

verricht. Ons advies aan WINAp is om de contra-indicatie ulcus pepticum te schrappen bij acetylcysteïne. Tot die tijd adviseren wij, in kader van de preventie van 'signaalmoetheid' [16], deze onbewezen contra-indicatie te negeren.

LITERATUUR

- 1 KNMP kennisbank. <http://kennisbank.knmp.nl/index.asp>. Geraadpleegd 24 maart 2010.
- 2 Micromedex 1.0. <http://www.thomsonhc.com>. Geraadpleegd 24 maart 2010.
- 3 van Loenen AC, Sitsen JMA, red. Farmacotherapeutisch Kompas. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2010. p. 551-2.
- 4 Medische chemie van de tr. digestivus. www.everyoneweb.com/WA/DataFilesangga/blok16svMDLI.pdf. Geraadpleegd 24 maart 2010.
- 5 KNMP kennisbank. <http://kennisbank.knmp.nl/index.asp> > Medicatiebewaking > G-Standaard Contraindicaties aandoeningen > ulcus pepticum: mucolytica (8). Geraadpleegd 24 maart 2010.
- 6 Richtlijnen. www.cbo.nl/thema/Richtlijnen. Geraadpleegd 7 mei 2010.
- 7 Henagan JM, Smith GS, Schmidt KL, Miller TA. N-acetyl-cysteine and prostaglandin. Comparable protection against experimental ethanol injury in the stomach independent of mucus thickness. *Ann Surg.* 1986;204(6):698-704.
- 8 Ross IN, Bahari HM, Turnberg LA. The pH gradient across mucus adherent to rat fundic mucosa in vivo and the effect of potential damaging agents. *Gastroenterology.* 1981;81(4):713-8.
- 9 Mojzis J, Hegedúsová R, Mirossay L. Role of mucus in ischemia/reperfusion-induced gastric mucosal injury in rats. *Physiol Res.* 2000;49(4):441-6.
- 10 Hiraishi H, Terano A, Ota S, et al. Role for mucous glycoprotein in protecting cultured rat gastric mucosal cells against toxic oxygen metabolites. *J Lab Clin Med.* 1993;121(4):570-8.
- 11 Koo MW, Ogle CW, Cho CH. Effects of verapamil, carbenoxolone and N-acetylcysteine on gastric wall mucus and ulceration in stressed rats. *Pharmacology.* 1986;32(6):326-34.
- 12 Jia YT, Wei W, Ma B, et al. Activation of p38 MAPK by reactive oxygen species is essential in a rat model of stress-induced gastric mucosal injury. *J Immunol.* 2007;179(11):7808-19.
- 13 Zhou XY, DU DS, Ma XB, Zhang JF. [The protective mechanism of N-acetylcysteine against ischemia/reperfusion induced gastric injury in rats]. *Sheng Li Xue Bao.* 2010;62(1):69-72.
- 14 Sangaletti O, Petrillo M, Santalucia F, et al. Effect of mucoactive/mucolytic drugs on the integrity of the gastric mucosal barrier. A preliminary comparison between S-carboxymethylcysteine lysine salt and N-acetylcysteine. *Curr Ther Res.* 1994;55(4):480-6.
- 15 Diemont WL, van Puijenbroek EP, van Grootheest AC. Het duiden van een associatie. *Renale bijwerkingen van geneesmiddelen. Pharm Weekbl.* 2001;136(36):1354-8.
- 16 van der Sijs H, van Gelder T, Vulto A, et al. Understanding handling of drug safety alerts: a simulation study. *Int J Med Inform.* 2010;79(5):361-9.

Effect voorspellen van eiwitadsorptie op circulatietijd liposomen

Suzanne Vink-Hermeling

De circulatietijd van liposomen wordt sterk beïnvloed door adsorptie van bloedeiwitten aan hun oppervlakte. Adsorptie kan leiden tot herkenning door macrofagen van het reticulo-endotheliale systeem (RES), wat de klaring van liposomen versnelt. Coating van liposomen met polyethyleenglycol (PEG) vermindert de klaring aanzienlijk, waarschijnlijk doordat er minder eiwitten adsorberen aan de liposomen en/of doordat de aggregatie van liposomen vermindert.

In deze studie is gekeken of er tussen eiwitbinding en klaring een relatie is die het mogelijk zou maken de circulatietijd van liposomen in vivo te voorspellen. Zulke voorspellingen zijn erg waardevol om de circulatie van liposomen gerichter te kunnen onderzoeken, wat minder tijd en geld kost en – nog belangrijker – het aantal proefdieren vermindert. Met *surface plasmon resonance* (SPR) en *fluorescence single particle tracking* (fSPT) zijn liposoom-eiwitinteracties en de door bloed geïnduceerde liposoomaggregatie bepaald. Met SPR kunnen in *real time* interacties tussen verschillende moleculen gemeten worden, zonder de noodzaak om tijdens de meting te wassen of te scheiden. SPR wordt hoofdzakelijk gebruikt voor het meten van interacties tussen eiwitten onderling en tussen eiwitten en kleine moleculen, maar is

ook bruikbaar om interacties tussen eiwitten en liposomen te meten. fSPT is een nieuwe techniek, die de beweeglijkheid van nanodeeltjes meet om hun grootte te berekenen; dit kan ook in fysiologische media zoals bloed.

Met SPR is de interactie gemeten tussen enkele bloedeiwitten en liposomen die waren gecoat met PEG in verschillende dichtheden. PEG-gecoate liposomen bleken minder interacties te vertonen met de bloedeiwitten; dit effect was sterker bij een grotere dichtheid van PEG op het liposoom. Daarnaast lieten de fSPT-resultaten zien dat de liposomen in bloed niet in grootte toenamen. Dit duidt erop dat aggregatie niet veel bijdraagt aan de klaring van liposomen. Verder is de circulatie van de liposomen in vivo vergeleken met de SPR- en fSPT-resultaten. De eiwit-liposoominteractie toonde een matige tot grote positieve correlatie met de klaring van de liposomen.

Crielaard B, Yousefi A, Schillemans J, Lammers T, Storm G. Interaction of liposomes with proteins measured by surface plasmon resonance correlates with their in vivo circulation time. *J Control Release.* 2010;148(1):e32-3.

Vink-Hermeling S. Effect voorspellen van eiwitadsorptie op circulatietijd liposomen. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2011;5:e1119.