persoonlijke visie is dat er veel gefuseerd zal raken met het klinisch chemisch laboratorium. Je ontkomt er niet aan om er over na te denken of dit nu de trend wordt of niet. Van

het hele bereidingsdeel zal minder over blijven. We kunnen er nu beter over na gaan denken, met ontkenen schiet je niet veel op. Als het de ontwikkeling is, dan houd je het toch niet tegen. Je kunt dus maar beter gaan kijken hoe wij ons zo sterk mogelijk daarin opgesteld krijgen. We hebben onszelf als apotheeklab altijd heel erg willen onderscheiden van andere laboratoria en de vraag is of dat terecht is en of het verstandig is. Kun je misschien niet veel beter zeggen, laten we onze krachten bundelen en dat gebruiken om sterker te staan? Koste wat het kost de afstand apotheeklaboratoria versus andere laboratoria willen bewaren? We kunnen hier beter meer open in zijn. Aan het begin van ons bestaan als klinisch farmaceutisch laboratorium hebben we heel duidelijk voor een eigen identiteit gekozen. Dit vind ik ook terecht, we wilden laten zien wie wij waren en dat men met ons rekening moest houden. Dat is op zich goed gelukt, maar dit

Dus als je praat over het bedienen van een apparaat, denkt die persoon misschien wel aan zoiets als een stofzuiger

wil niet zeggen dat je jezelf eeuwig af moet sluiten voor andere groeperingen. Van tijd tot tijd moet je dit opnieuw bekijken, vanuit het veld waarin je staat. De NVZA heeft natuurlijk ook veel invloed, hoe zij dit zien moeten wij ze dan ook zeker vragen. De al eerder genoemde kaderdag biedt hiertoe de mogelijkheid. *Worden wij door de NVZA serieus genomen of zijn we alleen maar leuk onze hobby aan het botvieren?*

De contacten die ik met de NVZA heb vind ik gewoon goed en ik merk dat we niet voor spek en bonen meedoen. Ook een blad als Extract wordt zeker gelezen.

Even een sprongetje naar een ander fenomeen; derde geldstromen, hoe kijk je daar tegen aan?

Het is op zich een hele goede ontwikkeling dat de expertise die je opgebouwd hebt binnen de klinische farmacie ook gebruikt wordt voor een stuk toegepast onderzoek. Je moet dan niet gaan zitten wachten totdat er wat naar je toekomt, je moet je zelf als lab profileren van kijk, dit kunnen wij. Je zult je expertise dus wel zelf moeten uitdragen. Wij moeten laten zien wat we allemaal kunnen doen. Ik kan het niet vaak genoeg zeggen; breng het naar buiten! – onbekend maakt onbemind –.

Er komt nu een felle gloed in de ogen van Corrie

Neem nu bijvoorbeeld de toxenen. Sommige mensen zijn er trots op als ze kunnen zeggen "ik heb alle toxenen afgehouden". Nou, daar ben ik helemaal niet blij mee. Toxenen zie ik niet alleen als een eerste handreiking naar de arts, maar je kunt er ook het effect van je behandeling mee meten. Je kennis neemt ook toe en als een soortgelijk probleem zich later weer voordoet, kun je er adequater op reageren. Dat moet je kracht als klinisch farmaceutisch laboratorium ook zijn. Dit alles blijft natuurlijk een samenspel met de ziekenhuisapotheker, die er ook energie in zal moeten stoppen. Als de ziekenhuisorganisatie niet weet wat je doet, kunnen ze je ook niet waarderen.

Het hete hangijzer van het moment, FWG 3.0 is in aantocht en iedereen mag zijn eigen profiel invullen.

Wat kunnen we er van verwachten? Dat is een verrassing, je zult een goede functiebeschrijving moeten maken. Het valt niet mee om goed op papier te krijgen wat je allemaal doet, maar het is wel verschrikkelijk belangrijk. De handreiking die bij het vorige nummer van Extract zat is hierbij de leidraad. Belangrijk is

bijvoorbeeld dat de analist naar mijn idee eigenlijk functioneel eindverantwoordelijk is. Hij krijgt wel hiërarchisch leiding, maar hij is de deskundige op analytisch chemisch gebied en moet zijn problemen op dit gebied dan ook zelf oplossen. Geef dus goed aan wat je allemaal zelf beslist. Het is best moeilijk om je functie duidelijk te maken aan leken, immers, degene die zich met jouw functie-indeling bezighoudt, kent jouw beroep niet. Dus als je praat over het bedienen van een apparaat, denkt die persoon misschien wel aan zoiets als een stofzuiger, maar niet aan een gaschromatograaf.

Is de handreiking die de NVK-FAZ gegeven heeft niet wat magertjes, gezien in het licht van de tweede doelstelling van de vereniging, belangenbehartiging? Iedereen lijkt immers toch weer zijn tanden stuk te moeten bijten op het schrijven van zijn eigen functiebeschrijving. Is dit eigenlijk geen taak van de vereniging?

Nee, dit is niet te doen. Elke organisatie is anders en iedere functie is anders. De grote lijnen komen wel overeen, die staan in de functietyperingen die al in 1996 door de NVK-FAZ uitgegeven zijn. Je kunt dus als vereniging onmogelijk één centraal iets maken. De één controleert medische gassen, de ander niet. De één staat onder leiding van een laboratoriummanager, de ander onder leiding van een ziekenhuisapotheker enz. Dat de vakbondsbijdrage, gezien in het licht van de kosten die een lidmaatschap met zich mee brengt, misschien mager lijkt, is ook niet terecht. Deels vanwege dezelfde argumenten als hiervoor, deels omdat het vakbondslidmaatschap ook veel meer behelst dan FWG

alleen. De vakbond staat ook voor CAO onderhandelingen, voor bemiddeling bij arbeidsconflicten enzovoort. Bovendien hebben zij in hun mailing ook uitgebreid aandacht geschonken aan de FWG problematiek, maar ook zij kunnen jouw en mijn functiebeschrijving, jammer genoeg, niet maken. Dat zullen we zelf moeten doen.

Wil je zelf nog iets kwijt aan de lezers?

Ik ben blij dat het stukje PR aan de orde is gekomen, dat blijft voor mij toch iets heel belangrijks en dat kan ik niet hard genoeg en vaak genoeg zeggen. In Den Haag zie ik heel duidelijk dat het werkt. Verder vind ik dat we een ontzettend actieve vereniging zijn. Als je ziet wat er allemaal gebeurt, we geven een blad uit, we organiseren cursussen, we hebben zelf een cursus samengesteld, we organiseren symposia, we organiseren themadagen, gebruikersdagen, nou noem maar op. Dus ik denk dat wat dat betreft we als vereniging bijzonder actief zijn.

Over erg actief zijn gesproken, zie je de instroom van nieuwe leden als een probleem? Simon Klein zei het ongeveer zo; het is gemakkelijker om een vereniging vanaf nul te beginnen dan om op de al rijdende trein te springen.

Ik denk ook dat de generatie leden van de beginperiode ook heel duidelijk de behoefte hadden om zich te verenigen en dat hebben mensen die nu instromen waarschijnlijk minder. Waarom?, omdat al een heleboel dingen geregeld zijn, het lijkt normaal dat het al allemaal gebeurt. Het duidelijkste zie ik dat als ik kijk naar de steeds volgeboekte cursus toxicologie, als de vereniging er niet was, dan was de cursus er niet. Dat moet mensen aan het denken zetten.



De luis in de pels

Over de doden niets dan goeds

Een bekend gezegde, wat in de praktijk ook royaal gebezigd wordt. En uiteraard staat hier tegenover dat de levenden zelden geprezen worden voor hun verdiensten.

Maar wat nu te toen met de stervenden, de bijna doden? Niets dan goeds is te vroeg, maar helemaal niet prijzen is ook niet altijd op zijn plaats.

Deze gedachten kwamen bij mij op toen ik uitgenodigd werd mijn visie op een patiënt aan het papier toe te vertrouwen, een uitnodiging waar ik met plezier op in ben gegaan. Ik ben eerst maar eens in de status van de patiënt, van huis uit een analist, gaan bladeren om zijn medische geschiedenis weer eens helder op mijn netvlies te krijgen. Het heuglijk feit deed zich voor dat ik nog steeds in het bezit ben van zijn volledige status, vanaf Jaargang 1, Nummer 1, April 1990.

In 1990 leek de patiënt nog goed gezond en had vele interesses, zoals uit de status blijkt. Hij was geïnteresseerd in analysetechnieken en -voorschriften, software, milieu, tips&trucs van medepatiënten en probleembanken.

U zult wel begrijpen dat deze patiënt in mijn ogen staat voor onze beroepsvereniging.

Terugkijkend op 10 jaar NVK-FAZ kan ik toch niet echt positief reageren op wat "we" bereikt hebben, maar degenen die mij een beetje kennen zal dit uiteraard niet verbazen. Waarin hebben 10 jaar inspanning nu geresulteerd?

We hebben een vereniging, een prachtig vakblad, en... Hier heb ik heel lang na moeten denken, maar het hield ineens op. Wat hebben we met z'n allen bereikt in de afgelopen 10 jaar? Persoonlijk is mijn grootste winst wel geweest dat ik, dankzij de verspreiding van een bepaalde toxicologische methodiek binnen de

vereniging, heel veel analisten heb leren kennen. Dat is iets wat, zeker in overlegsituaties, een grote winst is. Opleidingen, dat hebben we ook bereikt. Een cursus Toxicologie past prima binnen de vereniging en past perfect binnen ons vakgebied. Maar als ik dan in Extract van oktober 1999 de eindtermen van de opleidingscommissie lees, beginnen de weinige haren die ik nog heb toch weer lichtelijk overeind te komen. Deze commissie wijst

2 basis-elementen voor de eindtermen aan, namelijk algemene geneesmiddelen-

leer en farmaceutische chemie. Hoe willen we ons in de toekomst dan profileren? Als veredelde apothekersassistente of als halfwassen apotheker? Dit beeld komt bij mij ook weer boven als ik zie dat in de cursus toxicologie aandacht wordt besteed aan het klinisch beeld van de patiënt. Is dat ons aandachtsgebied of kunnen we dat toch maar beter overlaten aan de behandelende artsen en apothekers? Al met al schept dit bij mij het beeld dat er voor ons geen analytische problemen meer bestaan, we op het laboratorium alles onder controle hebben en nu iets nieuws zoeken om ons op uit te leven.

We zijn er nog lang niet op het analytische vlak. Hoe is het met de houdbaarheid van standaarden? Er is ooit getracht dit onderzoek van de grond te krijgen, maar dat is gestrand. Hoe is het met de analyse van de nieuwste "dance-drugs"? Hoe is het met de infrarood-techniek? Ook hier heb ik in Extract wel eens over gelezen, maar verder ben ik van informatie hierover verstoken gebleven.

Dus waar zijn die databanken op Internet met analysevoorschriften? Waar zijn de databanken met houdbaarheden van standaarden? Waar zijn de databanken met IR-spectra? Waar zijn de databanken met vloeistofchromatografische spectra? Oh ja, die zijn er al, maar... die zijn weer niet van de vereniging.

Het hoeft trouwens niet op Internet hoor, een leuke CD-rom voor alle leden komt ook wel aardig over. Kortom, waar zijn de dingen waar

elke analist in de praktijk wat aan heeft? Want we hebben als analisten één ding

Hoe willen we ons in de toekomst dan profileren? Als veredelde apothekersassistente of als halfwas apotheker?

gemeen en dat is het analysegebied, maar we delen niet allemaal de interesse in KAM, ABVA-KABO of FWG 3.0.

Ik ben van mening dat we binnen de club een enorme vracht expertise hebben, maar onze nek niet durven uitsteken om met deze expertise in de praktijk ook iets te doen! Maar helaas staan we hierin niet alleen. Overigens weet ik nog wel een leuke analytische discussie uit de praktijk! Hoezo corrigeren we uitslagen van KKGt-testen op referentiesera? Doen we dat bij onze patiënten dan ook? Of doen we dit alleen om voldoende punten te scoren om voor het KKGt-certificaat in aanmerking te komen? Het lijkt me dat, na het volgen van een cursus statistiek bij de NVK-FAZ, hierover toch wel een statistisch significante uitspraak mogelijk is. Nee, dan organiseren we liever een speciale "kaderdag", waarin we kunnen discussiëren over de speerpunten van de NVK-FAZ. Speerpunten? Als we eens met een potloodpuntje beginnen, en proberen het heel te houden, zodat we er wat mee kunnen?

Maar nu terug naar onze patiënt en de mij voor ogen staande behandel-methode.

Probeer de patiënt weer tot de kern van zijn bestaan terug te brengen. Maak hem duidelijk dat zijn nieuwe interesses wezenlijk nuttig kunnen zijn, maar niet daadwerkelijk van belang zijn voor zijn overleven. Zijn

analytische daadkracht dient weer zijn reden van bestaan te worden. Over de doden niets dan goeds zou mogelijk omgezet dienen te worden in "schoenmaker, blijf bij je leest" of "back to the roots". Mocht de patiënt van mening zijn dat dit een achterhaalde therapie is welke niet meer in deze tijd past, kan de enige

gevolgtrekking zijn dat artikel 30, lid 1 en 2, van zijn reeds 10 jaar gele-den vastgelegde testament (in de wandelgangen wel eens zijn statu-ten genoemd) mogelijk binnen afzienbare tijd ten uitvoer zal moeten worden gebracht.

René Philipse



Geëxtraheerd

De kinderopvang in Nederland is goed geregeld???

Margot Bakker

De afgelopen periode waren er twee berichten die mij via de media opvielen en waar ik mij mateloos over kan opwinden:

- Een staatssecretaris die de knup-pel in het hoenderhok gooit met de opmerking, alle vrouwen met kinderen beneden de 5 jaar aan het werk!
- Een CDA minister die in het discussieprogramma "Het Lager-huis" zegt dat iedereen met kinde-ren kan werken want, de kinderopvang is heden ten dage goed geregeld.

Als ik zoiets hoor dan denk ik, laat ze even langs komen want dan zal ik even een paar verhaaltjes van 15 jaar ervaring vertellen waarbij de tranen je af en toe in de ogen schieten.

Ik zal jullie niet vervelen met mijn hele verleden voor wat betreft de kinderopvang maar wel wil ik even een vrij recent praktijkvoorbeeld kwijt.

Mijn zoon van 8 jaar heeft gezien zijn leeftijd nog buitenschoolse

opvang nodig. Ik ontvang daarvoor subsidie omdat anders de opvang voor mij niet te betalen is.

Door uitbreiding van werk vroeg ik dus ook uitbreiding van kinderop-vang aan en kreeg tot mijn verba-zing te horen dat ik oneigenlijk gebruik maakte van een bedrijfs-plaats omdat deze gaat tot groep 5. Mijn zoon zit in groep 5 dus vroeg ik of het de bedoeling was om een 8 jarige na school maar de straat op te schoppen om toekomstig hangjon-gere te worden.

Natuurlijk was dat niet de bedoeling maar de vraag was wie betaalt de subsidie: de gemeente of het bedrijf. De buitenschoolse opvang kost voor een particulier nl. F 179,- per maand per dagdeel. Als ik dit particulier moet betalen maakt een simpel rekensommetje dat ik dan net zo goed in de bijstand kan gaan zitten, een krantenwijk erbij en ik ben "beter" af dan met baan en ik kan dan ook nog mijn zoon opvangen met een kopje thee. De vraag is of ik dat wil natuurlijk maar daar ga ik nu even niet op in. Vanwege het éénouder zijn heb ik de subsidie uiteindelijk van de gemeen-te gekregen, die blijkt daarvoor een

speciale pot te hebben.

Mijn bedrijf heeft ook zijn best gedaan om dit voor mij fatsoenlijk te regelen.

Waar het mij om gaat is, dat je iede-re keer weer geconfronteerd wordt met het feit dat het nog niet goed geregeld is en dat brengt een grote psychische belasting met zich mee. Ik kan mij voorstellen dat een aantal mensen dit soort problemen daar-door niet aankan en daarom ook tij-delijk uitgerangeerd raakt.

Dit is slechts een voorbeeld. Wat ook veel voorkomt is dat men slechts gedeeltelijke opvang krijgt door een gebrek aan plaatsen en dan moet je zelf maar zien hoe je het geregeld krijgt, wat ik al jaren trouwens doe.

Voor wat betreft de opmerking van de staatssecretaris ben ik van mening dat iedereen, man of vrouw, met kinderen onder de 5 jaar zelf de keuze moet kunnen maken wel of niet werken. Mensen die willen wer-ken gaan toch wel aan de slag en daar heeft de werkgever meer aan dan een gestresste ouder met de gedachten thuis!

Met vriendelijke groeten Margot.



Workshop 'Toxicologische screening'

Auteur: Mariska Slooten, Agilent Technologies Netherlands B.V.

Voor het uitvoeren van toxicologisch onderzoek maken laboratoria in Nederland al jaren gebruik van de zogenoemde 'Systematische Toxicologische Identificatie Procedure', kortweg STIP. In Nederland geldt STIP als het standaard systeem voor toxicologisch onderzoek. Omdat het laboratorium van Apotheek Haagse Ziekenhuizen (AHZ) van oudsher apparatuur van Hewlett-Packard (het huidige Agilent Technologies) toepast, heeft het nooit gebruik kunnen maken van de op Merck apparatuur gemaakte UV-bibliotheek. In de afgelopen jaren heeft dit laboratorium daarom een eigen STIP-bibliotheek opgebouwd voor de Agilent 1100 diode array detector. Onlangs is deze bibliotheek uitgebreid tot ruim 550 stoffen en zijn er zo'n 120 responsefactoren voor semi-kwantitatieve concentratiebepalingen ingevoerd in de software.

Theorie en praktijk.

Om ook andere ziekenhuisapotheken kennis te laten nemen van het vernieuwde toxscreeningssysteem heeft de AHZ samen met Agilent Technologies een workshop 'Toxicologische screening' georganiseerd. Na een inleiding door Dr. A.A.T.M.M. Vinks, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog/toxicoloog en hoofd laboratorium van de AHZ, werden er diverse presentaties gehouden. Dr. A. Dams, applicatiespecialist bij Agilent Technologies, hield een presentatie over Zorbax kolommen. Het vernieuwde STIP-systeem werd geïntroduceerd door Richard van Rossen, toxicologisch analist van het laboratorium van de AHZ. Hij gaf aan dat ondanks het feit dat de AHZ tevreden is over het huidige toxscreeningssysteem, men toch blijft zoeken naar een nog beter systeem.

In negen van de tien gevallen kan men goed uit de voeten met het STIP, maar in specifieke gevallen is er behoefte aan meer scheidend vermogen. Doordat er onder grote tijdsdruk gewerkt wordt komen gradiënt systemen met lange runtijden niet in aanmerking hiervoor. Op dit moment richt het onderzoek zich op de huidige generatie *Reversed Phase* kolommen met extra zuivere silica (zoals de Zorbax SB-C18), die over het algemeen een betere piekvorm van de basische componenten geven. Een andere mogelijkheid is het gebruik van micro-bore kolommen. Vervolgens hield Henk Trumpie, research analist van het laboratorium van de AHZ, een presentatie over de mogelijkheden van diode array detectie in combinatie met Straight Phase chromatografie en over het gebruik van een kolomthermostaat als extra scheidingsparameter. In het volgende nummer van Extract zal hierover meer te lezen zijn.

Een demonstratie ontbrak uiteraard niet tijdens deze workshop. Tijdens het praktijkgedeelte werden de veertig deelnemers in de gelegenheid gesteld om de door henzelf meegebrachte monsters te analyseren. De deelnemers werden ingedeeld in vier groepen en kregen de opdracht een aantal toxicologische casussen op te lossen. In het nieuwe laboratorium van de AHZ waren vier complete tox-screeningssystemen op

Agilent 1100 apparatuur opgesteld. Deelnemers kregen al samenwerkend de gelegenheid om verschillende toxische stoffen te identificeren. Dit vormde natuurlijk een prachtige gelegenheid voor de verschillende ziekenhuisapotheken om informatie uit te wisselen.

Gezien het grote aantal deelnemers aan de workshop en de levendige discussies tijdens en na afloop van de workshop, kunnen we concluderen dat toxicologie nog steeds enorm leeft.

Des te opvallender is het daarom dat er toch een aantal laboratoria zijn die niet of nauwelijks aan toxicologie doen. Als reden hiervoor wordt vaak gegeven dat er in de



Deelnemers kregen tijdens de workshop al samenwerkend de gelegenheid om verschillende toxische stoffen te identificeren.

kliniek steeds minder behoefte aan is. In Den Haag is juist gemerkt dat er in kliniek steeds meer behoefte is aan toxicologisch onderzoek, maar dat dit niet vanzelf naar je toekomt. Wanneer je echter als lab duidelijk laat zien wat je kunt, dan komen er gegarandeerd meer toxenen.

Toxicologie volgens de AHZ betekent niet alleen veel kunnen, maar ook veel doen!



Opleidingen commissie

Allereerst mag ik u op de hoogte brengen van de personele wijzigingen die zijn opgetreden binnen de commissie. Simon Klein, die al vanaf de instelling van de commissie heeft meegedraaid namens het bestuur, heeft te kennen gegeven zijn activiteiten voor ons te willen beëindigen. Hij heeft binnen het UMC een functie gekregen als kwaliteitsmanager en heeft uit dien hoofde meer raakvlakken met bijv. de KAM-commissie. Als commissie opleidingen hebben we veel gehad aan de heldere visie die Simon had op de zaken die speelden in ons vakgebied. Hij kon dit alles altijd op een goede manier op ons overbrengen. Hiervoor willen we hem dan ook hartelijk bedanken. Vanuit het bestuur is nu Pim de Waard afgevaardigd. Hij zal de zaken van Simon overnemen. We hebben er als commissieleden vertrouwen in, dat we in de toekomst op een goede manier met elkaar kunnen samenwerken.

Piet Bouma, onze voorzitter, zal per 1 april (nee dit is geen grap) de apotheek van het AZG verlaten. Hij maakt gebruik van de FPU-regeling binnen zijn ziekenhuis. Hij heeft ook te kennen gegeven zijn functie als voorzitter van onze commissie ter beschikking te stellen, omdat hij naarmate hij langer gepensioneerd is steeds meer de voeling met het vakgebied gaat verliezen. Gelukkig hebben we hem voorlopig wel kunnen behouden voor de commissie, want zijn kennis, ervaring en contacten zijn altijd van buitengewoon belang geweest voor ons functioneren. Tijdens en na mijn ziekte heeft hij op voortreffelijke wijze leiding gegeven aan de commissieactiviteiten, zodat alles verder op rolletjes liep. We willen hem dan ook hartelijk bedanken voor zijn enthousiaste manier van leidinggeven en wensen hem dan ook veel plezier en geluk bij zijn vervroegde pensionering. Binnen de apotheek van het AZG zal Ben Greydanus de activiteiten t.b.v.

de cursus praktische toxicologie coördineren. Ondergetekende (Meint Lukkien) heeft de functie als voorzitter weer op zich genomen. Uit dien hoofde kunt u vanaf nu weer regelmatig een bijdrage van mij in Extract verwachten. Gelukkig zijn er ook 'blijvers': Renee Stuurman onze secretaresse en Bart Ruiter. Het werk van Renee is bij iedereen bekend. Zij weet altijd op een soepele en praktische wijze de nodige organisatorische werkzaamheden uit te voeren. Bart is op dit moment bezig de laatste hand te leggen aan de redactie van de door ons geformuleerde eindtermen t.b.v. een mogelijke cursus tot klinisch-farmaceutisch analist. Een hele klus! Dit werk heeft nogal vertraging opgelopen door ziekte van meerdere commissieleden. Gelukkig bevindt zich nu alles in een eindfase en binnenkort hopen we het resultaat te kunnen overhandigen aan het bestuur. Dan begint het eigenlijke werk pas: het ontwikkelen van cursusmodules. Tijdens de themamiddag zal ik proberen uit te leggen hoe de commissie een en ander verder vorm denkt te geven. Ook zal ik aangeven waar mogelijke discussiepunten zitten. Uiteraard willen we voeling houden met u, onze leden. Met onze activiteiten

willen we immers de deskundigheid in de laboratoria behouden en waar nodig vergroten!

Vanuit mijn functie als voorzitter zou ik graag nieuwe commissieleden willen begroeten. Zou u als lid mogelijkheden hebben om ons team te versterken? Laat het ons weten! Tot slot wil ik u nog op het volgende attenderen:

In het vorige nummer van Extract heeft Piet aangekondigd dat er in oktober en november van dit jaar weer een cursus praktische klinische toxicologie zal worden georganiseerd. Hiervoor zijn nog enkele plaatsen open. Dus als u wilt meedoen, geeft u zich dan zo snel mogelijk op bij Renee Stuurman. Ook heeft Simon Klein een uiteenzetting gegeven over de GMP-Z opleiding die wordt georganiseerd onder auspiciën van de NVZA, de VAZ en de NVK-FAZ. De eerste cursus is al volgeboekt, de tweede nagenoeg ook. In het najaar zal waarschijnlijk nog een tweetal cursussen volgen. Als u belangstelling hebt, vul het formuliertje dan snel in. Ook hier geldt weer: wie het eerst komt, die het eerst maalt!

Met vriendelijke groet,
Meint Lukkien,
voorzitter commissie opleidingen

Aanvraag-/Inschrijfformulier GMP-z cursussen NVKFAZ/NVZA/VAZ/Pharmatech

Naam: _____ M / V
Functie: _____
Naam organisatie: _____
Postadres: _____
Woonplaats: _____
Telefoonnummer: _____ Faxnummer: _____
E-mail: _____

- ☐ Wenst het programma, een inschrijfformulier en de cursusplanning 2000 te ontvangen
☐ Wil zich inschrijven voor de reeds geplande cursus.
☐ 24 mei
☐ 12, 13 april en 28 juni

Datum: _____ Handtekening: _____

Let op: bij overinschrijving is de volgorde van aanmelding bepalend.



Jaaroverzicht 1999 Extract.

Verslagen en artikelen

Analyse

Langen, M.C.J. Movig, K.L.L. Egberts, A.C.G. De analyse van sufentanil citraat in aanwezigheid van een relatief hoge concentratie bupivacaine HCl met SPE monster-voorbewerking en HPLC. Extract;1999:10(4);11-14.

Lingeman, H. Bio-farmaceutische bepaling van geneesmiddelen. Hoe doen we dit? Deel 2a. Extract;1999:10(3);12-20.

Boekbespreking

Graaf de, S. Geestesziekten en moleculen. Extract;1999:10(2);20-22.

Immunoassay

Kaletzky, R. Immunoassays deel 1. Extract;1999:10(2);9-11.

Kaletzky, R. Immunoassays deel 2. Extract;1999:10(4);15-17.

KAM

Kaletzky, R. Besmettingsgevaar bij laboratoriumapparatuur. Extract;1999:10(4);20-22.

Management

Kaletzky, R. Project management. Extract;1999:10(3);7-8.

Microgolven

Lingeman, H. Het gebruik van microgolven in de analytische chemie. Extract;1999:10(2);14-19.

Themanummer depressiviteit

Ancion, F.A.J.M. Depressie, een psychiatrische ziekte. Extract;1999:10(1);7-10.

Egberts, A.C.G. Antidepressiva: een inleidend overzicht. Extract;1999:10(1);11-14.

Wijnhoven, W.A. De bepaling van psychofarmaca. Extract;1999:10(1);16-18.

Toxicologie

Barella, C. Philipse, R. Pijnenburg, C. Stippend het nieuwe millennium in? Extract;1999:10(2);5-6.

Egberts, A.C.G. Amalgaam en de kans op kwik intoxicaties. Extract;1999:10(3);5-6.

Heijden van der, E. Interacties tussen geneesmiddelen en voedsel – in het bijzonder grapefruitsap. Extract;1999:10(3);20-21.

Verslagen

Hoogtanders, K. Verslag workshop capillaire elektroforese. Extract;1999:10(1);19.

Z.A. Gebruikersbijeenkomst toxicologie. Extract;1999:10(1);21.

Boom-Wolters, H. Toxicologie cursus. Extract;1999:10(2);7-8.

Tips & trucs

Ingeborg van Leeuwen
Laboratorium apotheek St. Lucas
Andreas ziekenhuis
Th. de Bockstraat 8
1058 NR Amsterdam

Simpele oplossing voor het snel laten bevriezen van kleine hoeveelheden vloeistof. Voor onze bepaling van psychofarmaca wordt bij de opwerking de

serumlaag bevroren om het extract gemakkelijker uit de reageerbuis te kunnen schenken. Bevriezen in een vriezer duurt relatief lang, ongeveer 20-30 minuten. Sneller gaat het in een waterbad met koeling tot ongeveer -20 C. Aan deze baden hangt een fors prijskaartje, dus gingen we op zoek naar een andere oplossing. De vloeistof die in vriesbaden wordt gebruikt is een 50% ethyleenglycol-

oplossing, die bij -20 C nog vloeibaar is. Door een bakje met deze 50% ethyleenglycoloplossing vooraf in de vriezer te zetten (ca -20 C) en de reageerbuisen met serum hierin te laten bevriezen wordt de opwerkingstijd van een monster veel korter. Op deze manier kan 1 ml serum in 5 minuten bevroren zijn. Toch een tijdswinst van minimaal 400%!

pH-metingen

Mettler-Toledo B.V.
Frans Saes
Franklinstraat 5, Tiel
Tel: 0344-638138

METTLER TOLEDO heeft al meer dan veertig jaar ervaring in het meten van pH. In onderstaand artikel vindt u een aantal tips voor het meten van de pH.

Kalibratie

Bij normaal gebruik moet een pH-elektrode minimaal een keer per week gekalibreerd worden. Onder normaal gebruik wordt verstaan gebruik in waterige oplossingen. Is het meetmedium basisch of meet men de pH bij hogere temperaturen, dan is het aan te raden om vaker te kalibreren.

Tip

Kalibreer de elektrode in een range waarin gemeten wordt. De buffers pH 4, pH 7 en pH 10 worden veel gebruikt. De ijklijn is rechtlijnig van pH 1.6 tot pH 11. Bij deze pH's gaan andere ionen storen in de meting.

De slope van een elektrode moet liggen tussen 85 - 100 % (50 mV/pH) na een kalibratie. Is deze lager, dan is de elektrode niet meer geschikt om metingen uit te voeren. Afwijkingen van het nulpunt

(7 +/- 0.25 pH of 0 +/- 15 mV) worden veroorzaakt door het elektrolyt. Elk elektrolyt zal na verloop van tijd vervuilen (nulpunt verloopt). Het driften van het nulpunt is dan vaak iets anders dan het veranderen van potentiaal tussen meetelement en elektrolyt. Het vervangen van het elektrolyt en het tot rust laten komen van de elektrode in 3 M KCL lossen dit probleem op.

Onderhoud van de elektrode

Plaats een METTLER TOLEDO elektrode in 3 M KCl oplossing. Kraanwater of buffer (pH 7) kunnen ook gebruikt worden. Een veelvoorkomende fout is, dat men een elektrode in demiwater plaatst. Dit is *zeer slecht* voor de elektrode. Het glasmembraan wordt namelijk aangetast. Demiwater heeft maar een doel en dat is op te lossen wat er op te lossen is. U kunt zich voorstellen wat er met het glasmembraan gebeurt...

Tip

Spoel de elektrode altijd schoon met water. Veeg dit water niet af met een tissue. Hierdoor kunnen er ook beschadigingen ontstaan aan de gellaag.

Elektrode meet niet meer goed

Het kan zelfs voorkomen dat nieuwe elektroden niet de juiste waarden

produceren. De oorzaak hiervan is dat op het glasmembraan nog geen gellaag is ontstaan. Deze gellaag is verantwoordelijk voor de pH-meting.

Tip

Plaats de elektrode gedurende een uur in 0.1 M HCl. Zo ontstaat een gellaag. Vervolgens kan men probleemloos meten.

Er zijn verschillende chemische middelen verkrijgbaar om de elektroden 'op te frissen'. METTLER TOLEDO adviseert echter de elektrode te vervangen. De tijd die nodig is voor het reactiveren van een elektrode is lang. Bovendien blijft het de vraag of de elektrode geactiveerd kan worden en hoe lang deze elektrode het dan nog volhoudt. Een elektrode die niet goed werkt, is herkenbaar aan de volgende drie punten:

- Trage respons
- Driftverschijnsel
- Lage slope bij kalibratie

METTLER TOLEDO heeft een uitgebreid pH-pakket. Van portable pH-meters tot tafelmodellen. Ook zijn er meerdere elektroden verkrijgbaar voor specifieke toepassingen.

Mocht u nog vragen hebben, dan kunt u altijd bij ons terecht.



Centrale agenda NVK-FAZ 2000

4 april 2000:

bestuursvergadering, themadag
NVK-FAZ en ALV
Hotel Haarhuis, Arnhem

18 mei 2000:

bestuursvergadering

mei 2000:

regiobijeenkomst regio Z-H,
Apotheek Haagse ziekenhuizen

28 juni 2000:

bestuursvergadering

14 september 2000:

bestuursvergadering

29/30 september 2000:

Symposium, Iustrum NVK-FAZ
in conferentiecentrum Avegoor te
Ellecom

25 oktober 2000:

bestuursvergadering

23 november 2000:

Workshop VU Amsterdam

najaar 2000: (planning)

Excursie Gerechtelijk Laboratorium
Rijswijk

december 2000:

bestuursvergadering

s.v.p. vergaderdata doorgeven aan :
Cock van der Velden
tel: 010-4616053
fax: 010-4616753



Cursusagenda

7 april 2000

Audittraining, licht uw eigen
systeem eens door
Plaats: Boxmeer.
Kosten: f 695,-
Inl: Technical Service Lab,
Leen Gielen, tel:0485-561626,
fax: 0485-561620, E-mail: info@tsl.nl

13 april 2000

Valkuilen bij pipetteren
Plaats: Boxmeer.
Kosten: f 695,-
Inl: Technical Service Lab,
Leen Gielen, tel:0485-561626,
fax: 0485-561620, E-mail: info@tsl.nl

11-14 april 2000

Analytica 2000, Internationale
beurs en conferentie voor analyse
en laboratoriumtechnologie.
Plaats: München, Duitsland.
Inl: tel: (+31)023-5258500,
fax: (+31)023-5264548,
e-mail: info@vanekeris.nl

16-20 april 2000

Millenial world congress of
pharmaceutical sciences
Plaats: San Fransisco, USA.
Inl: FIP Congresses & Conferences,
Andries Bickerweg 5,
2517 JP Den Haag.
Tel: 070-3631925, fax: 070-3633914.

28 april 2000

Omgaan met externe auditors
Plaats: Boxmeer.
Kosten: f 695,-
Inl: Technical Service Lab,
Leen Gielen, tel:0485-561626,
fax: 0485-561620, E-mail: info@tsl.nl

Voorjaar 2000

Farmaceutische Microbiologie
Plaats: Rotterdam.
Kosten: f 1.750,-
Inl: Hogeschool Rotterdam en
omstreken, Produktgroep Chemie
en Gezondheid,
tel: 010-2414546,
E-mail: o.p.middelkoop@hro.nl

12 mei 2000

Good Laboratory Practice
Plaats: Boxmeer.
Kosten: f 695,-
Inl: Technical Service Lab,
Leen Gielen, tel:0485-561626,
fax: 0485-561620, E-mail: info@tsl.nl

18-22 september 2000

Int. Symposium on medicinal
chemistry
Plaats: Bologna, Italië.
Inl: XVI int. Symposium on medicinal
chemistry, Planning congressi,
Via Crociali 2, 40138 Bologna, Italy.
E-mail: info.planning@planning.it



Bio-farmaceutische bepaling van geneesmiddelen

Deel IIb

H. Lingeman,
Afdeling Analytische Chemie en
Toegepaste Spectroscopie,
Vrije Universiteit, De Boelelaan 1083,
1081 HV, Amsterdam,
Tel: 020 444 7539, Fax: 020 444 7543

1. Vloeistof-vloeistof extracties

Een belangrijke trend in de bioanalyse is dat de werkzame concentraties van geneesmiddelen steeds lager worden.

Dit betekent dat tijdens de monsterbewerking steeds schonere extracten verkregen moeten worden om nauwkeurige en betrouwbare kwantitatieve analyses mogelijk te maken. In andere woorden, de analytisch chemicus wil de te bepalen verbindingen extraheren met een zo hoog mogelijke recovery.

De meest klassieke benadering om dit te bereiken is het toepassen van de één of andere vorm van vloeistof extractie. In combinatie met een precipitatie methode en/of een derivatiseringsreactie zijn vloeistof-vloeistof extractie (LLE, liquid-liquid extraction) en vaste-fase extractie (SPE, solid phase extraction) de meest voor de hand liggende monsterbewerkingstechnieken.

Een meer uitvoerige beschrijving van LLE is te vinden in de serie 'Monstervoorbewerking' van 'Chromatografie in de Praktijk', uitgegeven door ten Hagen & Stam b.v. (Den Haag).

1.1 Inleiding

LLE is gebaseerd op de verdeling van een verbinding over twee niet mengbare fasen. De keuze van het (organische) extractiemiddel bepaald de recovery van de analiet(en), en het aantal en de hoeveelheid van de mee-geëxtraheerde verbindingen. Een belangrijke parameter bij LLE is de pH van de waterfase, omdat alleen ongeladen (neutrale) verbin-

dingen van de waterfase naar een organische fase kunnen worden gebracht. De toevoeging van volledig geïoniseerde zouten (bijvoorbeeld natriumchloride) kunnen de extractie van een verbinding naar de organische fase vereenvoudigen door het uitzout effect.

LLE procedures kunnen op verschillende manieren worden uitgevoerd en zijn geschikt voor zowel vaste als vloeibare monsters. Ofschoon in veel gevallen de schudflask (shake flask) methode, door middel van een scheitrechter of afsluitbare centrifugebuizen, wordt gebruikt is er apparatuur beschikbaar voor de extractie met behulp van vloeistoffen die of lichter of zwaarder zijn dan water. Hiernaast kan Soxhlet apparatuur, ultrasoon trillen, homogeniseren of microgolfextractie worden gebruikt om vaste of halfvaste monsters te extraheren.

Zoals iedere techniek heeft ook LLE een aantal voor- en nadelen. De meest voor de hand liggende voordelen van LLE zijn:

- regelbare selectiviteit, door de keuze van het organisch oplosmiddel,
- toepasbaar voor redelijk polaire tot niet polaire verbindingen,
- toepasbaar voor alle soorten waterige matrices,
- mogelijkheid om ion-paar reagentia te gebruiken voor de extractie van ionogene verbindingen,
- goed gedocumenteerd zijn,
- gemakkelijk uit te voeren,
- onafhankelijk van de viscositeit van het monster,
- onafhankelijk van zwevend stof en andere vaste deeltjes.

Behalve waterige monsters kunnen ook niet-waterige en vaste monsters worden geëxtraheerd. Niet-waterige of nagenoeg watervrije monsters worden meestal eerst in vaste vorm

gebracht door de vloeistof te verdampen, te vriesdrogen, etc., waarna het vaste residu droog geëxtraheerd kan worden met een geschikt oplosmiddel.

De lijst van nadelen van LLE is aanzienlijk groter in vergelijking met de voordelen. De meest belangrijke nadelen zijn:

- emulsievorming: monster verliezen door occlusie,
- gebruik van toxische en brandbare vloeistoffen,
- noodzaak tot verdampen van het organische extractiemiddel: mogelijke ontleding van de analiet(en),
- adsorptie van de analiet(en) aan vaste grensvlakken (bijvoorbeeld glas),
- relatief hoge kosten door het gebruik van relatief grote hoeveelheden van organische vloeistoffen en apparatuur,
- problemen bij de automatisering,
- kosten en bewerkelijkheid.

Emulsievorming kan voorkomen worden door grote volumina van de extractievloeistof te gebruiken, of door het minder krachtig mengen van de twee fasen. Een ander nadeel van LLE is dat sommige extractievloeistoffen een chemische reactie kunnen aangaan met de analiet(en). Een voorbeeld is het gebruik van chloroform, zonder dat hier een conserveermiddel (ethanol) aan is toegevoegd. Een laatste bezwaar is dat het bijna onmogelijk is om het organisch oplosmiddel kwantitatief van het ene vat naar het andere vat over te brengen, zonder dat er monster verliezen optreden. Het bevriezen van de waterige fase in vloeibare stikstof gevolgd door het decanteren van de organische vloeistof kan dit probleem oplossen. Indien echter de gevoeligheid niet kritisch is, is het mogelijk om een aliquot te nemen en hiermee verder werken.

1.2 Theorie

LLE wordt meestal gebruikt voor de directe extractie van organische componenten met behulp van een niet met water mengbare organische vloeistof. Isolering van de analiet(en) wordt bereikt door verdeling van deze componenten over de organische en de waterige fase. Het principe van LLE is daarom gebaseerd op twee factoren:

- het gebruik van vloeistoffen met verschillende polariteit die niet eenvoudig met elkaar mengen,
- dat een verbinding het gemakkelijkst wordt gesolubiliseerd in een vloeistof met dezelfde polariteit als deze verbinding.

De evenwichtsverdeling die ontstaat kan beschreven worden aan de hand van de verdelingswet van Nernst. De verdelingscoëfficiënt (K_D) kan worden uitgedrukt als de verdeling van de verbinding over de twee niet mengbare fasen:

$$K_D = [X_{org}] / [X_{aq}] = C_{org} / C_{aq} \quad (1)$$

In deze vergelijking zijn $[X_{org}]$ of C_{org} en $[X_{aq}]$ of C_{aq} de concentratie van de verbinding in de organische en de water fase. Voor ieder twee-fasen systeem kan de K_D worden berekend. De verdeling van geladen en ongeladen verbindingen gaat enigszins anders. Voor niet geladen verbindingen wordt de verdeling bepaald door de verdelingsconstante (P). Dit betekent dat indien de verbinding niet betrokken is bij chemische reacties (bijvoorbeeld zuur-base evenwichten, ionisatie, complexatie) vergelijking 2 geldig is:

$$K_D = P \quad (2)$$

P kan bepaald worden door een kleine hoeveelheid van de verbinding te verdelen over gelijke volumina van twee niet mengbare fasen in een scheitrechter. Nadat het evenwicht zich heeft ingesteld (10-15 min langzaam omzwenken bij kamertemperatuur) worden beide fasen geanalyseerd. Normaal gesproken is P, voor een bepaalde verbinding, lineair met

de concentratie over een beperkt gebied en kan deze parameter worden gebruikt om het optimale extractiemiddel te kiezen.

De belangrijkste parameter bij LLE is de recovery. Na een enkelvoudige extractie kan de recovery als volgt worden uitgedrukt:

$$R = \frac{\text{hoeveelheid verbinding in de organische fase}}{\text{totale hoeveelheid verbinding}} =$$

$$\frac{C_{org} \cdot V_{org}}{C_{org} \cdot V_{org} + C_{aq} \cdot V_{aq}} = \Phi_{org} \quad (3)$$

In deze vergelijking is R de recovery, Φ_{org} de fractie in de organische fase en V_{org} en V_{aq} het volume van respectievelijk de organische en de waterfase. De fractie die in de waterfase (Φ_{aq}) achterblijft kan worden gedefinieerd als:

$$1-R = \frac{\text{hoeveelheid verbinding in de water fase}}{\text{totale hoeveelheid verbinding}} =$$

$$\Phi_{aq} \quad (4)$$

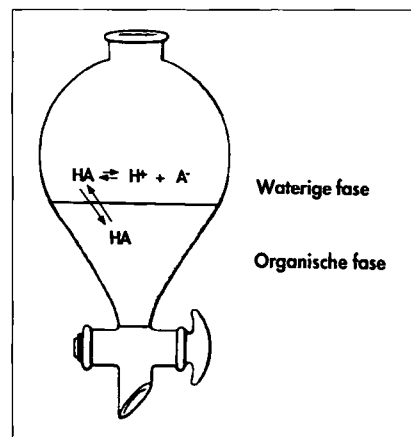
Uit de vergelijkingen 1-4 kan worden afgeleid dat de totale hoeveelheid van een verbinding kan worden weergegeven als $(C_{org} \cdot V_{org} + C_{aq} \cdot V_{aq})$, dat P gelijk is aan C_{org} / C_{aq} en dat de verhouding V_{org} / V_{aq} uitgedrukt kan worden als V. Dit betekent dat de fractie van de verbinding in de organische en in de waterfase als volgt kan worden uitgedrukt:

$$\Phi_{org} = PV / (PV + 1) \quad (5)$$

en

$$\Phi_{aq} = 1 / (PV + 1) \quad (6)$$

De recovery kan worden verhoogd door meerdere extracties van het zelfde monster achter elkaar uit te voeren of door een veel grotere hoeveelheid extractievloeistof bij een eenmalige extractie te gebruiken. Met name voor verbindingen met een relatief lage P waarde ($P \leq 2$) geeft een twee- tot drievoudige extractie met een relatief kleine hoeveelheid extractievloeistof een verhoging van de recovery van



Figuur 1: Verdeling van een verbinding (zuur) over de organische fase en water tijdens een enkelvoudige LLE.

$\geq 5\%$, of meer, in vergelijking met een eenmalige extractie met dezelfde totale hoeveelheid extractievloeistof.

Het verdelingsevenwicht over de twee fasen wordt beïnvloed door de keuze van de extractievloeistof, pH van de waterige fase, de ionsterkte en de verhouding van het volume van de organische en de waterfase (Figuur 1). Meestal wordt een fase-volumeverhouding (organisch/water) van 1:1 of 1:2 gebruikt. De meest belangrijke parameter is in veel gevallen de pH. Dit omdat alleen niet geïoniseerde verbindingen geëxtraheerd kunnen worden. Uit de Henderson-Hasselbalch vergelijking:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (7)$$

kunnen de volgende vergelijkingen worden afgeleid voor D. Hierbij wordt aangenomen dat dissociatie alleen plaatsvindt in de waterige fase en dat geladen componenten ook alleen in de waterfase aanwezig zijn. Voor zuren kan het verband tussen D en P als volgt worden weergegeven:

$$D = P \cdot [H^+] / ([H^+] + K_a) \quad (8)$$

voor basen mag vergelijking 9 worden gebruikt:

$$D = P \cdot K_a / (K_a + [H^+]) \quad (9)$$

en voor amfotere verbindingen geldt vergelijking:

$$D = P / \{ (K_1 / [H^+]) + ([H^+] / K_2) + 1 \} \quad (10)$$

In vergelijking 10 zijn K_1 en K_2 de zuurconstanten van de verbinding, waarbij K_1 kleiner is dan K_2 . In het algemeen kan gesteld worden dat voor de extractie van basische verbindingen de pH 2 eenheden boven de pK_a moet liggen en voor de extractie van zuren dat de pH 2 eenheden beneden de pK_a moet liggen om een efficiënte extractie te garanderen. Dit betekent dat voor de extractie van amfotere verbindingen slechts een beperkt pH gebied kan worden gebruikt.

Om echter de selectiviteit te verbeteren kan, met name voor verbindingen met een relatief hoge P waarde, de pH tijdens de extractie dichter bij de pK_a worden gekozen. In dit geval verdient een meervoudige extractie met kleine volumina aan organische extractievloeistof zeker de voorkeur boven een enkelvoudige extractie met een groot volume extractievloeistof.

1.3 Keuze extractievloeistof

Er zijn een aantal factoren die bepalen wat de beste extractievloeistof is tijdens een LLE. De belangrijkste hiervan zijn:

- De extractievloeistof moet zodanig gekozen worden dat deze een grote affiniteit heeft voor de te extraheren verbinding (aangegeven door P), maar moet andere verbindingen en verontreinigingen in de waterfase achterlaten.
- Een met water niet-mengbare organische vloeistof moet worden gebruikt. In het geval dat er een extractievloeistof wordt gebruikt die gedeeltelijk mengbaar is met water, moet de organische fase eerst worden verzadigd met de waterfase of de gebruikte buffer. Butanol dat voor ongeveer 20% in water oplost is één van de slechtste voorbeelden in dit geval.
- De organische vloeistof moet bij

voorkeur minder polair zijn dan water. Dit zal, in het algemeen, de recovery verbeteren en monsterverliezen verminderen.

- De organische vloeistof moet de verbindingen goed solubiliseren of bevochtigen. Dit is misschien wel de belangrijkste parameter die de extractie recovery bepaalt.
- De organische vloeistof moet een laag kookpunt hebben zodat het relatief eenvoudig weer verwijderd kan worden. Maar ondanks het feit dat een hoge vluchtigheid de verdamping zal vereenvoudigen, kunnen monsterverliezen optreden indien de bovenste laag in de extractiebuis tamelijk vluchtig is en niet afgesloten buizen worden gebruikt.
- De organische fase moet een bepaalde dichtheid hebben. Deze dichtheid hangt af van de manier

waarop de LLE wordt uitgevoerd.

De dichtheid kan aangepast worden door een inerte vloeistof toe te voegen (b.v. hexaan, tetra).

Door centrifugebuizen te gebruiken tijdens de extractie is het eenvoudiger om de bovenste laag te verwijderen.

- De organische fase moet relatief goedkoop zijn, niet brandbaar en niet giftig. Toch is diethylether één van de meest gebruikte extractievloeistoffen ondanks het brandgevaar.
- De organische vloeistof moet chemisch stabiel en inert zijn. Dit lijkt tamelijk voor de hand liggend, toch wordt dit vaak vergeten. Wanneer bijvoorbeeld ethylacetaat wordt geschud met minerale zuren kan er hydrolyse optreden hetgeen resulteert in de vorming van ethanol en azijnzuur, waardoor

Oplosmiddel	Polariteitsindex	Kookpunt (°C)	Viscositeit CP (20°C)
n-Hexaan	0,0	68,7	0,31
Cyclohexaan	0,0	80,7	0,98
Triethylamine	1,8	89,5	0,38
Isopropyl ether	2,2	68,3	0,33
Tolueen	2,3	101,6	0,59
Benzyl ether	3,3	288,3	5,33
Methyleenchloride	3,4	39,8	0,44
Ethyleenchloride	3,7	83,5	0,79
Butylalcohol	3,9	117,7	3,0
Tetrahydrofuraan	4,2	66,0	0,55
Ethylacetaat	4,3	77,1	0,47
1-Propanol	4,3	97,2	2,30
2-Propanol	4,3	117,7	2,35
Chloroform	4,3	61,2	0,57
Methylacetaat	4,4	56,3	0,47
Cyclohexanon	4,5	155,7	2,24
Nitrobenzeen	4,5	210,8	2,03
Dioxaan	4,8	101,3	1,54
Ethanol	5,2	78,3	1,20
Aceton	5,4	56,3	0,32
Benzylalcohol	5,5	205,5	5,8
Methanol	6,6	64,7	0,60

Tabel 1: Organische extractievloeistoffen voor LLE.

de mengbaarheid van de beide lagen zal toenemen. Ketonen (b.v. aceton) zijn tamelijk reactief met aminen, hetgeen betekent dat dit soort vloeistoffen niet gebruikt moet worden tijdens de extractie van aminen.

- De organische vloeistof moet transparant zijn voor UV licht in het geval absorptiedetectie wordt gebruikt, niet uitdovend zijn indien fluorescentiedetectie wordt toegepast en niet electrochemisch actief in het geval van amperometrische detectie.
- De organische fase mag geen emulsies vormen. Het is echter niet eenvoudig om te voorspellen of een emulsie zal worden gevormd, maar de algemene regel is dat het altijd beter is om te voorkomen dat een emulsie wordt gevormd dan om hem naderhand te breken. Dit betekent langzaam omzwelven duidelijk de voorkeur heeft boven krachtig schudden. Het breken van een emulsie kan gebeuren door krachtig centrifugeren, herhaald invriezen en ontdooien, uitzouten of het filtreren over glaswol of over fase scheidend filterpapier. In alle gevallen is echter de kans op monsterverliezen tamelijk groot.

Organische extractievloeistoffen kunnen worden gerangschikt op volgorde van hun polariteit in zogenaamde eluotrope reeksen (Tabel 1 op vorige pagina). Zoals al eerder aangegeven is een belangrijke parameter de hoeveelheid water die in de extractievloeistof oplost, omdat dit mede bepaalt hoeveel en welke verbindingen er mee worden geëxtraheerd. In het algemeen geldt, zeker in het geval van biologische monsters, dat hoe minder polair het extractiemiddel is, des te selectiever de extractie is. Daarom is vaak het minst polaire extractiemiddel waarin de verbinding nog oplost de beste keus. De algemene regel is dat diethylether – of een ander relatief polair extractiemiddel met proton accepterende eigenschappen – het beste extractiemiddel is voor zure verbindingen en chloroform – of een

Oplossing	Voordelen	Nadelen
Gedestilleerd water	• Relatief goed oplosmiddel • Breekt geen weefselcomponenten af • Uiteindelijke pH ongeveer 7	• Ionisatiegraad niet constant • Geen consequente denaturering van enzymen • Uiteindelijke pH afhankelijk van het type weefsel
Verdund zuur (< 0,5 M)	• Relatief goed oplosmiddel • Denatureert veel enzymen • Uiteindelijke pH < 7,0 • Minimale emulsievorming	• Aanzienlijke denaturering van aanwezige eiwitten • Componenten kunnen instabiel zijn in zuur milieu
Sterk zuur (< 0,5 M)	• Goed oplosmiddel • Denatureert alle enzymen • Slaat eiwitten neer • Uiteindelijke pH < 4,0	• Samenklonteren en aggregaatvorming • Weefselcomponenten kunnen afgebroken worden
Verdunde base (< 0,5 M)	• Relatief goed oplosmiddel • Denatureert veel enzymen • Uiteindelijke pH > 7,0	• Aanzienlijke eiwitdenaturering • Componenten kunnen instabiel zijn in basisch milieu
Sterke base (> 0,5 M)	• Relatief goed oplosmiddel • Denatureert alle enzymen • Slaat eiwitten neer • Uiteindelijke pH > 10,0	• Samenklonteren en aggregaatvorming • Weefselcomponenten kunnen afgebroken worden • Relatief sterke emulsievorming

Tabel 2: Eigenschappen van waterige oplossingen die gebruikt kunnen worden om biologische monsters voor te bereiden voor LLE.

ander extractiemiddel met proton donerende eigenschappen – voor basische verbindingen.

Een belangrijk voordeel van LLE is de selectiviteit. Als bijvoorbeeld een verbinding **metaboliseert** of ontleedt en de uitgangsverbinding dezelfde chromofor heeft als de (bio)degradatie producten – bij het gebruik van vloeistofchromatografie met absorptiedetectie – dan kan de uitgangsverbinding geëxtraheerd worden met een relatief weinig polair extractiemiddel terwijl de ontledingsproducten in de waterfase achterblijven. Door echter een tamelijk polaire extractievloeistof te gebruiken kunnen zowel de uitgangsverbinding als de metabolieten/ontledingsproducten worden geëxtraheerd, waarna ze met een geschikte chromatografische techniek van elkaar kunnen worden gescheiden.

Een ander aspect dat van betekenis is, is de **viscositeit** van het monster. Monsters met een lage viscositeit zijn in het algemeen eenvoudiger te extraheren dan monsters met een hoge viscositeit. Hersenvloeistof (csf) is bijvoorbeeld eenvoudiger te extraheren dan bloed. Verder kunnen de procedures die gebruikt worden om vaste en halfvaste monsters 'vloeibaar' te maken ongewenste neven effecten hebben zoals een verandering in de concentratie van de analiet(en) (bijvoorbeeld hydrolyse van conjugaten, verbreken van adsorptie aan matrix bestanddelen) of een verandering in de matrix (bijvoorbeeld openbarsten van rode bloed cellen) waardoor de monsterbewerking wordt bemoeilijkt. Dit betekent dat de reagentia die worden gebruikt voor het solubiliseren van een monster, belangrijk zijn voor de efficiëntie van de hierop volgende LLE (Tabel 2 hierboven). De

gegevens in deze tabel laten zien dat alvorens een LLE kan worden uitgevoerd, de fysisch-chemische eigenschappen van de analiet(en) en de matrix, met name de stabiliteit, bekend moeten zijn.

Het verdampen van de organische vloeistof, alvorens de uiteindelijke analyse plaats vindt, kan een tijd-rovende handeling zijn. Om dit te voorkomen kan het **uitzouteffect** worden gebruikt om een mengsel van water en een met water mengbare organische vloeistof (b.v. acetonitril, aceton) van elkaar te scheiden. Het toevoegen van goed water oplosbare en volledig geïoniseerde zouten (natriumchloride, natriumcarbonaat) aan een waterfase zorgt voor een sterke interactie tussen de watermoleculen en de anorganische ionen in de oplossing. Het resultaat is dat de oplosbaarheid van de analiet(en) in de waterfase afneemt. Op deze manier kan of de extractie recovery worden verbeterd of de indampstap worden voorkomen. Indien er bijvoorbeeld voldoende watervrij natriumcarbonaat wordt toegevoegd aan een mengsel van water en ethanol (10%, v/v) kunnen deze vloeistoffen van elkaar gescheiden worden.

Het uitzouteffect is bijvoorbeeld toegepast bij de analyse van een aantal basische verbindingen zoals cimetidine en oxmetidine. Na de extractie naar een organisch oplosmiddel en de terugextractie naar aangezuurd water, wordt een kleine hoeveelheid acetonitril (200 µl) toegevoegd aan de zuurfase gevolgd door ongeveer 5 g vast kaliumcarbonaat. Het kaliumcarbonaat verhoogt de ionsterkte en de polariteit van de waterige fase en dwingt de acetonitril, waarin zich de analiet(en) bevinden, om een aparte laag op het oppervlak te vormen. Deze laag kan worden verzameld en direct worden geïnjecteerd in een geschikt chromatografisch systeem.

Om tijdens de extractie een snelle evenwichtinstelling te krijgen is een groot oppervlak tussen, en een

goede **menging** van de organische en de waterfase essentieel. Daarnaast moet minimaal een gelijke hoeveelheid organische fase aanwezig zijn. Het mengen van beide fasen kan handmatig, mechanisch (omzwinken, rondraaien, schudden) of met behulp van een vortex gebeuren. Mengtijden van 20 tot 30 min zijn meestal voldoende. Een belangrijk probleem, onafhankelijk van de manier van mengen, is de **vorming van emulsies** die vaak moeilijk zijn te breken en bovendien meestal niet met behulp van centrifugeren of ultrasoon trillen zijn te scheiden. Emulsies kunnen analiet verliezen veroorzaken doordat verbindingen in de emulsie worden ingesloten, met lagere recoveries als gevolg. Emulsiëvorming kan gedeeltelijk worden voorkomen door minder krachtig te mengen of door een grotere hoeveelheid extractievloeistof te gebruiken. Emulsiëvorming treedt met name op bij hogere pH waarden en extractievloeistoffen zoals n-hexaan en diethylether geven zelden emulsiëvorming. Het toevoegen van ammoniumcarbonaat aan een monster kan het vormen van emulsies voorkomen. Krachtig schudden moet te allen tijde worden vermeden en een goede manier van mengen is het langzaam (bijvoorbeeld 60 r.p.m.) rondraaien van de extractie eenheid.

Verwijdering van de extractievloeistof

– bijvoorbeeld door verdamping, invriezen in vloeibare stikstof of afpipetteren – is meestal de meest tijdrovende stap in een extractieprocedure en kan voor een aantal problemen zorgen:

- Omdat er vaak met giftige of brandbare vloeistoffen wordt gewerkt kunnen er dampen worden gevormd die op een efficiënte manier afgezogen moeten worden.
- De condities die gebruikt worden om de extractievloeistof te verdampen kunnen ook resulteren in een lage recovery van de analiet(en) doordat deze kunnen ontleiden onder invloed van de toe-

gevoerde warmte, door vervluchtiging of door adsorptie aan de wanden van de extractievaten.

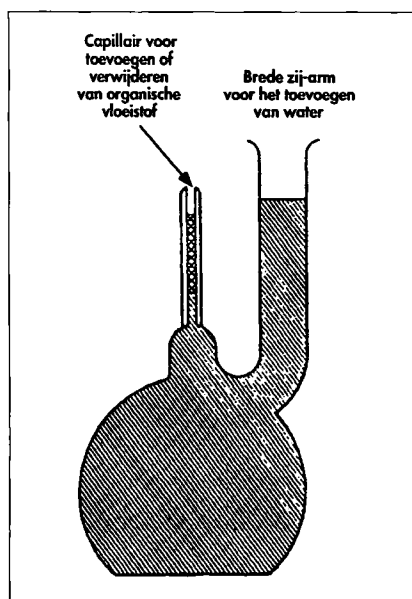
- De kosten die inherent zijn aan het afvoeren van de overmaat extractievloeistof zijn hoog.

Het risico van analiet verliezen door adsorpties – hetgeen een groter probleem is wanneer weinig polaire extractievloeistoffen worden gebruikt – tijdens de extractie of het verdampen van de organische vloeistof, aan glas kan verminderd worden door een kleine hoeveelheid van een tertiair amine (bijvoorbeeld tributylamine) aan het reactiemengsel toe te voegen. Een andere manier om adsorpties te voorkomen is silylering van het glaswerk dat gebruikt wordt tijdens de extractie, of door Teflon of andere kunststof extractievaten te gebruiken. Silyleringen kunnen uitgevoerd worden door het glaswerk te spoelen met een 1% oplossing van trimethylchlorosilaan in toluen gevolgd door drogen van het glaswerk bij 100°C gedurende 30 min. Een derde mogelijkheid om adsorpties aan glas te voorkomen is het toevoegen van een tweede organisch oplosmiddel als een alcohol (bijvoorbeeld butanol).

In die gevallen dat het volledige volume van de organische fase verder in bewerking moet worden genomen kan – indien de organische laag de bovenste laag is – het extractiemengsel worden afgekoeld in een droogis-aceton mengsel, waarna de organische laag kan worden verzameld.

1.4 Uitvoering (apparatuur)

In LLE kunnen de vloeistoffen op verschillende manier met elkaar in contact worden gebracht. Met name worden batch- en continu-extracties van elkaar onderscheiden. In batch extracties worden een bepaalde hoeveelheid monster en een bepaalde hoeveelheid extractievloeistof met elkaar in contact gebracht (in een gesloten vat) en door schudden van het vat verdelen de verbindingen zich over de twee fasen. Bij con-



Figuur 2: Micro-extractiekolf.

tinu extracties wordt het monster in een open vat gedaan, waardoor of waarlangs de extractievloeistof stroomt. Uitwisseling van de verbindingen vindt nu plaats op het vloeistof interface. Beide methoden hebben hun eigen voordelen en nadelen en worden uitgevoerd met verschillende apparaten.

Aangezien continu extracties niet of nauwelijks worden toegepast voor farmaceutische en biomedische extracties worden deze hier niet besproken.

Standaard worden **batch extracties** uitgevoerd in een scheitrechter, meestal van het peervormige type, door aan een bepaalde hoeveelheid van een waterig monster een afgemeten hoeveelheid organische vloeistof – meestal een veel kleiner volume waardoor ook concentratie van het monster wordt bereikt – toe te voegen. Hierna wordt het systeem gedurende enige tijd – variërend van enkele min tot enkele uren – geschud. In de volgende stap worden de twee fasen van elkaar gescheiden.

Er zijn een aantal mogelijkheden om de efficiëntie van LLE te verbeteren door de standaard scheitrechter bijvoorbeeld te vervangen door een micro-extractiekolf. Deze kolf is ont-

wikkeld voor de extractie van waterige monsters met organische vloeistoffen die lichter zijn dan water (Figuur 2 hiernaast). De kolf kan max. 1 L bevatten en heeft twee openingen voor het toevoegen van extractievloeistoffen. Eén van deze twee openingen is een capillair. De extractie begint door 980 ml van een waterig monster en 200 μ l van een geschikte extractievloeistof (bijvoorbeeld hexaan) in het apparaat te brengen. Nadat de kolf gedurende enige min is geschud, kan extra water door de brede opening worden toegevoegd waardoor de organische vloeistof in het capillair wordt gedreven. Van de 200 μ l organische vloeistof kan op deze manier 50 μ l worden verzameld. Vergelijken met enkele macro-extractiemethoden die een maximale concentratiefactor van 1.250 geven, kan met de micro-extractiekolf een concentratie van 10.000 worden bereikt.

Een systeem dat beschreven is voor de extractie van waterige oplossingen gaat uit van een volledig glazen spuit als extractievat. De spuit kan maximaal 50 ml bevatten en voor de extractie is minimaal 20 μ l organische vloeistof nodig. Nadat het monster en de extractievloeistof lang genoeg geschud zijn om evenwicht te bereiken, wordt een buis met een capillair uiteinde aangebracht. Door nu langzaam de spuit leeg te drukken wordt de organische vloeistof, indien deze lichter is dan water, uit de spuit gedrukt en kan verzameld worden.

Deze methode is gebruikt voor de extractie van trihalomethanen uit waterige monsters. Voor deze toepassing wordt 10 ml water geëxtraheerd met 200 μ l van een azeotropisch mengsel (diidpropylether – hexaan, 53:47, v/v). Hierna kunnen de trihalomethanen met GC gescheiden en ECD gedetecteerd worden.

In een andere toepassing worden gehalogeneerde pesticiden geëxtraheerd met een mengsel van 20% benzeen in hexaan, ook weer gevolgd door GC-ECD analyse.

De maximale concentratiefactor die behaald kan worden is 50. Het grote voordeel van de methode is echter dat deze eenvoudig geautomatiseerd kan worden (50 monsters kunnen gelijktijdig worden gemengd en geëxtraheerd).

1.5 Uitvoering (principe)

De **pH** is één van de belangrijkste parameters bij een LLE. Dit betekent dat zure verbindingen bij een lage pH (≤ 3) en basische verbindingen bij een hoge pH (≥ 8) geëxtraheerd moeten worden. Na een eerste extractie van een zure of basische verbinding en verwijderen van het extractiemiddel, kan de pH opnieuw worden aangepast en het omgekeerde proces worden uitgevoerd. In dit geval blijft de nu geladen verbinding achter in de waterfase die nu verder opgezuiverd kan worden. Op deze manier is het mogelijk om een extractieschema op te stellen voor het opzuiveren van een complex monster. Met andere woorden, door de juiste pH in te stellen kan een mengsel gefractioneerd worden in enkele zure, basische en neutrale fracties, die vervolgens verder verwerkt kunnen worden.

De pH is niet alleen een belangrijke parameter bij het extraheren van geladen verbindingen, ook in het geval neutrale analieten geïsoleerd moeten worden kan de pH keuze kritisch zijn. Dit omdat bij een verkeerde pH storende matrix componenten mee geëxtraheerd kunnen worden.

Een andere parameter die van invloed is tijdens LLE procedures is **P** (= verdelingsconstante). Men moet er echter wel op bedacht zijn dat een hoge P waarde soms misleidend kan zijn indien de waterfase relatief goed mengt met de gekozen organische fase. Een voorbeeld is de terug-extractie van een ureumderivaat vanuit di-isopropyl ether, dat 10% (v/v) *n*-butanol bevat, met een gelijk volume aangezuurd water. De concentratie in de waterfase is nu slechts acht maal hoger dan in de waterfase, maar bij gebruik van een

fase-volume verhouding van 20:1 is deze verhouding meer dan 50.

Inherent aan LLE zijn monsterverliezen doordat het bijna nooit mogelijk is om de extractievloeistof kwantitatief van het ene vat naar het andere over te brengen. Wanneer bijvoorbeeld verliezen tijdens het overbrengen van de extractievloeistof in rekening worden genomen, is de maximaal theoretische recovery 75%. Dit betekent dat verdamping van de organische vloeistof, na extractie, en heroplossen van het residu in een klein volume dat geïnjecteerd kan worden in een geschikt chromatografisch systeem een belangrijk aspect is.

Een ander probleem in LLE is de binding van de te extraheren verbindingen aan matrix componenten zoals eiwitten. Eiwitten denatureren echter in aanwezigheid van de meeste organische vloeistoffen, zodat bij bioanalytische bepaling het meestal geen probleem is om de totale hoeveelheid (gebonden en niet gebonden fractie) van de analiet(en) na een extractie te bepalen. Bloed en plasma monsters kunnen bijvoorbeeld worden behandeld met 6 M zoutzuur en geeft dan een eiwitvrij filtraat dat vervolgens geëxtraheerd kan worden.

Veel endogene verbindingen en surfactanten zijn relatief zeer polair door de aanwezigheid van ionogene functionele groepen en kunnen niet rechtstreeks met weinig polaire organische extractievloeistoffen worden geëxtraheerd. **Ion-paar extracties** worden regelmatig toegepast om deze verbindingen te extraheren (Figuur 3 hiernaast). Bij ion-paar extracties wordt een geschikt tegenion gebruikt om geladen verbindingen om te zetten in meer hydrofobe neutrale verbindingen (ion-paren) die vervolgens geëxtraheerd kunnen worden. De mate van extractie wordt met name beïnvloed door de aard van de organische vloeistof en het ion-paar reagens, en de concentratie van het

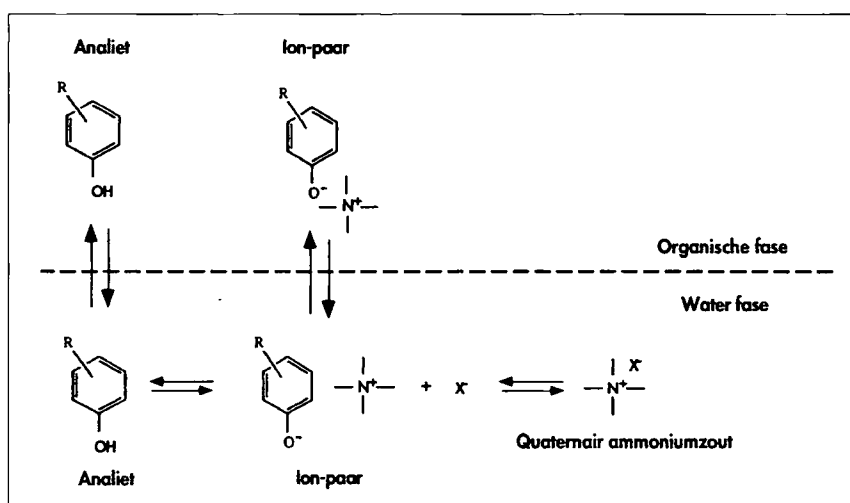
ion-paar reagens. Vanzelfsprekend is bij de ion-paar extractie van zwakke zuren en basen ook de pH een belangrijke parameter. Ion-paar extracties worden toegepast voor zowel hydrofiele als hydrofobe verbindingen, maar ze zijn in het bijzonder geschikt voor de extractie van geladen aprotische verbindingen en hydrofiele zuren en basen. Een nadeel van ion-paar extracties is dat vaak een groot aantal experimenten nodig is om de beste condities te vinden.

De selectiviteit kan gecontroleerd worden door het juiste tegenion en extractievloeistof te kiezen. Voor ammoniumionen wordt de beste selectiviteit verkregen door een waterstof accepterend tegenion en een waterstof-donerende vloeistof te gebruiken. Een voorbeeld is de ion-paar extractie van een aantal glucuronzuur derivaten van corticosteroiden met het tetrapentylammonium kation. De hiervan afgeleide ion-paar derivaten zijn tamelijk hydrofoob en relatief eenvoudig extraheerbaar met chloroform of dichloormethaan. Deze combinatie van een derivatiseringsreactie en een LLE procedure wordt meestal 'extractie alkylering' genoemd en zal in de volgende sectie uitgebreid worden besproken.

De meest directe benadering om een derivatiseringsreactie te gebruiken in combinatie met een LLE is een **extractie-derivatisering**.

Extractie-derivatiseringen, in het bijzonder de extractie-alkyleringen, zijn met name populair in combinatie met GC, maar ze worden ook toegepast in combinatie met LC. Vetzuren – en andere zwakke zuren – kunnen als ion-paar met een quaternaire ammoniumverbinding van een waterige fase naar dichloormethaan worden geëxtraheerd, waar de alkylering plaats vindt. Een ander voorbeeld is de extractie van bilirubine conjugaten die niet rechtstreeks geëxtraheerd kunnen worden omdat ze co-precipiteren met plasma-eiwitten. Door de verbindingen eerst te alkyleren wordt dit probleem verholpen.

Voor zure verbindingen is de extractieprocedure als volgt: De analiet wordt gedeprotoneerd in een waterige buffer en als ion-paar geëxtraheerd met een geschikt tetra-alkylammonium tegenion en een aprotisch oplosmiddel (bijvoorbeeld dichloormethaan) (Figuur 4 bovenin volgende pagina). Door de slechte solvaterende eigenschappen van het oplosmiddel, zijn de anionen bijzonder reactief en worden daarom snel gealkyleerd door alkylhaliden via een S_N2 mechanisme. De reactiesnelheid en -opbrengst hangen af van de eigenschappen van de ion-paar vormende ionen, het hydrofobe karakter van het ion-paar en de eigenschappen van het extractie-oplosmiddel. Het meest aantrekkelijke aspect van deze techniek is dat de



Figuur 3: Schematische voorstelling van een ion-paar extractie procedure.

extractie van een analiet vanuit een waterige fase wordt gecombineerd met een omzetting van de analiet naar een derivaat dat meer geschikte eigenschappen heeft voor een chromatografische scheiding.

In het algemeen moet de pH van de waterige fase minimaal twee eenheden boven de pK_a van de zure functie liggen. In het geval van hydrofobe zuren, zoals bijvoorbeeld hogere vetzuren, is een hogere pH noodzakelijk om extractie van het neutrale zuur te voorkomen, terwijl voor hydrofiele zuren ($P < 1$) een lagere pH waarde gekozen kan worden. Het zal duidelijk zijn dat de derivatiseringsreactie selectiever is bij lagere pH waarden. Dichloormethaan, chloroform en dichloorethaan zijn geschikte oplosmiddelen voor ion-paar extracties.

De optimale condities voor een extractie-alkylering komen zelden overeen met de condities voor een goede extractie-efficiëntie en reactiesnelheid van een bepaalde verbinding. Afgezien van het feit dat het vaak noodzakelijk is om meer selectieve extractiecondities te kiezen, de mate van nevenproductvorming en in een enkel geval de overmaat van het reagens kunnen een gevoelige en selectieve bepaling van een verbinding, in het bijzonder bij hogere pH waarden, belemmeren.

R_4N^+ ion-paren in de organische fase kunnen aanleiding geven tot tailende pieken in LC chromatogrammen. Een ander probleem kan de co-extractie van hydroxylionen – als ion-paar met R_4N^+ – zijn omdat deze ionen het reagens kunnen hydrolyseren. De overgang van hydroxyl ionen naar de organische fase wordt vergemakkelijkt door een hoge pH en het gebruik van hydrofobe R_4N^+ ionen.

De conclusie is dan ook dat extractie alkylering niet uitgevoerd moet worden bij relatief hoge pH waarden, of met behulp van grotere R_4N^+ ionen, of met R_4N^+ concentraties hoger dan

absoluut noodzakelijk is. De alkylhalide concentratie en de reactietijd moeten ook zo laag mogelijk worden gehouden.

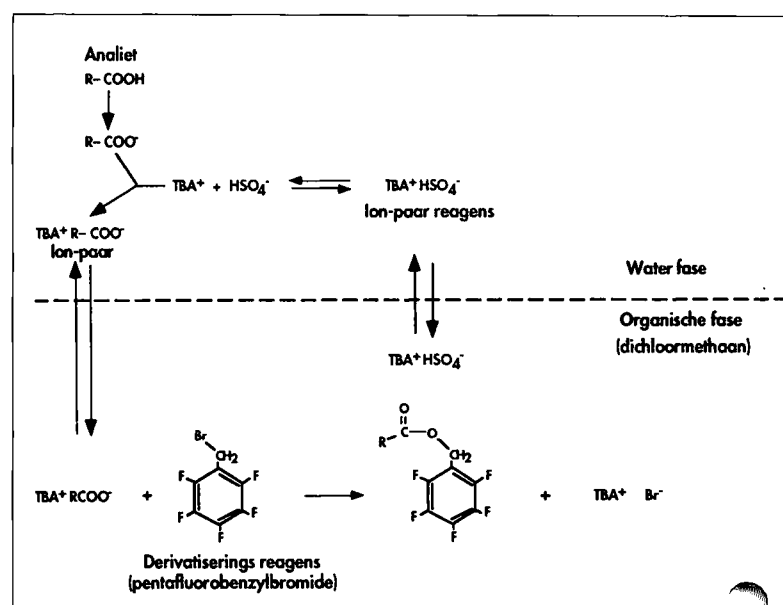
Voor de extractie van sterk polaire of hydrofiele verbindingen of voor moeilijke scheidingen kunnen

meervoudige extracties

worden gebruikt. De aanwezigheid van onzuiverheden of interferenties in het monster kunnen ook een reden zijn om een meervoudige extractie – combinaties van één of meerdere extracties en terug-extracties – uit te voeren. De recovery is meestal echter laag en de signaal-ruis-verhouding ongunstig omdat met name de achtergrond wordt geëxtraheerd.

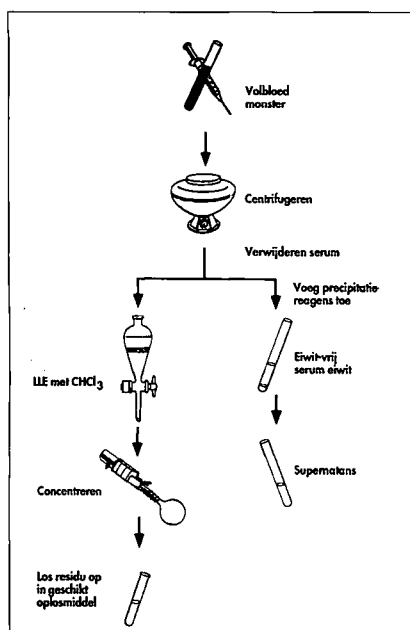
Bij een terug-extractie wordt na een eerste extractie van de analiet door een organische fase, de verbinding opnieuw geëxtraheerd vanuit de organische fase door een schone waterige oplossing. Een zeer belangrijke parameter bij terug-extracties is de oplosbaarheid van de analiet(en) in zowel de organische als de uiteindelijke waterige fase. Zwavelzuur kan bijvoorbeeld niet gebruikt worden tijdens de laatste extractiestap als het sulfaat van de analiet niet voldoende oplosbaar is.

Een voorbeeld is de extractie van zwakke zuren vanuit een waterig monster (bijvoorbeeld urine), gevolgd door terug-extractie en normal-phase LC. De derivatiseringsstap die in een aantal gevallen noodzakelijk is kan soms direct in het extract worden uitgevoerd, maar meestal moet het monster eerst worden geconcentreerd door de



Figuur 4: Schematische voorstelling van een extractie alkylering.

organische fase te verdampen. Het residu is vervolgens beschikbaar om onder optimale condities gederiviseerd te worden. Een elegante extractie-concentratie procedure voor veel zure verbindingen die gebruikt kan worden, alvorens een alkyleringsreactie wordt uitgevoerd, bestaat uit extractie van de analiet(en) met tolueen gevolgd door een terug-extractie naar een klein volume methanolische tetramethylammonium hydroxide. Een aliquot van deze oplossing wordt vervolgens gemengd met N,N'-dimethylacetamide en een alkyleringsreagens om de prekoloms derivatisering uit te voeren. Voor de **extractie van sterk hydrofobe verbindingen** (bijvoorbeeld K vitaminen) vanuit biologische monsters zijn speciale LLE procedures nodig. In het maag-darmsysteem kunnen deze verbindingen gesolubiliseerd worden in gemengde micellen die uit galzouten, monoglyceriden en vrije vetzuren bestaan. De extractieprocedure moet daarom een volledige disruptie van de lipoproteinen teweeg brengen waardoor de analiet(en) en de geassocieerde lipiden vrijkomen. Dit kan gebeuren na vernietiging van de lipoproteinen met een alcohol (bijvoorbeeld ethanol, isopropanol) en door het monster vervolgens krachtig met



Figuur 6: Extractie van organische verbindingen uit bloed.

plasma monsters wordt een aangepaste procedure gebruikt: 50 μ l plasma wordt geëxtraheerd met 50 μ l chloroform in een 1 ml Dreyer buis.

Basische verbindingen kunnen vaak bij een pH van ca. 9 worden geëxtraheerd met een mengsel van hexaan – n-butanol (96 : 4, v/v). In het geval er na een enkelvoudige extractie nog teveel storingen zijn, kan een terugextractie met 5 mM zwavelzuur worden uitgevoerd. Een andere mogelijkheid is een eerste extractie met n-hexaan – isoamylalcohol (99 : 1, v/v) gevolgd door een terugextractie met 0,05% fosforzuur. Indien 5 ml van de organische fase wordt teruggeëxtraheerd met 200 μ l zuur, kan een aliquot hiervan rechtstreeks met RP-LC worden geanalyseerd.

Ion-paar extracties kunnen zowel voor positief als voor negatief geladen verbindingen worden uitgevoerd. Tertiaire aminen en quaternaire ammoniumverbindingen kunnen geëxtraheerd worden vanuit een acetaat buffer (pH 4,0, 0,25 M) naar chloroform met behulp van een sulfonaat (bijvoorbeeld naftaleen-2-sulfonaat – NS, 9,10-dimethoxy-anthraceen-2-sulfonaat – DAS) als

tegenion. De concentratie van het tegenion moet minimaal 50 maal hoger zijn dan de concentratie van de analiet ionen.

1.8 Gecombineerde toepassingen

In een aantal gevallen is een LLE procedure alleen niet voldoende om de gewenste selectiviteit en/of gevoeligheid te verkrijgen. Mogelijke oplossingen zijn de combinatie van een LLE en een SPE of een derivatiseringsprocedure.

Het eerste voorbeeld is de bepaling van een neutrale verbinding (taxol) in plasma en urine met behulp van RP-LC op een C-8 kolom, na extractie met t-butylmethylether en SPE over een C-18 cartridge. Na centrifugeren wordt 1 ml plasma gedurende 30 s met 4 ml t-butylmethylether gemengd (vortex menging) en vervolgens gedurende 10 min bij 2.500 g gecentrifugeerd. Van de organische laag wordt 3 ml drooggedampt en het residu wordt opgelost in 1 ml waterige acetonitril (40%) en overgebracht op een geconditioneerde SPE C-18 cartridge. Na wassen wordt de analiet geëluëerd met 5 ml waterige acetonitril (70%). Na droogdampen en oplossen van het residu in het RP-LC eluens wordt een aliquot geïnjecteerd.

De recoveries bij gebruik van chloroform, ethylacetaat en t-butylmethylether zijn respectievelijk 62%, 85% en 101%. De reden dat de LLE procedure gecombineerd wordt met een SPE procedure is dat er een aantal laat eluerende pieken in het chromatogram aanwezig zijn.

Een combinatie van een LLE en een derivatiseringsprocedure is beschreven voor de bepaling van een catechol-O-methyltransferase remmer (een zwak zuur) in biologische monsters. Na aanzuren van het monster met 2 M zoutzuur, wordt 1 ml hiervan geëxtraheerd met 6 ml van een mengsel van n-hexaan – ethylacetaat (7 : 3, v/v). Voor plasma voldoet deze procedure, maar voor urine-monsters worden niet acceptabele

blanco chromatogrammen verkregen. Er wordt daarom een ion-paar extractie uitgevoerd met behulp van difenylboraat complexen. Dit gebeurt door aan 1 ml urine 200 μ l van een 500 mM waterstoffsosfaat buffer en 50 μ l van het difenylboraat reagens toe te voegen. Daarna wordt er 2 ml water en 150 μ l van het TBA⁺ reagens bijgevoegd. Na vortex mengen wordt 1 ml ethylacetaat toegevoegd en opnieuw gemengd. Na het toevoegen van 4 ml n-hexaan en vortex menging wordt het geheel gedurende 5 min bij 3.500 g gecentrifugeerd en wordt een gedeelte van de organische fase drooggedampt. De combinatie van een relatief polair en een redelijk apolair extractiemiddel zorgen voor een grote selectiviteit.

Een ander probleem is de aanwezigheid van vetten en andere sterk hydrofobe verbindingen in een monster. Deze kunnen problemen veroorzaken indien een LC scheiding wordt toegepast. Dit kan opgelost worden door deze niet polaire verbindingen eerst via LLE te verwijderen, waarna het monster verder opgezuiverd kan worden met een selectieve LLE of SPE procedure.

Een voorbeeld is de verwijdering van vetten uit eigeel. Aan 100 mg monster wordt 1,0 ml van een 8 M guanidine hydrochloride oplossing toegevoegd (uiteindelijke pH 5,5). Na menging wordt 2 ml methanol en 2 ml chloroform toegevoegd. na centrifugeren wordt de onderste -chloroform- laag verwijderd en wordt aan het residu 1 ml petroleum ether (kookpunt 60-80°C) toegevoegd. Na centrifugeren wordt opnieuw de chloroform laag verwijderd. Na toevoegen van 1 ml chloroform worden de laatste stappen herhaald en nadat alle chloroform is verwijderd en er voldoende methanol is toegevoegd, wordt er een heldere oplossing verkregen die verder verwerkt kan worden.