

praktijk wordt veelal op klinisch beeld gedoseerd. Uit dit onderzoek blijkt echter dat met behulp van *clinical rules* patiënten geselecteerd kunnen worden die, op basis van interacties en/of specifieke patiëntkenmerken, risico lopen op een subtherapeutische of potentieel toxische bloedspiegel. Doordat initiële spiegels en indicaties veelal onbekend zijn, is het niet mogelijk de wijziging in bloedspiegels (ook binnen het therapeutisch venster) in dit onderzoek te relateren aan klinische effecten.

Een beperking van dit onderzoek is dat er geen onderscheid gemaakt wordt in regulier juiste en regulier onjuiste spiegel aanvragen (bijvoorbeeld te vroeg of te laat). Kennis hierover kan bijdragen aan het verder optimaliseren van het proces rond TDM-bloedspiegel aanvragen.

Uit dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat *clinical rules* het mogelijk maken patiënten te selecteren bij wie, op basis van richtlijnen, een TDM-bepaling is geïndiceerd. Dit leidt in de praktijk tot een betere opvolging van richtlijnen en klinisch relevante spiegelbepalingen.

Gebaseerd op het registratieonderzoek van R.A.C. van Wezel.

LITERATUUR

- 1 van der Sijs H, Aarts J, Vulto A, Berg M. Overriding of drug safety alerts in computerized physician order entry. *J Am Med Inform Assoc.* 2006;13(2):138-47.
- 2 Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA.* 1998;280(15):1339-46.
- 3 Werkgroep clinical rules NVZA. Taakopdracht deel A: landelijk toepasbaar, systeemafhankelijk model voor ontwikkeling, validatie en implementatie van clinical rules. www.nvza.nl. Geraadpleegd 26 oktober 2010.
- 4 Wessels-Basten SJW, Hoeks AMJW, Grouls RJE, et al. Development strategy and potential impact on medication safety for clinical rules: the lithium case. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63(4):507-8.
- 5 Scheepers-Hoeks AM, Grouls RJ, Neef C, Korsten HH. Strategy for implementation and first results of advanced clinical decision support in hospital pharmacy practice. *Stud Health Technol Inform.* 2009;148:142-8.
- 6 Mitchell PB. Therapeutic drug monitoring of psychotropic medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52(S1):45S-54S.
- 7 Laux G, Baumann P, Hiemke C; TDM group of the Arbeitsgemeinschaft Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie. Therapeutic drug monitoring of antidepressants – clinical aspects. *J Neural Transm Suppl.* 2007;(72):261-7.
- 8 Mann K, Hiemke C, Schmidt LG, Bates DW. Appropriateness of therapeutic drug monitoring for antidepressants in routine psychiatric inpatient care. *Ther Drug Monit.* 2006;28(1):83-8.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Eiwitten in dextraan-hydrogelen: insluiting achteraf en afgifte

Suzanne Vink-Hermeling

Hydrogelen zijn veelbelovende systemen voor gecontroleerde afgifte van eiwitten, omdat ze goed compatibel zijn met weefsels en hun afgifteprofiel makkelijk aangepast kan worden. Door hydrogelen chemisch te crosslinken kan de crosslinkdichtheid prima beheerst worden, wat mechanisch sterke gellen mogelijk maakt. Een groot nadeel is dat insluiting van eiwitten in de hydrogel tijdens het chemisch crosslinken kan leiden tot chemische degradatie van de eiwitten. Het zou dan ook een groot voordeel zijn als de eiwitten achteraf in de gellen ingesloten zouden kunnen worden.

In deze studie is gekeken naar het achteraf insluiten (post-loading) van eiwitten en de afgifte uit chemisch gecrosslinkte dextraan-hydrogelen. Negatief en positief geladen hydrogelen werden bereid uit verschillende gesubstitueerde dextranen. Incubatie van negatief geladen hydrogelen in een oplossing van cytochroom C (pI 10,2) met een lage ionsterkte (HEPES-buffer 10 mmol/L, pH 7,4) leidde tot een kwantitatieve insluiting van het eiwit in de hydrogel. Daarnaast werd runder-serumalbumine (pI 4,8) ingesloten in een positief geladen hydrogel bij neutrale pH en myoglobine (pI 7,2) in een negatief geladen hydrogel bij pH 5. De mate van

insluiting was afhankelijk van de netwerklading en de netwerkdichtheid tijdens het laden.

Vervolgens werd de afgifte van de ingesloten eiwitten gemeten. Van het ingesloten cytochroom C kwam 94-70% vrij, afhankelijk van de ladingsdichtheid (de netwerkdichtheid was constant gehouden). Door de toevoeging van 1 mol/L NaCl kon alle ingesloten cytochroom C afgegeven worden. Dit duidt erop dat het cytochroom C niet geaggregeerd was in de hydrogel. Met massaspectrometrie kon aangetoond worden dat het ingesloten eiwit niet chemisch aangetast was.

Deze studie laat zien dat efficiënte insluiting van zowel negatief en positief geladen als neutrale eiwitten (bij fysiologische pH) mogelijk is, zonder dat daarbij chemische degradatie of aggregatie optreedt.

Schillemans JP, Hennink WE, van Nostrum CF. Charged dextran hydrogels for post-loading and release of proteins. *J Control Release.* 2010;148(1):e82-3.

Vink-Hermeling S. Eiwitten in dextraan-hydrogelen: insluiting achteraf en afgifte. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2011;5:e1120.