

dat de verdeling over de diverse klassen toedienfouten statistisch significant verschilt tussen uitzetten per geneesmiddel en uitzetten per deelronde. In dit onderzoek zijn bij uitzetten per deelronde meer toedienfouten gemeten met de klasse 'niet-voorgescreven geneesmiddel toegediend' dan bij uitzetten per geneesmiddel. Bij uitzetten per geneesmiddel zijn meer omissies en tijd fouten gemeten.

#### LITERATUUR

- 1 Gossen SA, van den Bemt PMLA, Brouwers JRB. Fouten bij de toediening van geneesmiddelen. *Pharm Weekbl* 2001;136(38):1428-33.
- 2 van den Bemt PMLA, Egberts ACG. Drug-related problems: definitions and classification. *Eur J Hospital Pharm Pract* 2007;13(1):62-4.
- 3 Colen HBB, ten Bokum EM, Neef C. Een praktijk die niet aan de verwachtingen beantwoordt. Onderzoek naar de kwaliteit van verschillende distributiesystemen. *Pharm Weekbl* 2002;137(50):1782-8.
- 4 Reason J. Human error: models and management. *BMJ* 2000;320:768-70.
- 5 Veldhorst-Janssen NML, de Jong I, Swart MJ, et al. Systematische risicoanalyse levert verbeterpunten. *Pharm Weekbl* 2002;137(44):1548-53.
- 6 Klein EG, Santora JA, Pascale PM, et al. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm* 1994;51(9):1193-6.
- 7 Kratz K, Thygesen C. A comparison of the accuracy of unit dose cart fill with the Baxter ATC-212 computerized system and manual filling. *Hosp Pharm* 1992;27(1):19-20, 22.
- 8 Oswald S, Caldwell R. Dispensing error rate after implementation of an automated pharmacy carousel system. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(13):1427-31.

- 9 Carmenates J, Keith MR. Impact of automation on pharmacist interventions and medication errors in a correctional health care system. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58(9):779-83.
- 10 Cina JL, Gandhi TK, Churchill W, et al. How many hospital pharmacy medication dispensing errors go undetected? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32(2):73-80.
- 11 Allan EL, Barker KN. Fundamentals of medication error research. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:555-71.
- 12 van den Bemt PMLA, Egberts ACG, de Jong-van den Berg LTW, et al. Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 2000;22(4):321-33.
- 13 Caspers PWJ. Medicatieveiligheid: bronnen van aandacht. Onderzoek naar bruikbare informatiebronnen in Nederlandse ziekenhuizen. Bilthoven: RIVM; 2005. <http://rivm.openrepository.com>. Geraadpleegd 27 mei 2009.
- 14 Tisdale JE. Justifying a pediatric critical-care satellite pharmacy by medication-error reporting. *Am J Hosp Pharm* 1986;43:368-71.
- 15 Schneider MP, Cotting J, Pannatier A. Evaluation of nurses' errors associated in the preparation and administration of medication in a paediatric intensive care unit. *Pharm World Sci* 1998;20:178-82.
- 16 Robertz R, van den Bemt PMLA. Disguised observation is de optimale meetmethode. *Pharm Weekbl* 2005;46:1454-6.
- 17 Flynn EA, Barker KN, Pepper GA, et al. Comparison of methods for detecting medication errors in 36 hospitals and skilled-nursing facilities. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:436-46.
- 18 Barker KN. Data collection techniques: observation. *Am J Hosp Pharm* 1980;37:1235-43.
- 19 Kerlinger FN. Foundations of behavioral research. 2de ed. New York: Holt, Rinehart and Winston; 1973. p. 329.

#### NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

## Intradermale vaccinatie van antigeenformuleringen met N-trimethylchitosan

Suzanne Vink-Hermeling

De functie van N-trimethylchitosan (TMC) bij dermale immunisatie is niet bekend. Dit onderzoek betreft de immunogeniteit van antigeenbevattende TMC-nanodeeltjes en TMC-antigeenoplossingen na intradermale injectie.

In de huid zijn twee soorten antigeenpresenterende cellen (APC) aanwezig: langerhanscellen (LC) in de epidermis en dendritische cellen (DC) in de dermis. De belangrijkste functie van deze cellen is antigenen op te nemen, te verwerken en te presenteren aan T-cellen. Om antigenen aan te bieden aan APC's is een interactie tussen het antigeen en het (nano)deeltje belangrijk. Het deeltje zorgt niet alleen voor een langere contacttijd tussen antigeen en DC, maar kan ook de opname van het antigeen en de rijping van de DC versnellen, omdat de grootte meer lijkt op die van virussen en bacteriën. Chitosan is in kleine hoeveelheden aanwezig in bepaalde micro-organismen en kan verkregen worden door deacetylering van de polysaccharide chitine. Door introductie van drie methylgroepen ontstaat het beter wateroplosbare TMC. Dit derivaat is al herhaaldelijk gebruikt in vaccinatiestudies met verschillende toedieningsroutes. Hierbij werd het adjuvante effect altijd toegeschreven aan het

mucoadhesieve karakter van TMC. Bij een intradermale toediening speelt mucoadhesie geen rol. In deze studie is een vergelijking gemaakt tussen het adjuvante effect van TMC-nanodeeltjes en TMC in oplossing. De oplossingen werden direct in de huid toegediend om de huidbarrière te omzeilen. Alle TMC-bevattende formuleringen waren in staat hogere IgG-titers te induceren dan formuleringen zonder TMC. De resultaten met difterietoxoïde en TMC waren vergelijkbaar met immunisaties van difterietoxoïde met aluin. Dit laat zien dat TMC fungeert als een immuunversterker voor via de huid toegediende antigenen. Toekomstige studies zullen moeten focussen op het mechanisme van de adjuvante werking van TMC. Ook moet gekeken worden naar het transport van het antigeen over de huidbarrière, bijvoorbeeld met micronealden die al in verschillende vaccinatiestudies gebruikt zijn.

Bal SM, Slütter B, van Riet E, Kruithof A, Ding Z, Kersten GF, Jiskoot W, Bouwstra JA. Efficient induction of immune responses through intradermal vaccination with N-trimethyl chitosan containing antigen formulations. *J Control Release*. 2009 Nov 20. [Epub ahead of print]