

# 22. BÖLÜM

## Kurumuş Kan Örneklerinde Madde Tayini

Melike AYDOĞDU<sup>1</sup>  
F. Nil ERTAŞ<sup>2</sup>

### Giriş

Kan dolaşımını, ana kan damarları ve bunları birleştiren kılcal damarlarını işlevleriyle birlikte ilk kez 1288’de hayatını kaybeden hekim en-Nefis tarif etmiştir. Bu önemli buluş, 340 yıl sonra 1628’de İngiliz tıp araştırmacısı William Harvey’ye atfedilmiştir (1). Madde testlerinde geniş analitik yöntem seçenekleri ve farmakolojik yorumunun daha kolay yapılabilmesi gibi nedenlerden dolayı en sık kullanılan biyolojik malzeme kandır. Kan örnekleri; kişinin etkisi altında olduğu maddenin saatler, günler gibi yakın geçmişe dair tespit edilmesine elverişli olmakla birlikte örnek alma aşaması invaziv olduğundan, örneği almak üzere nitelikli sağlık personeline gerek duyulmaktadır (2). Ayrıca içeriğindeki yüzlerce denatüre protein matriks etkisi yarattığı için doğru ve duyar analizi zor olduğundan, alternatif yöntem arayışları sürmektedir.

Kanda madde analiziyle ilgili yaşanan kısıtların önüne geçebilmek için kapiler kan örneklerini kurutarak, analiz teknikleri geliştirilmiştir. Selülozdan yapılmış bir kâğıt üzerinde kanın kurutulması fikri ilk kez 1900’lü yıllarda glikoz tayini için Bang tarafından gerçekleştirilmiştir (3). Neredeyse 100 yıldır, uygulanan bu teknik ile filtre kâğıdı ile örnekleri kurutmak, laboratuvara taşımak ve örnekleri çoğaltmak, analitik testler için uygun bir numune ve numu-

<sup>1</sup> Dr., Kimyager, Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü, Bağımlılık Toksikolojisi AD, melike.gungor@ege.edu.tr

<sup>2</sup> Prof. Dr., Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya AD, niler1919@hotmail.com

Desorpsiyon elektrosprey iyonlaşma (DESI) ise atmosferik basınçta çalışan bir yüzey analiz tekniğidir. DESI işleminde, numune yüzeyi atmosfer yoluyla yüklü mikro damlacıklarla bombardıman edilerek, iyonlar açığa çıkarılır ve püskürtme etkisi, yoğun faz analitin çözündüğü numune yüzeyinde mikroskobik sıvı tabakaların oluşmasına neden olur. Bu süreci, ilave damlacıklar sıvı katmanla çarpıştığında, çözünmüş analiti mikron boyutlu damlacıklar şeklinde gaz (atmosferik hava) fazına girmeye zorlayınca momentum transferi yoluyla desorpsiyon takip eder. Giriş kılcal ara yüzü, bu yüklü damlacıklar daha sonra serbest gaz fazı iyonları üretmek için buharlaşır.

DESI tekniğinin DBS örneklemesine uyarlanması analizde birçok kolaylık sağlar. Bunlar; biyolojik numunelerin numune işleme, depolama ve nakliye kolaylığı, numune hazırlama zorunluluğunun olmaması ve daha kısa sürede analizin tamamlanmasıdır. Bu yolla önemli ölçüde zaman ve maliyet tasarrufu sağlanır ve şu anda geleneksel DBS analizi için kullanılan zorlu numune işleme prosedürlerine duyulan gereksinim ortadan kalkar. Sitamakin, terfenadin ve prazosin etken maddeleri ile yapılan bir çalışmada, üç farklı işlenmemiş filtre kâğıdı (Whatman 903 ve 31ETF ve Ahlstrom 237) ve iki işlenmiş filtre kâğıdı (Whatman FTA ve FTA Elute) kullanılarak DBS analizi yapılmıştır. İşlenmemiş kağıtların DESI tarafından DBS analizi için en iyi substratları sağladığı gösterilmiştir (21).

## Sonuç

Uzun yıllardır bilinen ve kullanılan DBS tekniği, analizlerdeki teknolojik gelişmeler ile uygulama şeklinde gelişmeler göstermektedir. Adli ve klinik toksikoloji alanı dışında daha birçok farklı alanda da bu konuda yapılan çalışmalar sürmekte ve bir kan damlasından ne kadar çok sonuç elde edilebileceğine dair sonuçlar aranmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Nagamia HF. Ibn al-Nafis: A Biographical Sketch of the Discoverer of Pulmonary and Coronary Circulation. *Journal of the International Society for the History of Islamic Medicine*. 2003;1: 22–28.
2. Gürler M. Biyolojik Materyaller ve Örnek Seçimi-Antemortem Biyolojik Materyaller. In: Akgür SA, Dağhoğlu N (eds.) *Temel Adli Toksikoloji*. 1st ed. Ankara: Akademisyen Kitapevi; 2018. p. 185–200.
3. Schmidt V. Ivar Christian Bang (1869-1918), founder of modern clinical microchemistry. *Clinical Chemistry*. 1986;32(1 Pt 1): 213–215.
4. Hannon WH, Bradford LT. Overview Of The History And Applications Of Dried Blood Samples. *Dried Blood Spots*. John Wiley & Sons, Inc.; 2014. p. 3–15.
5. Mei J. Dried Blood Spot Sample Collection, Storage, and Transportation. In: Wenkui L (ed.) *Dried blood spots: applications and techniques*. John Wiley & Sons, Inc.; 2014. p. 21–31.

6. McClendon-Weary B, Putnick DL, Robinson S, et al. Little to Give, Much to Gain—What Can You Do With a Dried Blood Spot? *Current Environmental Health Reports*. Current Environmental Health Reports; 2020;7(3): 211–221. doi:10.1007/s40572-020-00289-y
7. Demirev PA. Dried blood spots: Analysis and applications. *Analytical Chemistry*. 2013;85(2): 779–789. doi:10.1021/ac303205m
8. Ayre A, Chaudhari P, Shaikh J, et al. Dried Matrix Spotting - An Innovative Sample Preparation Tool In Bioanalysis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018;9(9): 3597–3607. doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.9(9).3597-07
9. Pablo A, Breaud AR, Clarke W. Automated analysis of dried urine spot (DUS) samples for toxicology screening. *Clinical Biochemistry*. Elsevier; 2020;75(October 2019): 70–77. doi:10.1016/j.clinbiochem.2019.10.009
10. Gorziza R, Cox J, Pereira Limberger R, et al. Extraction of dried oral fluid spots (DOFS) for the identification of drugs of abuse using liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *Forensic Chemistry*. Elsevier; 2020;19(May): 100254. doi:10.1016/j.forc.2020.100254
11. Jacques ALB, Santos MK dos, Limberger RP. Development and Validation of a Method Using Dried Oral Fluid Spot to Determine Drugs of Abuse. *Journal of Forensic Sciences*. 2019;64(6): 1906–1912. doi:10.1111/1556-4029.14112
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs; Approved Standard—Fifth Edition*. 2013.
13. Malsagova K, Kopylov A, Stepanov A, et al. Dried blood spot in laboratory: Directions and prospects. *Diagnostics*. 2020;10(4). doi:10.3390/diagnostics10040248
14. Rottinghaus E, Bile E, Modukanele M, et al. Comparison of ahlstrom grade 226, Munktell TFN, and Whatman 903 filter papers for dried blood spot specimen collection and subsequent HIV-1 load and drug resistance genotyping analysis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013;51(1): 55–60. doi:10.1128/JCM.02002-12
15. Sadones N, Capiou S, De Kesel PMM, et al. Spot them in the spot: Analysis of abused substances using dried blood spots. *Bioanalysis*. 2014;6(17): 2211–2227. doi:10.4155/bio.14.156
16. Kacargil ÇU. *Yasadışı Maddelerin Kurutulmuş Kan Damlalarında LC-MS/MS yöntemi Kullanılarak Analiz Edilmesi*. Çukurova Üniversitesi; 2017.
17. Aydoğdu M. *Kuruluş Kan Örneklerinde Yasadışı Maddelerin Kromatografik Tayini İçin Yöntem Geliştirilmesi*. Ege Üniversitesi; 2021.
18. Luginbühl M, Gaugler S. The application of fully automated dried blood spot analysis for liquid chromatography-tandem mass spectrometry using the CAMAG DBS-MS 500 autosampler. *Clinical Biochemistry*. Elsevier; 2020;82(February): 33–39. doi:10.1016/j.clinbiochem.2020.02.007
19. Gaugler S, Rykl J, Grill M, et al. Fully automated drug screening of dried blood spots using online LC-MS/MS analysis. *Journal of Applied Bioanalysis*. 2018;4(1): 7–15. doi:10.17145/jab.18.003
20. Déglon J, Thomas A, Mangin P, et al. Direct analysis of dried blood spots coupled with mass spectrometry: Concepts and biomedical applications. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012;402(8): 2485–2498. doi:10.1007/s00216-011-5161-6
21. Wiseman JM, Evans CA, Bowen CL, et al. Direct analysis of dried blood spots utilizing desorption electrospray ionization (DESI) mass spectrometry. *Analyst*. 2010;135(4): 720–725. doi:10.1039/b922329k