

A decorative horizontal band consisting of a grid of small squares, with the top row being dark blue and the rest being light blue.

# Ontwikkeling LCMS-analyses TDM & Toxicologie

Bart van der Nagel  
Lab apotheek Erasmus MC

A decorative horizontal band consisting of a grid of small squares, with the bottom row being dark blue and the rest being light blue.

# Inhoud

- Ontwikkeling LCMS-bepalingen lab apotheek EMC
- Voordelen LCMS-methodes
- Nadelen LCMS-methodes
- Monstermateriaal en voorbereiding
- Automatisering
- De “inlet” van de MS
- De massaspectrometer
- Discussie & vragen



## Ontwikkeling LCMS-bepalingen Lab Apotheek EMC

- 2005: Aanschaf Waters Quattro Premier UPLC-MS/MS (i.s.m. AKC)
- 2006: Mycofenolzuur in plasma (20 samples/wk)
- 2007: Meerdere onderzoeken
- 2009: LCMS volledig van Apotheeklab, psychofarmaca (12), lidocaïne
- 2010: Immunosuppressiva, flecaïnide, aciclovir, ganciclovir, ribavirine, anti-schimmelmiddelen, midazolam
- 2012: Aanschaf 2<sup>e</sup> systeem Thermo TSQ Vantage, Salbutamol
- 2013: CCKL-accreditatie, verhuizing, amlodipine
- 2014: Tox Screening, Anti-arrhythmica (11 / 15) (200 samples/wk)
- 2015: *Vervanging Waters LCMS, amfetamines & cocaïne in meconium*

## Voordelen LCMS-methodes

- Hoeveelheid monstermateriaal
- Simpele voorbereiding
- Analysetijd / multimethoden
- Gedeutereerde interne standaarden
- Uit te voeren door elke analist, ook buiten reguliere werktijden
- Kostenbesparing (Kits, eluens, reagentia, uren)
- Snellere, betere service naar de kliniek



## Nadelen LCMS-methodes



- Aanschafkosten LCMS-systeem
- Onderhoudscontract
- Uitgebreide site-requirements noodzakelijk (stroom, temperatuur e.d.)
- Inwerken personeel, troubleshooting
- Matrix-effecten (fosfolipiden)
- Gedeutereerde interne standaarden (prijs, zuiverheid)

# Monstermateriaal en voorbereiding

---

## Monstermateriaal:

- **Plasma, volbloed, urine, meconium en DBS**
- Diverse t.b.v. tox-bepalingen (pillen, poeders etc.)
- *Overige?*

## Monstervoorbereiding:

- **Eiwitprecipitatie**
- LLE, SPE, fosfolipid-removal, magnetic beads
- *Overige? On-line? Opwerking in een vial?*

# Automatisering

- Barcode scannen
- *(Bi-directionele) koppeling met LIMS (automatisch genereren monstersequence / sample-list), Automatisch rapporteren naar LIMS*
- *Cliënt-server software*
- *On-line monstervoorbewerking (pipetteerrobot, SPE, turboflow)*
- *Multiplexing*
- *Dedicated instrument*
- *Overige?*



## De “inlet” van de MS

---

- UPLC, gradiëntelutie
- Alternatieve stationaire fases (bijv. HILIC, monolytische kolommen)
- Kolomoven (40-60°C)
- Kolommenwisselaar
- Binaire / quaternaire pomp
- Loop / Flow through needle injectie
- Uitbreiding autosampler (“sample manager”)
- *Analyse op pre-column (kolomlengte  $\leq 10$  mm)*
- *Multiplexing*
- *Overige?*



# De massaspectrometer

---

## Triple-quadrupool

- Ionisatie: ESI (pos/neg), *APCI*
  - MRM / SRM, Full-Scan, *RADAR*, fosfolipiden (184/184)
- ⇒ *S/N ratio, scansnelheid, robuustheid, ESI neg., lineair bereik, gebruikersgemak (bijv. infusie-experimenten, 1 software-pakket, onderhoud)*

## Hoge resolutie MS

*Orbitrap / TOF / Hybride-systemen*

- *Site-requirements, massa-kalibratie, lineair bereik scansnelheid*

## Discussie & vragen

