

**GIBNIK**  
ANALYTICAL SOLUTIONS

# KONIK MULTIDIMENSIONAL

 **merkim**  
ŞİRKETLER GRUBU



## THE BEST OF ALL WORLDS!

THE POWER OF HPLC, GC & MS COUPLED IN PERFECT SINERGY!

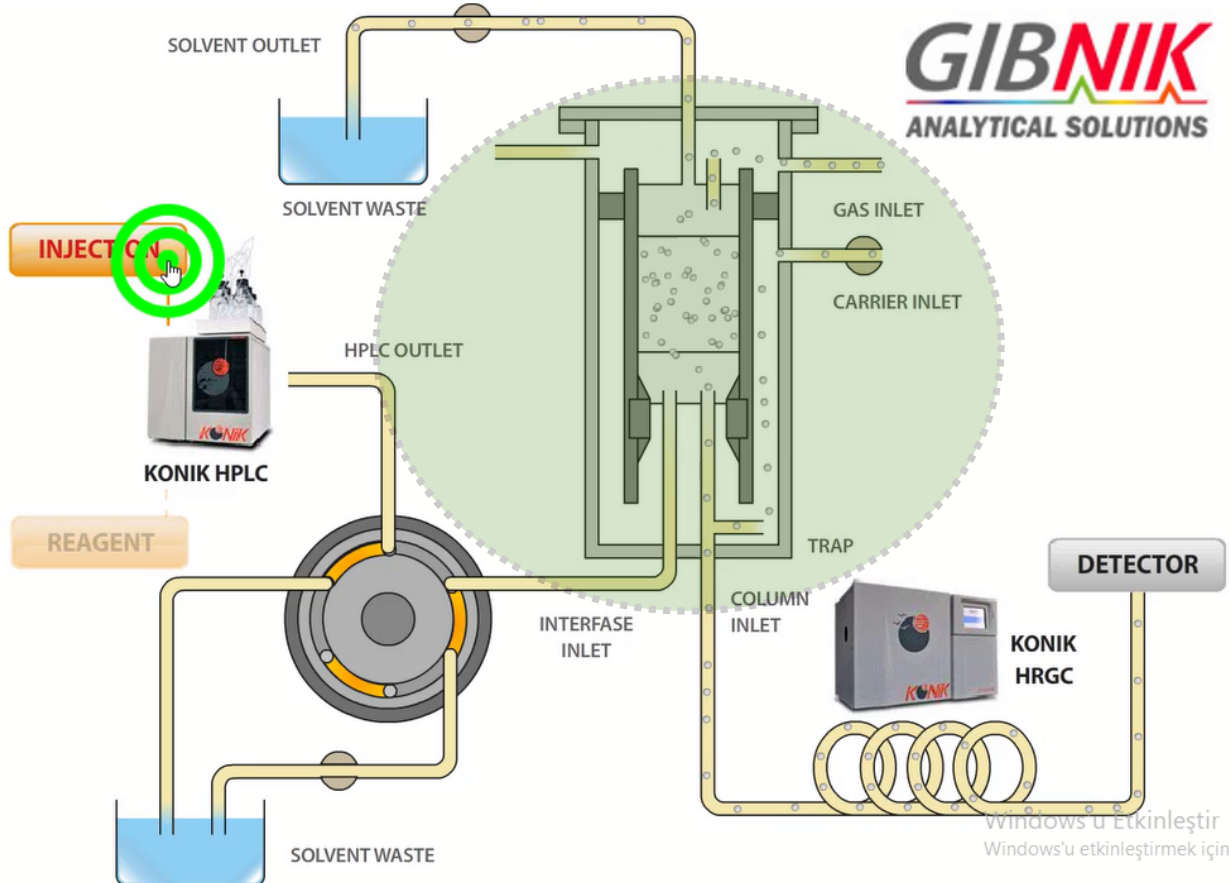
# ÇOK BOYUTLU HPLC + GC + MS

**POLAR** ↔ **NON-POLAR**

**MW < 1200**



- ÇEVRE
- TIBBİ BİYOKİMYA
- FARMAKOLOJİ
- ADLİ BİLİMLER
- Gıda & İçecek
- PETRO KİMYA
- METABOLOMİK
- ENDOKRİN BOZUCULAR



(1)

## HPLC+GC EŞLEŞMESİ

## Profile of Volatile Metabolites in Urine by Gas Chromatography–Mass Spectrometry

Albert Zlatkis, Wolfgang Bertsch, H. A. Lichtenstein, Arye Tishbee, and Farid Shunbo

Chemistry Department, University of Houston, Houston, Texas

H. M. Liebich

Medizinische Universitaetsklinik, Tuebingen, Germany

A. M. Coscia and N. Fleischer

Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Profiles of volatile metabolites of 150 urine samples from normal individuals and 40 samples from subjects with *diabetes mellitus* have been studied by gas chromatography and mass spectrometry. The technique involves adsorption of the urinary headspace volatiles on Tenax GC, heat desorption with helium, trapping on a cooled pre-column, and chromatography on 100-m × 0.50-mm i.d. nickel columns. Individual profiles were observed over a period of 2 months. Characteristic constituents in normal urines are 2-butanone, 2-pentanone, 4-heptanone, dimethyl disulfide, several alkyl furans, pyrrole, and carvone. In subjects with *diabetes mellitus* under insulin treatment, high concentrations of pyrazines, cyclohexanone, lower aliphatic alcohols, and octanols were found.

glass tube with the volatiles adsorbed on the Tenax GC was stored in the freezer at  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  until the sample was chromatographed.

**Gas Chromatography.** A Perkin-Elmer Model 900 gas chromatograph with flame ionization detectors (FID) was used in this work. The columns were 100-m × 0.50-mm i.d. nickel tubing. A capillary pre-column 3-m × 1-mm i.d. between injector block and analytical column was used as a trap. Both analytical column and pre-column were coated with Emulphor ON-870 (polyoxyethylated fatty alcohol, Supelco Inc., Bellefonte, Pa.). The sample tube was inserted into the modified injector block which was held at a temperature of  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The volatiles were desorbed from the adsorbent with helium at a flow rate of 20 ml/min and trapped on the pre-column using a four-port valve (4).

After a trapping period of 20 min with dry ice as the coolant, the gas chromatographic separation was begun at room temperature after the container with the dry ice had been removed. The flow rate of the carrier gas (helium) was 3 ml/min. After 15 min, the column temperature was raised to  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  and held for 15 min,



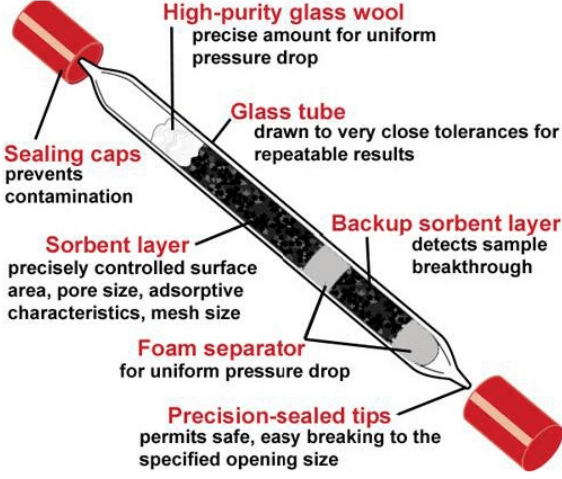
Prof. Dr. Josep M. Gibert

Dr. Josep Gibert 1978'den beri KONİK Gelişim Programının Bilim Koordinatörüdür. Albert Zlatkis önderliğinde yayınlanan makale esnasında Prof. Zlatkis'in doktora öğrencisidir.

# ÇOK BOYUTLU HPLC + GC + MS

**POLAR** ↔ **NON-POLAR**

**Tenax®**



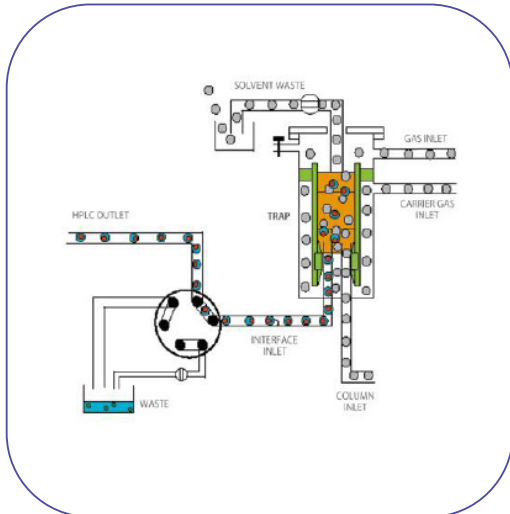
orta ila yüksek kaynama noktalı bileşikler yakalamak için kullanılan geleneksel bir sorbent (gözenekli polimer)

1973 senesinde Albert Zlatkis ve arkadaşları tarafından Teksas Houston Üniversitesi Kimya Bölümü bir makale yayınlanmıştır. Çalışmada 150 adet sağlıklı 40 adet *diabetes mellitus* tanılı idrar numunesinde uçucu (volatile) metabolitler gaz kromatografi ve kütle spektrometrisi ile incelendi. Çalışmanın metodolojik genel prensibi kafa boşluğunda (Headspace) biriken uçucu organiklerin Tenax GC'de soğurulup emiliminin sağlanarak daha sonra ısıtılmış taşıyıcı Helyum gazı vasıtası ile soğutulmuş bir ön kolonda kapanılarak (trapping) 100-metre 0,5 mm iç çapında nikel kolonda kromatogramlanmasıdır. Sağlıklı idrar numunelerinde karakteristik bulgular 2-bütan, 2-pentan, 4-heptan, dimetil disülfid birçok alkil furanlar, pirol, ve karvon ihtiva etmektedir. Diyabet hastası insülin tedavisi gören örneklerde, pirazin, sikloheksanon, düşük alifatik alkoller ve oktanonlar bulunmuştur.

## ÇOK BOYUTLU GC+HPLC+MS ARAYÜZ EŞLEŞMESİ

*Prof. Zlatkis ve arkadaşlarının 1973 senesinde yaptığı çalışmada geleneksel polimerik bir sorbent üzerinde termal adsorpsiyon/desorpsiyon Gaz/Likit Kromatografi prensibine dayanmaktadır.*

Kromatografi ve Kütle spektroskopi yöntemlerinin rutin klinik biyokimya analizlerinde kullanımı bu çalışmadan sonra yaygınlaşmış ve elli yılı aşkın süredir teknolojik açıdan oldukça gelişmiş bir seviyeye ilerlemiştir.



### RESULTS AND DISCUSSION

Approximately 150 urine samples were studied by this procedure. The technique involves less than 4 hours for sample preparation and GLC separation and can be considered suitable for routine analyses. The good reproducibility of the method has been described previously (1, 4).

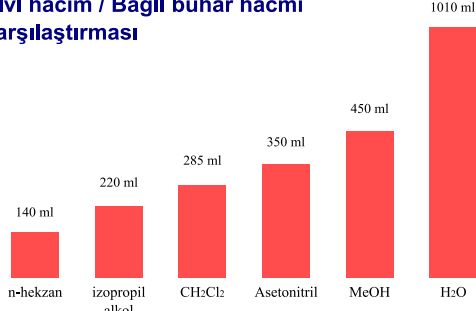
Figures 1, 2, and 3a show chromatograms of normal urines. The variance between the urinary profiles of different individuals is significant, whereas for the same individual the profile in urines collected on different days remains remarkably constant (Figure 1). These profiles were compared over a period of 2 months involving dietary changes, however, no characteristic variations in the chromatograms could be observed. Similar, highly constant, and reproducible results were also found in the profiles of sulfur components detected with a specific flame photometric sulfur detector. The chromatograms of the volatile urinary metabolites can be considered characteristic for the individual. In order for long term comparisons to be meaningful, the analytical conditions must be constant, in particular the condition and performance of the column.

# Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

## SULU MATRİSLER / İDRAR / SERUM / PLAZMA

Numune hazırlamaya gerek kalmaksızın  
5 ml Doğrudan enjeksiyon

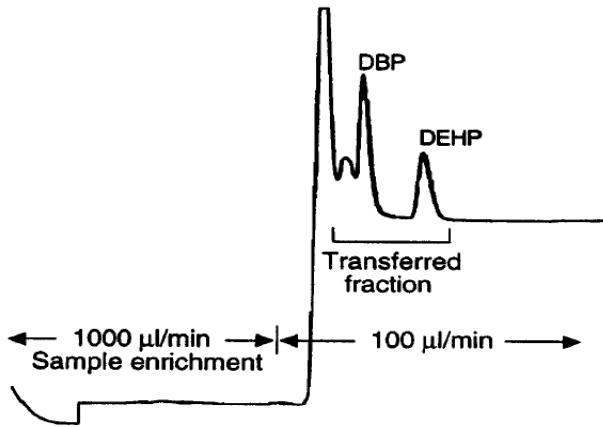
Sıvı hacim / Bağlı buhar hacmi karşılaştırması



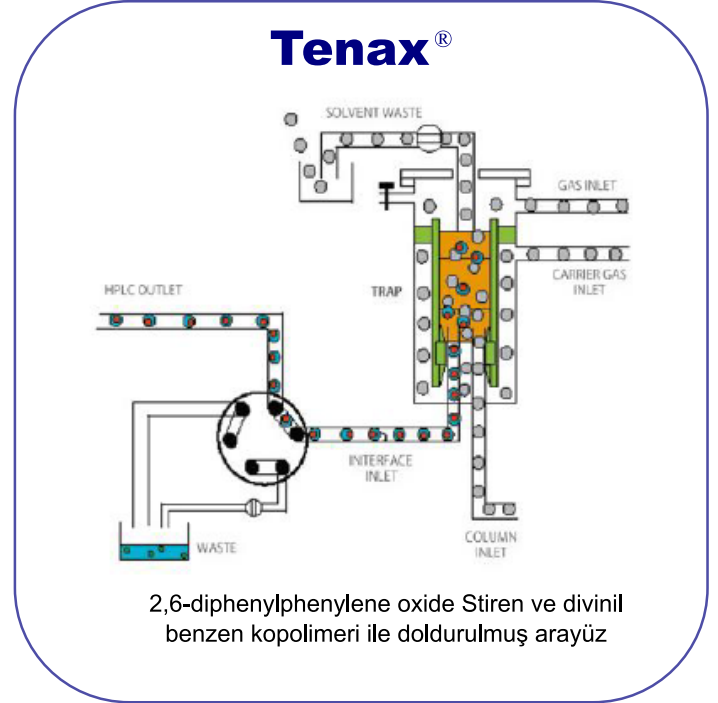
### GAZ KROMATOĞRAFI ile ANALİZ EDİLECEK NUMUNELER GENELLİKLE SULU MATRİSLERDİR

Gaz kromatografisi ile analiz edilecek çok sayıda numune sulu bir matrise sahiptir. Su içeren solvent karışımlarının kılcal GC kolonuna doğrudan enjeksiyonu, bir analizi hızlandırmak açısından cazip olabilir ancak **ana dezavantajlar şunlardır:**

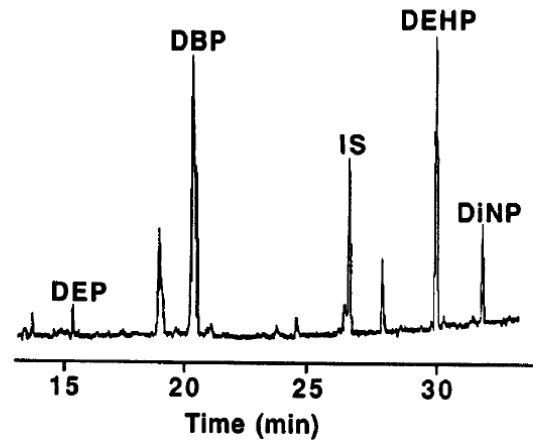
1. Suyun moleküler ağırlığı düşük, fakat sıvı hacmine oranla buhar fazında hacmi ve kaynama noktası yüksektir (heksandan yaklaşık 7 kat daha fazla), dolayısıyla buharın kromatografi kolonunda giderilmesi yorucu ve zaman alıcıdır.
2. Suyun yüzey gerilimi çok yüksektir. Bu durum kaplamasız ön kolon yüzeylerinin kuru kalmasına sebep olur



Dibütil ftalat (DBP) ve dietilheksil ftalat (DEHP) eklenmiş bir içme suyu numunesi için elde edilen HPLC kromatogramı.



ADSORSİYON/DESORPSİYON



AYNI NUMUNENİN ARAYÜZ SONRASI SOLVENTLERİN SEÇİCİ ELİMİNASYONU ve ANALİTLERİN ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ HALİYLE KROMATOGRAM SONUCU

# Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

## ON-LINE DERİVATİZASYON

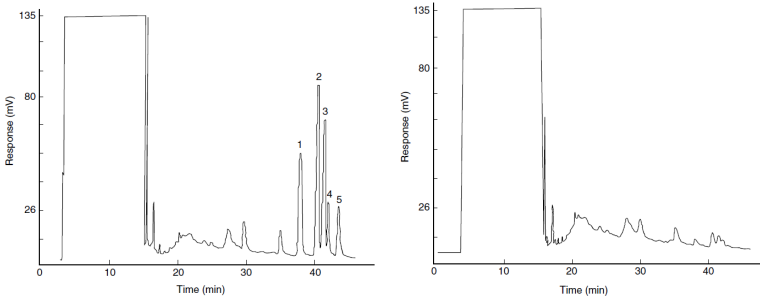
### Eğer hedefiniz polar non-volatile analitlerse..!

Türetme (derivatizasyon) veya kimyasal yapı modifikasyonu, hedef analitlerin tespit edilebilirliğini arttırmak veya kromatografik performansını geliştirmek amacıyla sıvı kromatografi tekniği ile gerçekleştirilen biyoanalizlerde sıklıkla kullanılır. Türevlendirmenin **uçuculukta artış, termal kararlılık, hassasiyet, daha iyi seçicilik ve geliştirilmiş pik şekilleri** gibi birçok avantajı olabilir. Pek çok farklı türetme yöntemi mevcut olduğundan, incelenen örnek için en uygun yöntem seçilebilir. HPLC için türetme (derivatizasyon) çoğu zaman bir analit molekülüne, türetilmiş ürüne, türevlendirilmemiş analitte bulunmayan bir fiziksel özellik kazandıran ve daha sonra tespit sürecinde kullanılabilen bir "**etiketin**" eklenmesini içerir. Çevrimiçi (online) türevlendirme gerekli olduğunda **KONİK** Çok Boyutlu **HPLC+GC+MS** eşleşmesinde derivatizasyon reaktifi 4 No'lu enjeksiyon vanasından sisteme verilir. Solvent eşliğinde derivatizasyon reaktifi **0,1 - 0,3 ml/dakika** hızla sorbent doldurulmuş arayüze ulaşır. Derivatizasyon reaktifi sorbente tutunur ve hedefiyle reaksiyona girerken Helyum gazı solventi atık kanalına ventile eder.

Çevrimiçi (on-line) derivatizasyon Solvent ve reaksiyon yan ürünleri arayüzden tamamıyla uzaklaştırılıncaya kadar devam eder ve işlem sonucunda EV2 vanası kapanır. Derivatizasyon prosedürlerinden, hedef molekülün hidrofobik/hidrofilik karakterini değiştirerek temel analitik parametrelerden en az birini, yani tespit duyarlılığını veya ayırma seçiciliğini iyileştirmesi amaçlanır.

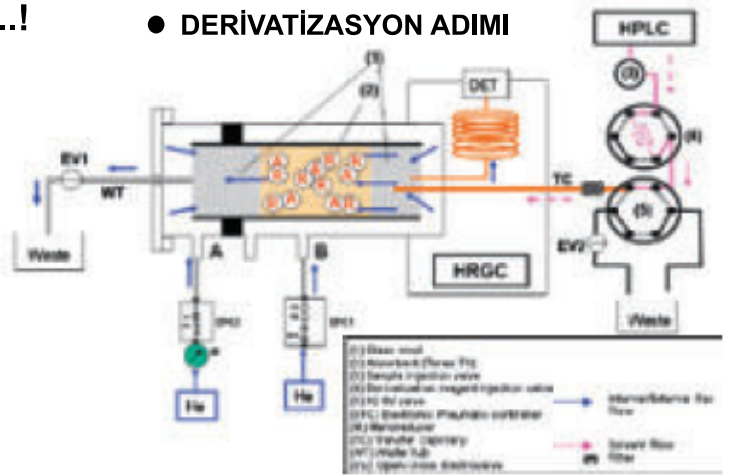
Derivatizasyon işlemi tamamen bittikten sonra taşıyıcı helyum gazı vasıtasıyla derivatize olarak sorbente tutunmuş analitler tekrar ısıtılarak kromatografi kolonuna verilir.

#### DERİVATİZE EDİLMİŞ İDRAR örneği kromotogram farkı

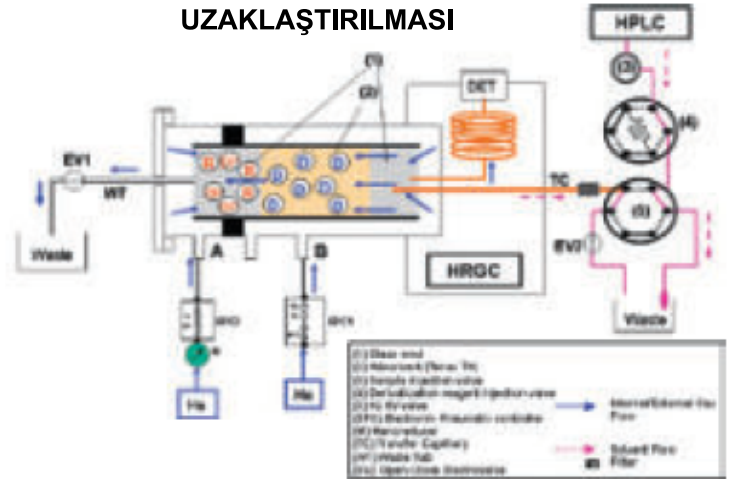


- 1- dihydrocodeine
- 2- codeine
- 3- ethylmorphine
- 4- morphine
- 5- heroin

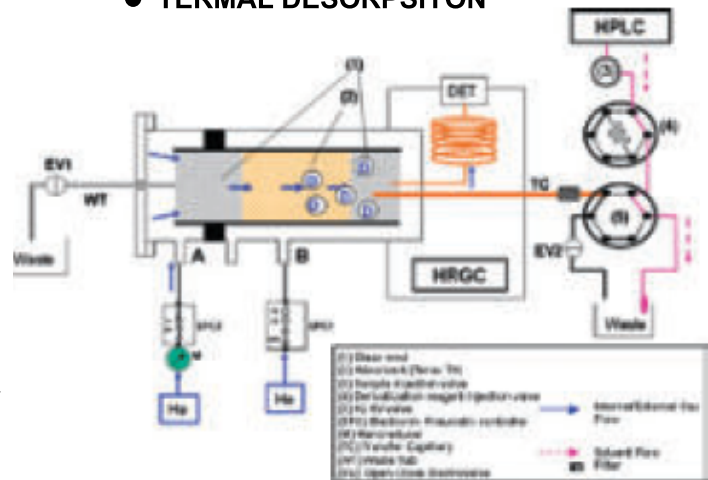
#### ● DERİVATİZASYON ADIMI



#### ● REAKSIYON YAN ÜRÜNLERİ ve SOLVENTİN SİSTEMDEN UZAKLAŞTIRILMASI



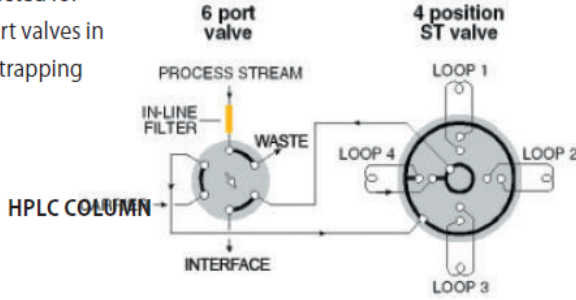
#### ● TERMAL DESORPSİYON



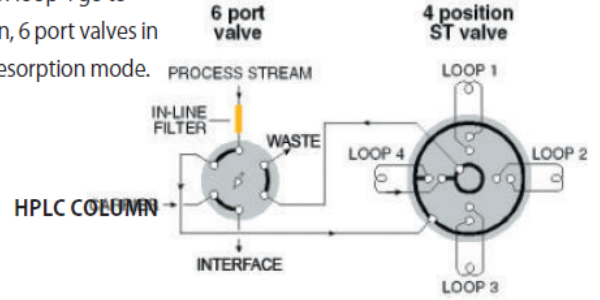
# Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz

## ÇOKLU FRAKSİYON OTOMATİK VALF SİSTEMİ

Loop 4 selected for filling, 6 port valves in collection/trapping mode.



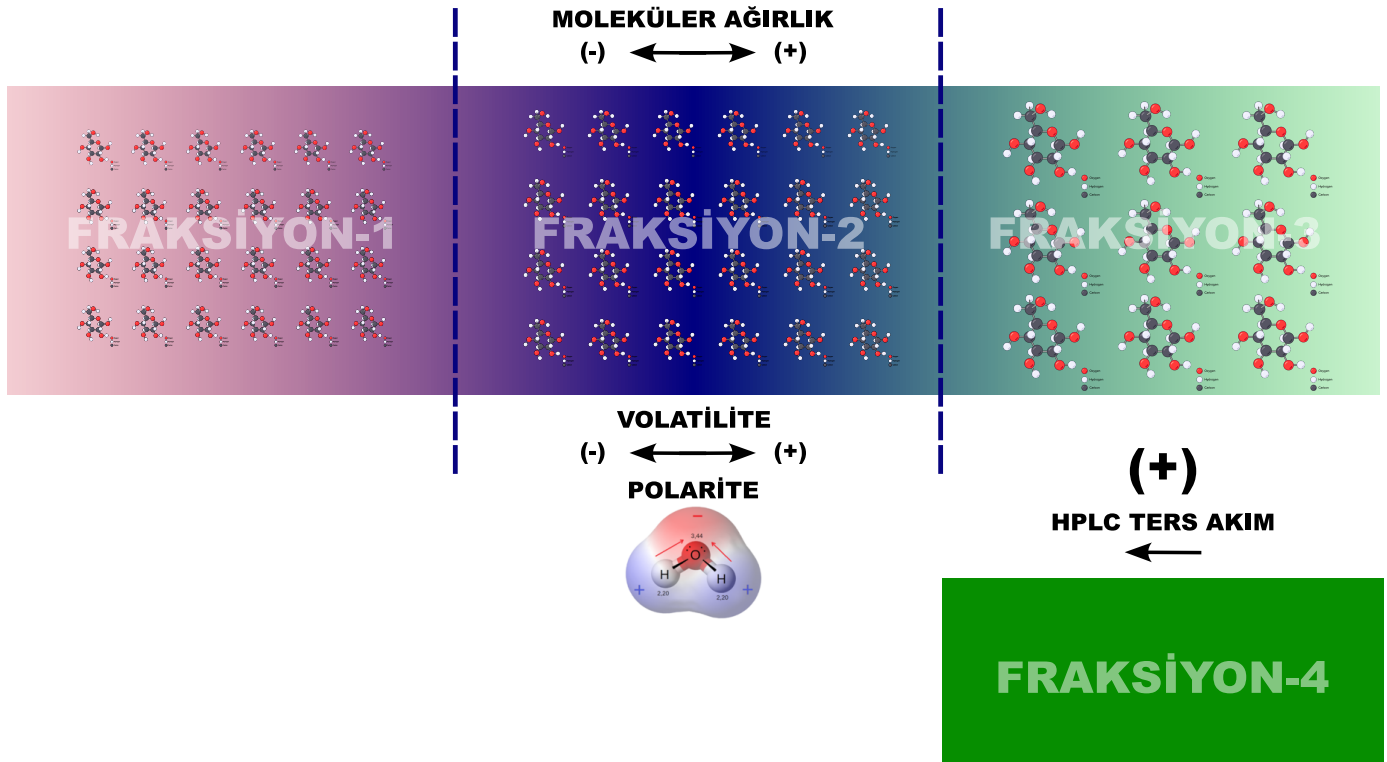
Contents of loop 4 go to the column, 6 port valves in analysis/desorption mode.



## EĞER HEDEFİNİZ BİLİNMEYENLERSE

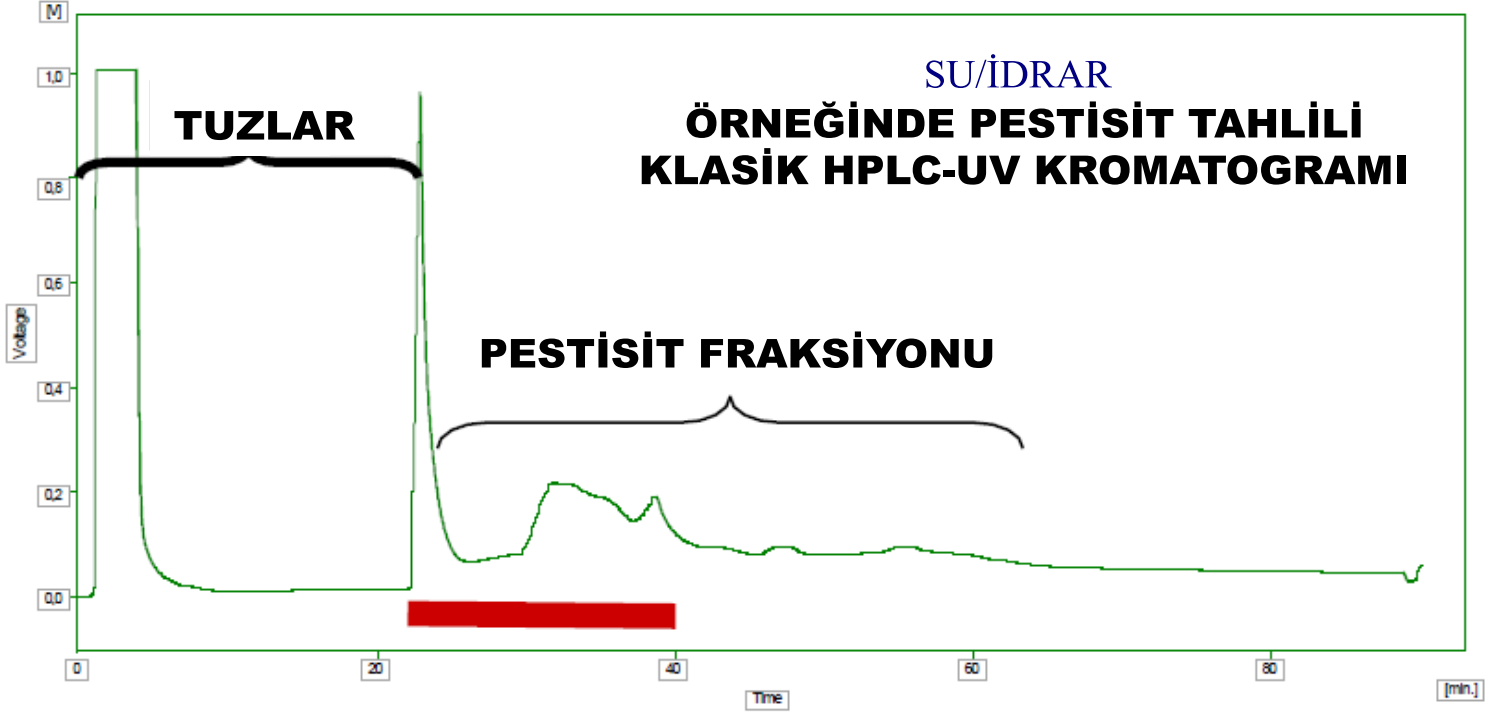
Uygun HPLC metodolojisini geliştirerek (kolonun ve solvent gradyanının uygun şekilde seçilmesinden sonra), herhangi bir **karmaşık numune matrisinden en az üç fraksiyonu ayırmak mümkündür**; en uçucu ve daha düşük moleküler ağırlıklı bileşikleri içerecek şekilde geliştirilen **ilk fraksiyondur**; **ikinci fraksiyon** orta MW'yi ve yarı uçucuları içerir ve **üçüncü fraksiyon** ise uçucu olmayan daha polar bileşikleri içerir. Daha uzun elüsyon süreleri boyunca kolonda tutunabilen diğer bileşikler için HPLC'nin akışını tersine çevirerek **dördüncü bir fraksiyon** oluşturma ve materyaller arasında bir denge kurma olasılığı vardır. Her fraksiyon, HPLC+GC arayüzüne sırayla gönderilir, yakalanır ve sırayla desorbe edilir. Tutulan ve desorbe olmayan bileşikler "**çevrimiçi on-line**" olarak derivatize edilebilir, böylece her bir fraksiyon iki yüksek çözünürlüklü GC kromatogramını oluşturur ve karşılık gelen MS taramaları elde edilebilir. Bu olağanüstü sayıdaki veriler, tek bir bileşiğin tanımlanması ve miktarının belirlenmesinden tutun daha karmaşık **veri madenciliğine** kadar birçok yolla değerlendirilebilir. Aslında, elde edilen tam birleştirilmiş veya kısmi "profilleri", zaman/kütle/yoğunluktan kaynaklanan milyarlarca veri noktasıyla, modern hesaplama algoritmalarının ve süper bilgisayarların gücü kullanılarak üç boyutlu bir formatta karşılaştırma için görselleştirilebilir. **KONIK Çok Boyutlu HPLC-GC-MS Üçlü Analizörünün muazzam analitik gücünün, herhangi bir şeyin profillenmesine ve parmak izinin alınmasına etkili bir şekilde katkıda bulunabileceği kesinlikle oldukça açıktır.**

**Hedef bileşiklerin yanı sıra bilinmeyenlerin de araştırılmasını kolaylaştıran ilgi çekici karmaşık numune matrisleri kuşkusuz hem Ar-Ge hem de rutin klinik laboratuvarlarda, toksikoloji ve adli tıpta, farmakolojik biyoesdeğerlik tespitlerinde, ortaya çıkan çevresel kirleticilerde, petrol fraksiyon parmak izlerinde birçok hastalığın erken teşhisine ve daha iyi prognozuna etkili bir şekilde katkıda bulunacaktır.**

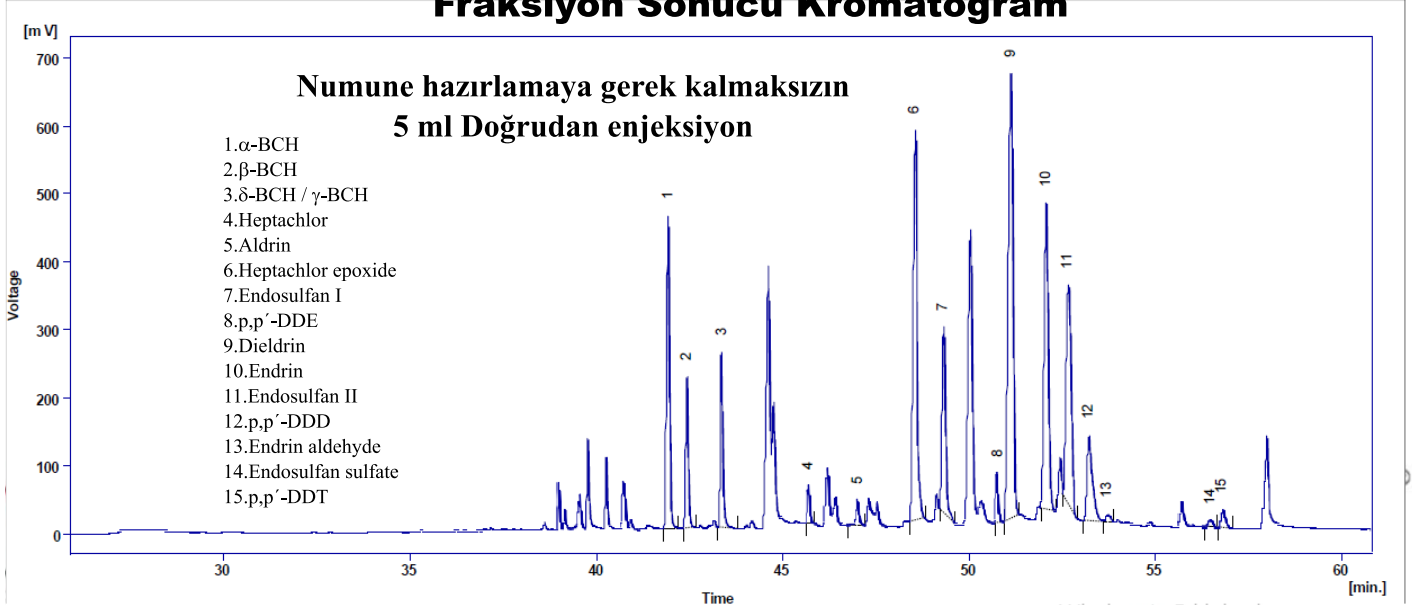


(6)

## Patentli HPLC+GC Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz



## HPLC+GC-ECD Termal Absorpsiyon/Desorpsiyon Arayüz Fraksiyon Sonucu Kromatogram



Pestisit maruziyetini değerlendirmek için gıdalarda, çevrede ve biyolojik örneklerde (**kan, idrar, saç, adipoz doku, anne sütü, tükürük v.b.**) pestisit kalıntı analizleri yapılmaktadır. Biyolojik örneklerin analizi çevresel dağılımı ve maruz kalım oranını verir. Yapılan birçok çalışmada organoklorlu(OK) pestisitlerin daha çok yağ dokusunda birikmekte olduğu görülmüştür. En çok kullanılan örnekler **kan ve idrar** olup daha çok kısa süreli maruziyeti değerlendirmek için kullanılırlar. Saç örneği ise stabil bir örnektir ve uzun süreli maruz kalımı göstermesi bakımından önemlidir. İnsanlarda pestisitlerin ve metabolitlerinin düzeylerinin sürekli olarak izlenmesi, risk değerlendirmesinin yapılması; pestisitlere mesleki ya da çevresel maruziyete sahip popülasyonlarda olumsuz sağlık etkilerinin tahmin edilmesine yönelik önemli bir yaklaşımdır.



**ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR****ENDOKRİN****MATRİS**

<b>17-hydroxy progesterone</b>	Serum/Plazma	17-Hidroksilaz (17-OH) eksikliği sendromu, glukokortikoid ve cinsiyet steroidlerinin üretiminin azalmasına ve mineralokortikoid öncüllerinin sentezinin artmasına neden olan, steroid biyosentezinin nadir görülen bir genetik bozukluğudur.
<b>25-hydroxy vitamin D3</b>	Serum/Plazma	D3 vitamini eksikliğinde; Bağırsaklardan kalsiyum ve fosforun geri emilimi sağlanamaz, kandaki kalsiyum seviyesi düşer. Kan kalsiyum seviyesini normal tutmak için paratiroid bezi, kemiklerden kalsiyum çekmek için aşırı çalışır ve hiperparatiroidizm denilen bir durum ortaya çıkar.
<b>Aldosterone</b>	Serum/Plazma	Kandaki aldosteron hormonunun yüksek olması vücutta su ve tuz tutulumuna yol açmaktadır. Bu durum dirençli ve kontrolsüz hipertansiyonun yanı sıra; aldosteron hormonunun direkt etkisine bağlı olarak inme başta olmak üzere, kalp damar hastalıklarına neden olur.
<b>Androstenedione</b>	Serum/Plazma	Androstenedion veya 4-androstenedion, aynı zamanda androst-4-ene-3,17-dion olarak da bilinir, endojen bir zayıf androjen steroid hormondur dehidroepiandrosterondan estron ve testosteronun biyosentezinde ara maddedir. Androstenediol ile yakından ilişkilidir.
<b>DHEAS</b>	Serum/Plazma	DHEA, böbreküstü bez olan adrenal bezlerde üretilen bir hormondur. Bir cinsiyet hormonu olan DHEA; kalp atış hızını, kan basıncını ve diğer vücut fonksiyonlarını kontrol etmeye de yardımcı olur. DHEA, erkek cinsiyet hormonu testosteron ve kadın cinsiyet hormonu östrojen yapımında önemli bir rol oynar. Kişinin böbrek üstünde tümör bulunması durumunda bu hormon testinin değeri yüksek çıkar. Aynı zamanda yapılmış olan bu testin değerinin düşük çıkmasının da belirli nedenleri bulunur. Bu nedenlere baktığımız zaman karşımıza ilk olarak AIDS hastalığı gelir.
<b>Dihydrotestosterone</b>	Serum/Plazma	Dihydrotestosteron; erkek vücudunda bulunan testosteron hormonunun aktif versiyonu olan güçlü metabolitine verilen addir. DHT hormonu, büyük oranda testosteron'un çevre dokularda 5- $\alpha$ Alfareduktaz enzimi aracılığı ile dönüşümünden oluşur.
<b>Homocysteine</b>	Serum/Plazma	Genel olarak yetişkinlerde sağlıklı bir homosistein seviyesi 5-15 $\mu$ mol/L arasında olmalıdır. Yüksek homosistein düzeyleri özellikle atardamar duvarlarının iç çeperine zarar vererek pıhtı veya damar tıkanıklıkları oluşumuna yol açar ve böylelikle kalp krizi ve inme riskini önemli ölçüde artırabilir.
<b>Oestradiol</b>	Serum/Plazma	Bu hormon değerindeki yükselmeler akne, libido kaybı, osteoporoz ve depresyon ile sonuçlanabilir. Uzun süreli olarak oldukça yüksek seviyelerde tespit edilmesi ise uterus ve meme kanserleri açısından bir risk faktörü olarak kabul edilir.

# ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR

## ENDOKRİN

### MATRİS

Progesterone	Serum/Plazma	Progesteron seviyesinin düşük olduğu dönemlerde, özellikle adet öncesi dönemde baş ağrısı sıkça görülür. Kadınlarda ruh hali değişiklikleri görülebilir. Özellikle depresyon ve anksiyete gibi psikolojik sorunlar yaşanabilir.
Testosterone	Serum/Plazma	Testosteron eksikliği erkeklerde testislerin yeterli miktarda testosteron üretememesi anlamına gelir. Testosteron eksikliği; kemik gelişimi, kas kütlesi, sperm üretimi, alyuvar yapımı, enerji, saç uzaması, vücut yağı, metabolizma hızı, cinsel dürtü, libido ve ereksiyon olma durumlarını doğrudan etkiler.

## C-PEPTİT

### MATRİS

IGF-1	Serum/Plazma	Bağlayıcı peptit veya C-peptid, insülinin A zincirini proinsülin molekülündeki B zincirine bağlayan kısa bir 31 amino asitli polipeptittir. Diyabet veya hipoglisemi bağlamında, benzer klinik özelliklere sahip farklı durumlar arasında ayırım yapmak için C-peptid kan serum düzeylerinin bir ölçütü olarak kullanılabilir
-------	--------------	---

## İdrar Biyojen Aminleri

### MATRİS

3-methoxytyramine	İdrar	Stres durumunda adrenal bezler tarafından salgılanan katekolaminlerin başlıca metabolitleri metanefrin, epinefrin, normetanefrin ve norepinefrindir. Bu biyobelirteçlerin idrardaki konsantrasyonları feokromasitoma şüphesi olan kişilerde değerlendirilir. Bu hastalık çok nadir görülen bir tümördür ve takip edilmeyen vakalarda hipertansiyona neden olur. Cerrahi müdahale öncesi doğru tanı koymak çok önemlidir ve katekolamin türevlerine bakarak feokromositoma tanısı koymak mümkündür.
4-hydroxy-3-methoxymethamphetamine (HMMA) / Vanillylmandelic Acid	İdrar	Feokromositoma tanısı, güvenilirliği ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi (UHPLC-MS/MS) ile önemli ölçüde geliştirilmiş olan <b>plazma içermeyen metanefrin tahlilinin ölçümüne dayanır</b> . Burada, 3,4-metilendioksümetamfetaminin (MDMA, "Ecstasy") bir metaboliti olan 4-hidroksi-3-metoksümetamfetamin (HMMA) ile normetanefrin (NMN) arasında meydana gelen analitik bir etkileşimi rapor edilmektedir çünkü bunlar aynı sonuçla sonuçlanan ortak bir farmakoforu paylaşmaktadır.

Metanephrine	İdrar	İdrar Biyojen aminleri
Normetanephrine	İdrar	İdrar Biyojen aminleri

# ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR

## İdrar Biyojen Aminleri

### MATRİS

5-hydroxyindoleacetic Acid	İdrar	5-Hidroksiindolasetik asit, serotoninin ana metabolitidir. İdrar örneklerinin kimyasal analizinde vücuttaki serotonin düzeylerini belirlemek için 5-HIAA kullanılır. İdrar 5-HIAA seviyeleri, çölyak hastalığı ve Whipple hastalığı gibi malabsorbsiyon sendromlarında ve ayrıca serotonin içeren ilaç ve gıdaların tüketilmesiyle de artabilir. Karsinoid tümörünüz varsa idrarınızda daha yüksek düzeyde 5-HIAA bulunabilir. Bu tümörler serotonin salgılar. Vücudunuzda daha fazla serotonin olursa, daha fazlası parçalanır. Bu idrarınızda daha fazla 5-HIAA oluşmasına yol açar.
Adrenaline	İdrar	Adrenalin veya epinefrin, böbrek üstü bezlerinin iç kısımları tarafından öz bölgede salgılanan bir hormondur. Doğada bu hormonun görevi, organizmayı acil harekete hazırlamaktır. Artarsa Kan basıncı yükselir, Kalp atış hızı artar, Göz bebekleri (pupilla) büyür, Kan şekeri (glisemi) yükselir. Etkisini Sinirlilik, anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, başta hafiflik, uykusuzluk. Dar açılı glokom belirmesi veya ağırlaşması, gözde geçici batma ve yanma duyuları, göz ağrısı, alerjik gözkapığı reaksiyonu, gözde iritasyon olarak gösterir.
Dopamine	İdrar	Dopamin, hücrelerde ve canlılarda önemli rol oynayan nöromodülatör bir moleküldür. Çoğu hayvanda ve bazı bitkilerde sentezlenir. Katekolamin ve feniletilamin familyasından olan bir organik bileşiktir. Dopamin, zevk, memnuniyet ve motivasyon hissetmeyi sağlamaktan sorumludur. Sinir sistemi vücudun ürettiği dopamini sinir hücreleri arasında mesaj göndermek için kullanır. Bir şey başarılı olduğunda kendinizi iyi hissediyor olma nedeniniz beyinde dopaminin dalgalanmasından kaynaklıdır. Dopamin seviyelerinin aşırı yükselmesi de bazı sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu durumda, anksiyete, ajitasyon, halüsinasyonlar, paranoya, aşırı enerji, iştah, agresiflik, istemsiz hareketler, uykusuzluk ve odaklanma sorunları gibi belirtiler ortaya çıkabilir.
Noradrenaline	İdrar	Noradrenalin ya da norepinefrin, hormon ya da nörotransmitter olarak görev yapan bir katekolamindir. Norepinefrin, dopamin β-hidroksilaz enzimi tarafından dopaminden sentezlenir. Böbrek üstü bezlerinin medulla kısmından kana hormon olarak salınır. Stres, korku ve şok gibi durumlarda böbreküstü bezlerinden salgılanan adrenalin ve noradrenalin vücudun direncini artırır. Kan basıncının artması, kalp hızının artması, göz bebeklerinin büyümesi ve kan şekerinin yükselmesi, adrenalin salgılandığında oluşan olaylardır.
Homovanillic acid (HVA)	İdrar	Homovanilic asit, monoamin oksidaz ve katekol-O-metiltransferazın dopamin üzerindeki ardışık etkisi ile üretilen ana katekolamin metabolitidir. Homovanilic asit, oksidatif enzimleri tespit etmek için bir reaktif olarak kullanılır ve beyindeki dopamin seviyeleri ile ilişkilidir. <b>İdrarda homovanilic asit (HVA) ölçümü, çocuklarda nöroblastoma, feokromasitoma ve diğer nöral krest tümörleri gibi katekolamin salgılayan tümörlerin taranması ve bu tümörler için tedavi görenlerin izlenmesi amacıyla kullanılır.</b>

# ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR

## İdrar Biyojen Aminleri

### MATRİS

<b>Serotonin</b>	İdrar	Serotonin, insanda mutluluk, canlılık ve zindelik hissi veren bir nörotransmitterdir. Eksikliğinde depresif, yorgun, sıkılgan bir ruh hali görülür. Yapısal olarak monoamin grubuna girer ve triptofan aminoasiti ile triptofan hidroksilaz enziminin tepkimesi sonucu sentezlenir.
------------------	-------	---

## Plazma Metanefrinleri

### MATRİS

<b>3-methoxytyramine</b>	Plazma	Normetanefrin ve metanefrin, sırasıyla norepinefrin ve epinefrinin o-metillenmiş türevleridir. Metanefrinler, katekolamin metabolizması yoluyla oluşur, ancak çoğu adrenal bezde lokalize olan kromafin hücrelerinin feokromositoma tümörlerinde de aşırı üretilir. Feokromositoma tümörlü hastaların çoğunda plazma normetanefrin ve metanefrin konsantrasyonları üst referans limitlerinin en az 2-3 katıdır. Analitlerin yüksek konsantrasyonlarının varlığı, tümörün teşhisi için bir doğrulama aracı olarak görülür. Bu bağlamda, serbest (konjuge olmayan) plazma metanefrinlerinin ölçümünün, feokromositoma tespiti için oldukça duyarlı (%98 tanısal duyarlılık ve %92 özgüllük ile) bir test olduğu kanıtlanmıştır.
<b>Plazma free metanephrine</b>	Plazma	Plazma içermeyen metanefrinler ve idrar katekolaminleri, katekolamin üreten tümörlerin varlığını tespit etmek için kullanılabilir. Bu nadir tümörleri teşhis etmek ve tedavi etmek önemlidir çünkü potansiyel olarak tedavi edilebilir bir yüksek tansiyona neden olurlar.
<b>Plazma free normetanephrine</b>	Plazma	Metanefrinler - metanefrin ve normetanefrin, katekolaminler epinefrin (adrenalin) ve norepinefrinin parçalanma ürünleridir (metabolitler). Plazma içermeyen metanefrin testi, kandaki metanefrin ve normetanefrin miktarını ölçer. Belirti ve semptomlarınız olduğunda yüksek metanefrin ve normetanefrin seviyeleri bir tümörün varlığına işaret eder. Genellikle total metanefrin için normalin üst sınırının iki katı pozitif kabul edilir.

## Tükürük Kortizol/Endokrin

### MATRİS

<b>Cortisol</b>	Tükürük/Serum/Plazma	Kortizol, böbrek üstü bezinin kabuk bölgesinde üretilen, vücudun strese gösterdiği tepkiyle ilişkili bir kortikosteroid hormondur. Kan basıncını ve şekerini artırır, kadınlarda kısırlığa neden olur ve bağışıklık sistemini baskılar.
-----------------	----------------------	---

# ÇOK BOYUTLU HPLC+GC+MS ile BAZI KLİNİK UYGULAMALAR

## Vitaminler

### MATRİS

<b>Vitamin A (retinol)</b>	Serum/Plazma	Retinol, A vitamininden üretilen ve cilt bakım bileşeni olarak kullanılan bir retinoid türüdür. Serbest radikalleri nötralize etmeye yardımcı olan retinol, hücreleri yenileme özelliği ile yaşlanma karşıtı etki gösterir, kolajen üretimini artırır ve cilde daha parlak bir görünüm kazandırır.
<b>Vitamin B1 (thiamine pyrophosphate)</b>	Tam kan	Tiamin pirofosfat veya tiamin difosfat veya kokarboksilaz, tiamin difosfokinaz enzimi tarafından üretilen bir tiamin türevidir. Tiamin pirofosfat, çeşitli biyokimyasal reaksiyonları katalize ettiği tüm canlı sistemlerde bulunan bir kofaktördür.
<b>Vitamin B6</b>	Serum/Plazma	B grubu vitaminleri arasında yer alan B6 vitamini, besinlerde ve vitamin supplementleri içerisinde yer alan bir vitamindir ve piridoksin olarak da adlandırılır. B6 vitamininin hormonal sistem, sinir sistemi, bağışıklık sistemi ve kan üretimi gibi birçok alanda görevleri vardır.

## Özel Tedavi Amaçlı İlaçlar ve Antibiyotikler

### MATRİS

<b>Amiodarone</b>	Serum/Plazma	<b>Amiodaron</b> , çeşitli kardiyak ritim bozukluklarını tedavi etmek ve önlemek için kullanılan bir antiaritmik ilaçtır. Buna ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve geniş kompleks taşikardinin yanı sıra atriyal fibrilasyon ve paroksizmal supraventriküler taşikardi dahildir.
<b>Clozapine</b>	Serum/Plazma	<b>Klozapin</b> bir psikiyatrik ilaçtır ve ilk atipik antipsikotiktir. Şizofreni ve şizoaffektif bozukluklar dahil olmak üzere belirli ruh hali veya zihinsel bozuklukları tedavi etmek için kullanılır. Türkiye'de Clonex ismiyle satılır.
<b>Cyclosporin</b>	Serum/Plazma/Tam Kan	<b>Siklosporin</b> , immünsupresif ilaç olarak kullanılan bir kalsinörin inhibitörüdür. Romatoid artrit, sedef hastalığı, Crohn hastalığı, nefrotik sendrom ve organ nakillerinde reddi önlemek için oral veya intravenöz olarak alınır. Ayrıca keratokonjonktivitis sicca için göz damlası olarak kullanılır.
<b>Mycophenolate</b>	Serum/Plazma	<b>Mikofenolik asit</b> , organ naklini takiben reddedilmeyi önlemek ve Crohn hastalığı ve lupus gibi otoimmün durumları tedavi etmek için kullanılan bir bağışıklık bastırıcı ilaçtır. Spesifik olarak böbrek, kalp ve karaciğer nakli sonrası kullanılır. Ağız yoluyla veya damar içine enjeksiyon yoluyla verilebilir.
<b>Sirolimus</b>	Serum/Plazma/Tam Kan	<b>Sirolimus</b> , koroner stentleri kaplamak, organ nakli reddini önlemek, lenfanjiyoleiomyomatozis adı verilen nadir bir akciğer hastalığını tedavi etmek ve perivasküler epitelioid hücre tümörünü tedavi etmek için kullanılan bir makrolid bileşiktir.
<b>Tacrolimus</b>	Serum/Plazma/Tam Kan	<b>Takrolimus</b> , allojenik organ naklinden sonra hastanın bağışıklık sistemini baskılayarak organ reddi tehdidini azaltmaya yönelik bağışıklık baskılayıcı bir ilaçtır. T hücrelerinin interlekin-2 yapımını azaltır.
<b>Tricyclic antidepressant general screen</b>	Serum/Plazma	Bu test, kanda veya idrarda trisiklik antidepressanların (TCA) miktarını veya varlığını kontrol eder. TCA'lar bir tür antidepressandır. Antidepressanlar, düşüncelerinizi, duygularınızı ve davranışlarınızı etkileyebilecek ciddi bir hastalık olan depresyonu tedavi eden ilaçlardır. Birkaç çeşit antidepressan vardır.