



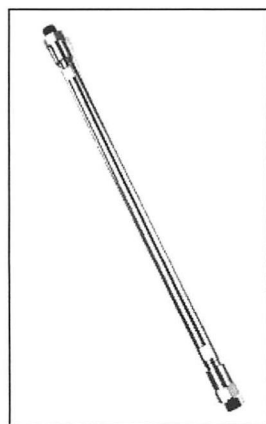
Bepaling van dapson in plasma

Hai Holthuysen

Laboratorium Apotheek Viecuri Medisch Centrum
voor Noord-Limburg
Tegelseweg 210, 5912 BL Venlo
hholthuysen@viecuri.nl

Inleiding

Het leven van de analist in het laboratorium bestaat in hoofdzaak uit het verrichten van routinematige analyses. Iedere week weer komen aanvragen voor psychofarmaca, anti-epileptica of antibiotica op ons bordje. Geen probleem overigens. Ik ben al 22 jaar werkzaam in het laboratorium en het verveelt mij nog steeds niet. Routine-analyse van bloedspiegels is gewoon leuk om te doen en het levert ondanks het steeds terugkomend ritueel nog voldoende



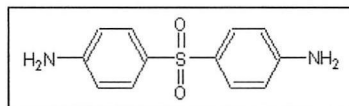
variatie op. Verandering van spijs doet echter eten, luidt het spreekwoord. Zo werden wij onlangs geconfronteerd met een onverwachte aanvraag van het geneesmiddel Dapson. Geen alledaagse koek. Nu wist ik nog dat ik in een grijs verleden hier een methode voor had opgezet, die toen goed verliep. Snel wat oude papieren erbij gehaald en warempel het betrof een simpele vloeistof-vloeistof extractie uitgevoerd op het

vroegere paradepaardje van Waters de μ -Bondapak C18 kolom. Onder in een vergeten la vond ik zelfs nog een oude Bondapak, bedekt met het stof der eeuwen. In weerwil hiervan besloot ik toch maar de bepaling uit te voeren op onze vertrouwde Symmetry C8. Een geslaagd experiment!

Dapson

Dapson is een antibioticum dat o.a. bij paucibacillaire en multibacillaire lepra wordt gebruikt, samen met andere antibiotica (rifampicine en clofazimine). Daarnaast heeft dapson ook een ontstekingsremmende werking bij een aantal ziekten die niet door bacteriën worden veroorzaakt, zoals de huidziekte dermatitis herpetiformis (de ziekte van Dühring). Dapson is voor deze twee ziekten (lepra en de blaarziekte dermatitis herpetiformis) geregistreerd, maar wordt ook voor andere aandoeningen voorgeschreven. Het geneesmiddel is niet geristreerd voor profylaxe en behandeling van Pneumocystis-pneumonie bij aidspatiënten als alternatief voor co-trimoxazol of pentamidine (al dan

niet in combinatie met trimethoprim of pyrimethamine plus folinezuur); behandeling en profylaxe van toxoplasmische encefalitis bij aidspatiënten (al dan niet in combinatie met pyrimethamine plus folinezuur).



Structuurformule dapson

Wij hanteren een normaalgebied van 0,5 – 5,0 mg/l; bij chronisch gebruik van 10,0 – 15,0 mg/l.

Materialen en methode

HPLC

Het HPLC-systeem bestaat uit een Alliance 2695 Separation Module met een 996 Photo Diode Array-detector. De analytische kolom is een Symmetry C8 (150 x 3,9 mm i.d.), 5 μ m (Waters, Etten-Leur, part no. WAT46970) in combinatie met een voorkolom Symmetry C8 Sentry Guard (20 x 3,9 mm i.d.), 5 μ m (Waters, Etten-Leur, part. No. WAT054250). De loopvloeistof bestaat uit een mengsel van een 0,1 M KH₂PO₄ buffer op pH 4 gebracht met fosforzuur 17% en acetonitril in een verhouding 70-30. De flow bedraagt 1,3 ml/min. De detectie vindt plaats bij 290 nm.

Grondstoffen

Lichrosolv® acetonitril (VWR International)
Kaliumwaterstoffosfaat (Bufa B.V.)
Natriumhydroxide (VWR International)
Fosforzuur 85% p.a. (VWR International)
Diethylether (VWR International)
Diaphenylsulfonium

Standaarden

Maak een standaard die 1,0 mg/ml dapson bevat in methanol (oplossing A).

Standaard 1,0 mg/l	:	10 μ l oplossing A ad
10,0 ml blanco plasma.		
Standaard 2,0 mg/l	:	20 μ l oplossing A ad
10,0 ml blanco plasma.		
Standaard 5,0 mg/l	:	50 μ l oplossing A ad
10,0 ml blanco plasma		

Interne standaard

Er wordt geen interne standaard gebruikt. Werk nauwkeurig.

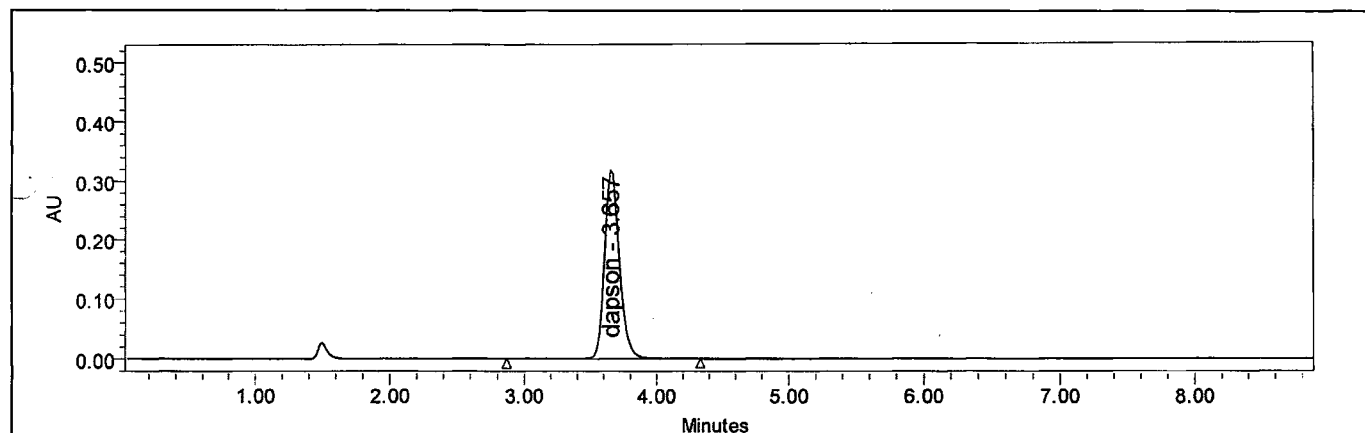
Extractie

Breng achtereenvolgens in een extractie centrifugebuis.

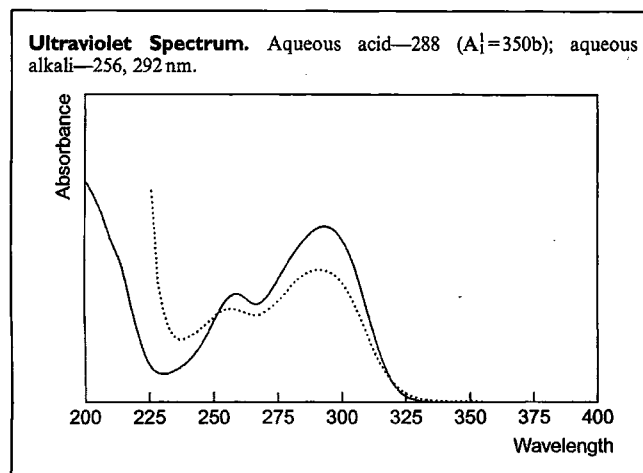
1. 1,0 ml standaard of monster.
2. 100 μ l natriumhydroxide 1 mol/l.
3. 5 ml diethylether.
4. 10 minuten schudden.
5. Centrifugeer 10 minuten.
6. Breng de bovenstaande organische laag over in een indampampul en damp droog onder stikstof.
7. Neem het residu op in 200 μ l loopmiddel en injecteer 80 μ l.

Chromatogram

Chromatogram van patiëntenmonster met concentratie 2,65 mg/l.



UV-spectrum dapson



Conclusie

Bovenstaande methode is snel en levert een goede ijklijn op. Het monster werd in duplo geëxtraheerd en leverde twee keer dezelfde waarde op. Ondertussen hebben wij de methode opgenomen in ons Documenten Beheer Systeem en kan op ieder moment in de routine worden gedraaid.

Literatuur

1. *Informatorium Medicamentorum 2008*
2. *Simultaneous analysis of dapson and monoacetyl-dapson employing High Performance Liquid Chromatography: a rapid method for determination of acetylator phenotype.* K. Carr, J.A. Oates, A.S. Nies & R.L. Woosley. *Br. J. Clin. Pharmac.* (1978), 6, 421-427