



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimtech

59 (1)

TOXICHEM + KRIMTECH

Mitteilungsblatt der
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Das Mitteilungsblatt erscheint in zwangloser Folge, im Schnitt viermal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

SCHRIFTLÉITUNG:

Prof. Dr. Thomas Daldrup
Institut für Rechtsmedizin
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstraße 5
D-4000 Düsseldorf

VERTRIEB

Geschäftsstelle der GTFCh
Karl Schmidt

Landgrabenstraße 74
D-6368 Bad Vilbel

SATZ:

Dr. Hans Sachs
Institut für Rechtsmedizin
Universitätsklinik
Prittwitzstr. 6
D-7900 Ulm

Bankverbindung der GTFCh: Prof. Dr. M. R. Möller, GTFCh, Postgiroamt Saarbrücken (BLZ: 590 100 66) Kontonummer: 257 54-669

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

M. Bogusz, M. Erkens:

Festphasenextraktion von Serumproben mit CertifyTM-Säulen für HPLC-Screening 2

T. Daldrup, M.R. Möller, I. Wolter, A. Raaßing:

Praktische Prüfung von ONTRAK^R im Vergleich mit anderen immunochemischen Verfahren
(RIA, TDx^R, ADx^R und EMIT^R-ST). Teil 2 11

T. Daldrup, I. Wolter:

Erste Erfahrungen mit dem neuen ONTRAK^R-Test zum Nachweis von Benzodiazepinen in Harn 17

G. Möschwitzer, A. Reiter, H. König, H.-J. Birkhahn, A. Antonowa, U. Demme, R. Scholz:

Standardisierte Methoden für die dringliche klinisch-toxikologische Analytik. 2. Mitteilung.
Dünnschichtchromatographie 19

G. Möschwitzer:

Kommentar zur Standardvorschrift 30

R. Wennig:

Gedenkfeier zum 100sten Todestag von J.S. STAS 36

W. Arnold:

Veranstaltungskalender Nachlese: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin 1992 in Lausanne 38

W. Arnold:

Veranstaltungskalender Nachlese: X. Polnisch-Deutsch-Ungarisches Symposium 1992 in Krakau 49

Veranstaltungskalender Vorschau, Erratum 53

Buchbesprechungen 54,56

FESTPHASENEXTRAKTION VON SERUMPROBEN MIT CERTIFYTM-SÄULEN FÜR HPLC-SCREENING.

M.Bogusz, M.Erkens

Institut für Rechtsmedizin der RWTH Aachen, 5100 Aachen, Pauwelsstr. 30,
Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen am: 26.02.1992

Einleitung

Die Festphasenextraktion gehört zu den etablierten Methoden der Probenvorbereitung in der analytischen Toxikologie. Üblicherweise werden mit Octadecylsilica-Packung gefüllte Extraktionssäulen angewendet. Inzwischen sind speziell für Urinextraktionen entwickelte Extraktionssäulen mit gemischter Phase (Umkehrphase + Kationenaustausch) unter dem Handelsnamen Bond Elut Certifytm und Bond Elut Certify IItm auf dem Markt. Diese Säulen haben bereits breite Anwendung in der toxikologischer Analytik gefunden. Unlängst wurde die Festphasenextraktion mit Certifytm - Säulen für Plasma-Proben adaptiert und in GC-Screeningverfahren angewandt [1,2]. Mit der dafür entwickelten Methodik ist es möglich, saure/neutrale und basische Substanzen mit hoher Wiederfindungsrate getrennt zu isolieren. Ziel der Arbeit war, die Anwendbarkeit dieser Extraktionsmethodik für toxikologisches HPLC-Screening zu überprüfen.

Material und Methode.

- Probenmaterial : GTFCh-Kontrollserum für die HPLC [3]
(Fa. Laborserv GmbH, Gießen)
- Extraktionssäulen : Bond Elut Certifytm LRC (mit 10 ml Reservoir)
(Analytichem-ICT) und
C-18 Bakerbond SPE Säulen (Baker).
- Extraktion mit Certifytm-Säulen : nach Chen et al.[2]
- Extraktion mit C-18-Säulen : nach Maurer et al.[4]
- Probenvolumen : 2 ml Serum
- Die Extraktionsrückstände (saure/neutrale und basische Fraktion getrennt) wurden in 100 µl Methanol/Wasser (1:1) aufgenommen.
- Injektionsvolumen : 20 µl
- HPLC-Meßplatz : Niederdruck-Gradientsystem: 655-A Pumpe, L-5000 Controller, AS 2000 A Autosampler (Merck-Hitachi, Darmstadt) und Dioden-Array-Detektor Series 900 (Waters, Eschborn).
- HPLC-Bedingungen : HPLC-Screening nach Bogusz und Wu [5].

Peakidentifizierung anhand der Retentionszeiten bzw. Retentionsindices und UV-Spektren mit Hilfe der vorhandenen Datenbibliothek.

Bestimmung der absoluten Wiederfindungsrate durch Vergleich mit den Peaks der entsprechenden Reinsubstanzen.

Ergebnisse.

Die Wiederfindungsraten lagen nach Certifytm - Extraktion deutlich höher als nach C-18 - Extraktion (Tabelle 1). Diazepam und Thioridazin wurden mit dem angewandten Screening-Verfahren nicht getrennt. Während Thioridazin jedoch bei beiden Extraktionsmethoden ausschließlich in den basischen Fraktionen eluiert wurde, verteilte sich Diazepam bei der Certifytm - Extraktion auf beiden Fraktionen und war bei der C-18 - Extraktion praktisch ausschließlich in der sauren Fraktion feststellbar.

Tabelle 1:

Wiederfindungsraten (MW +/- SD, n=5) nach Festphasenextraktion aus GFTCh-Kontrollserum

Substanz	C-18	Certify tm
Propranolol	68 +/- 13.8%	90 +/- 1.5%
Diphenhydramin	64 +/- 11.3%	109 +/- 19.0%
Promethazin	45 +/- 14.0%	85 +/- 12.7%
Nortriptylin	42 +/- 11.8%	78 +/- 9.0%
Chlorpromazin	49 +/- 18.3%	81 +/- 4.0%
Thioridazin	34 +/- 16.0%	83 +/- 8.5%
Diazepam	80 +/- 16.0%	77 +/- 17.2%

Aufgrund der niedrigen Wiederfindungsrate bei der C-18 - Extraktion konnten die UV-Spektren der getrennten Substanzen nicht registriert werden. Dies war jedoch möglich in den Extrakten aus Certifytm - Säulen (Abb. 1,2). Als Nachteil der Certifytm - Extraktion sind große Matrix-Peaks nennen, die insbesondere in den basischen Fraktionen auftraten (Abb.3,4). Die gleichen Matrix-Peaks, die einen Bereich von 180 bis 280 RI-Einheiten überdecken, wurden auch in Extrakten von Leerseren aus der Blutbank festgestellt. 30 von 225 unter gleichen Bedingungen untersuchten basischen Substanzen befinden sich in diesem Bereich [5]. Die Chromatogramme der C-18 - Extrakte wiesen geringere Matrix-Peaks auf (Abb. 5,6), jedoch waren auch die Wiederfindungsraten entsprechend niedriger. Die Qualität des Kontrollserums war nicht einwandfrei. Von 10 Fläschchen waren drei nicht dicht verschlossen und der Inhalt teilweise ausgelaufen. Zudem waren die in der letzten Dezemberwoche ausgelieferten Seren mit dem Verfallsdatum

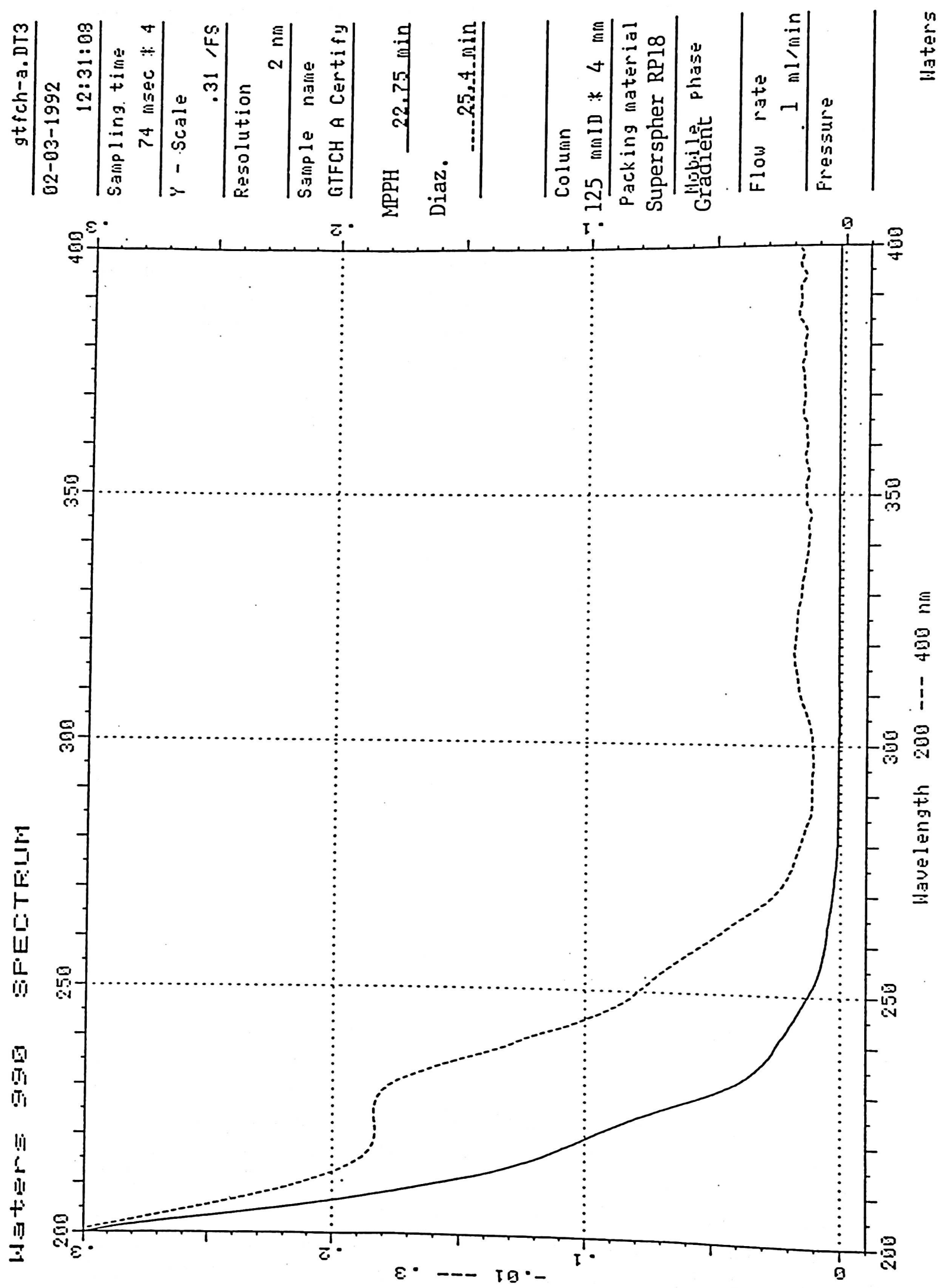


Abb. 1: Die Spektren der nach der Certify-Extraktion in der sauren Fraktion gefundenen Substanzen

GTFCH-B.DT3
 02-03-1992
 14:09:31
 Sampling time
 74 msec * 4
 Y - Scale
 .231 AU/FS
 Resolution
 2 nm
 Sample name
 GTFCH B Certify
 Propr. 18.85 min
 Diph. 12.95 min
 Prom. 21.25 min
 Nortr. 22.45 min
 CPZ 23.8 min
 Thior. 25.6 min
 Column
 125 mmID * 4 mm
 Packing material
 Superspher RP18
 Mobile phase
 Gradient
 Flow rate
 1 ml/min
 Pressure
 Waters

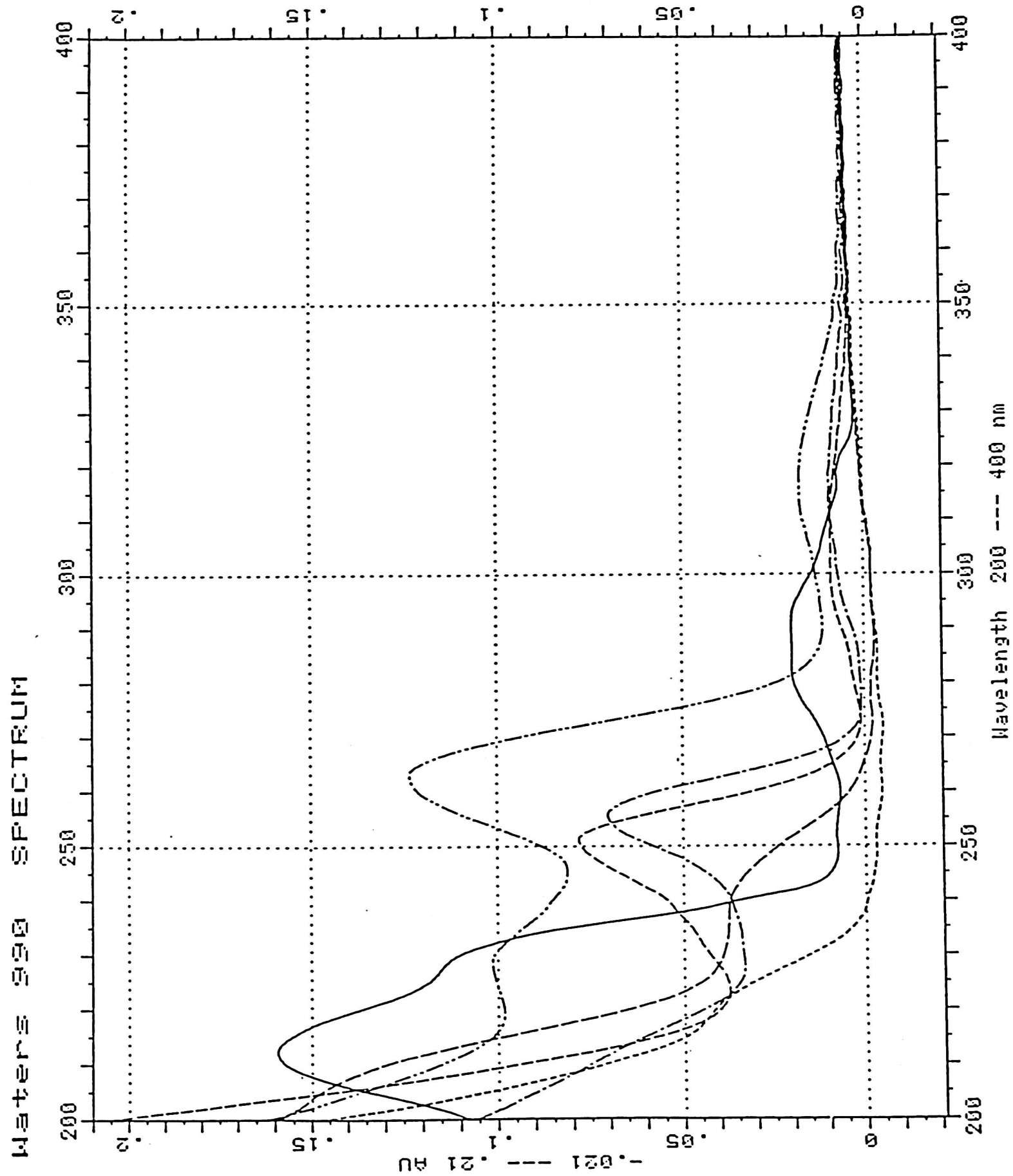


Abb. 2: Die Spektren der nach der Certify-Extraktion in der basischen Fraktion gefundenen Substanzen

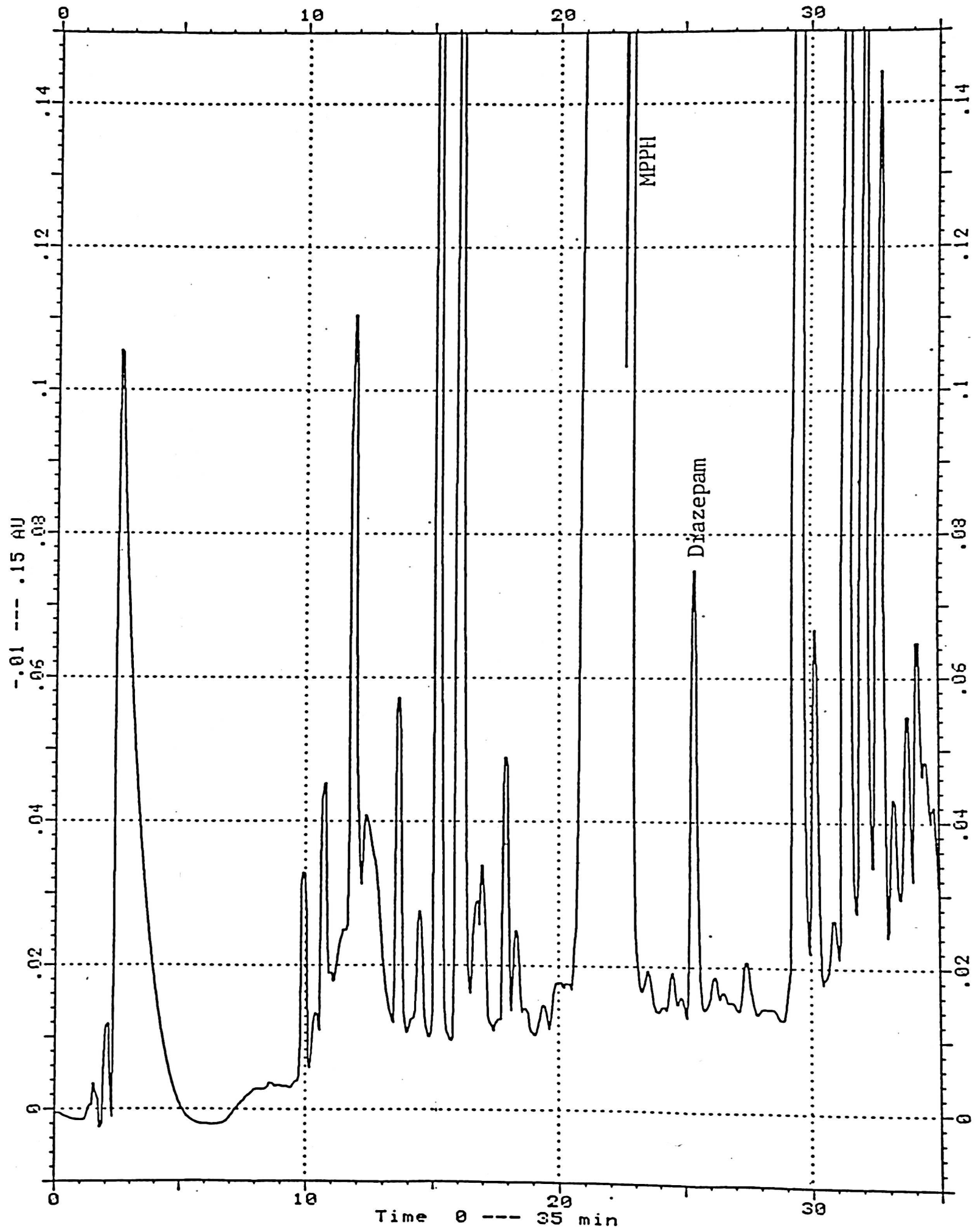


Abb. 3: Chromatogramm der sauren Fraktion nach Certify-Extraktion

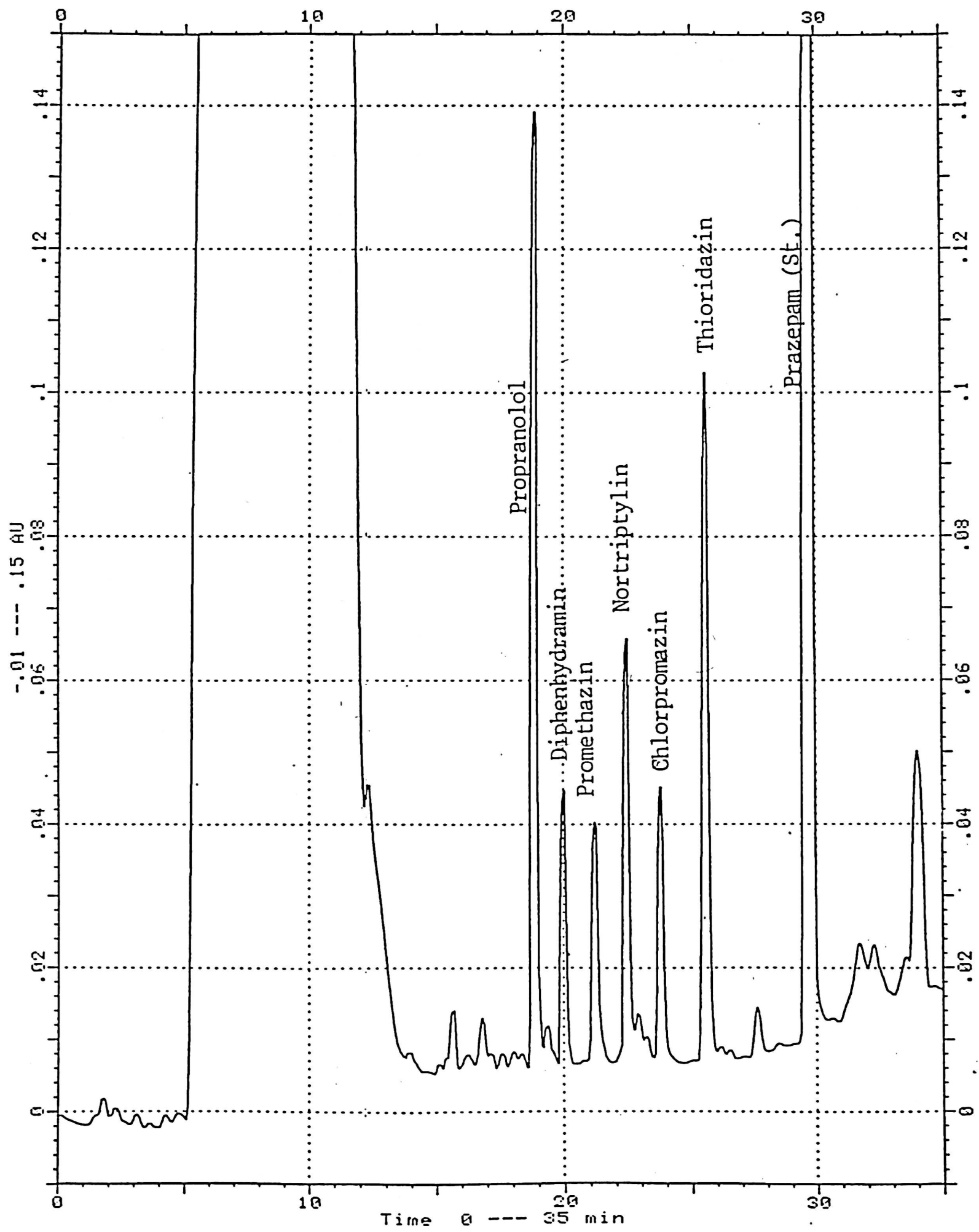


Abb. 4: Chromatogramm der basischen Fraktion nach Certify-Extraktion

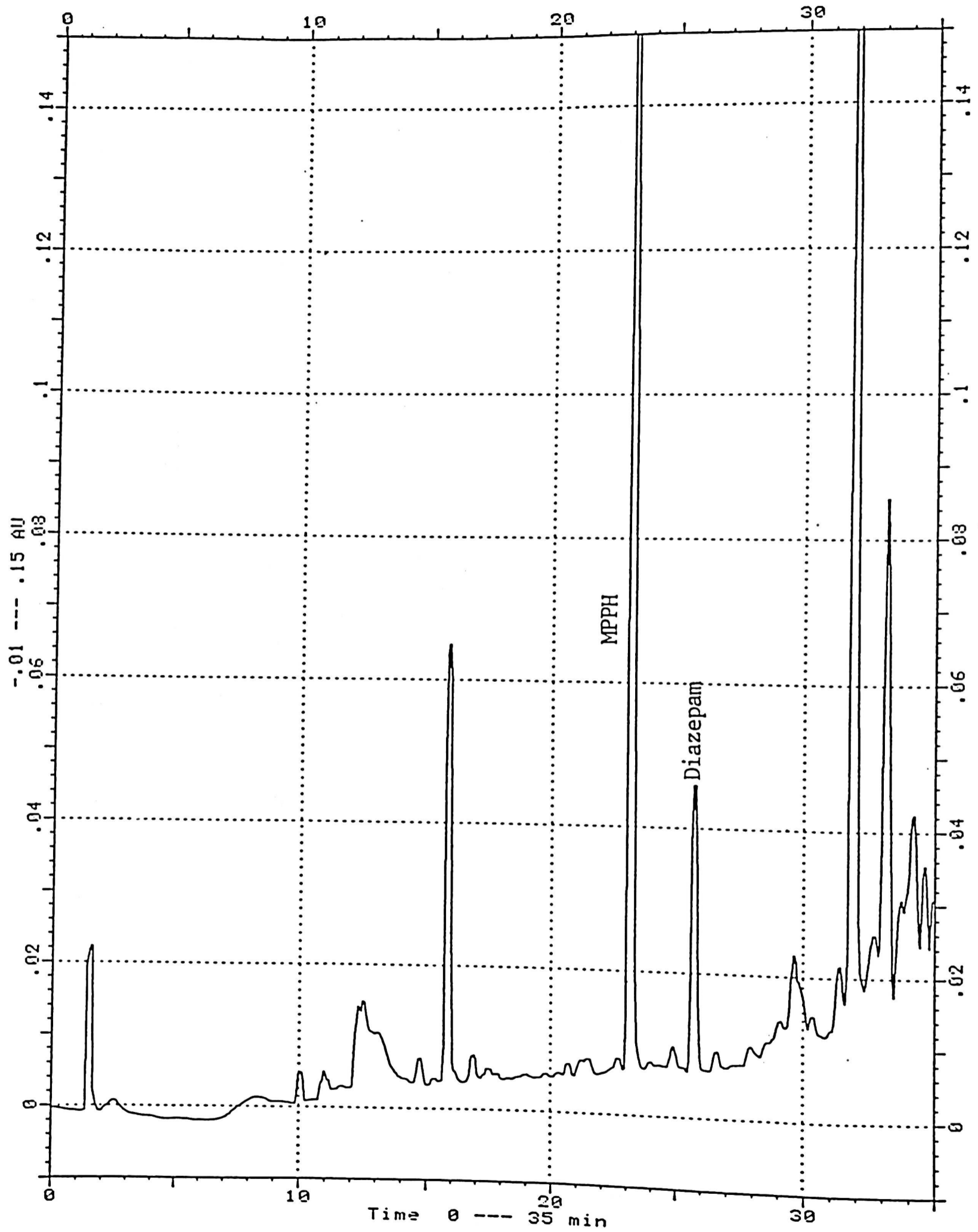


Abb. 5: Chromatogramm der sauren Fraktion nach C-18 Extraktion

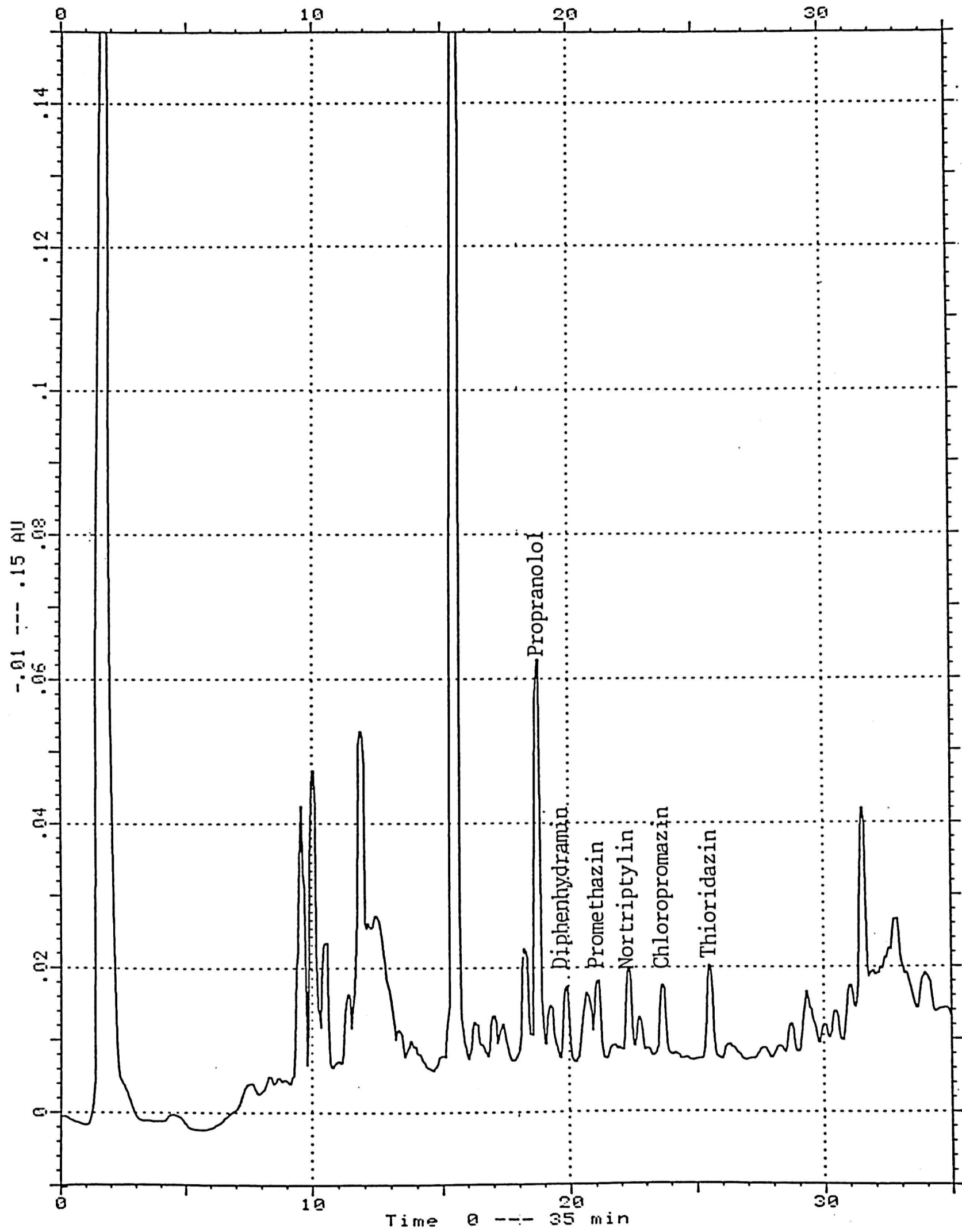


Abb. 6: Chromatogramm der basischen Fraktion nach C-18 Extraktion

01.01.92 versehen. Die Zusammensetzung des Kontrollserums ist den begrenzten Möglichkeiten eines ganz bestimmten isokratischen HPLC-Screening angepaßt, was sich aus dem Kontrollchromatogramm ergibt [3]. Wendet man einen Gradienten an, so werden die Kontrollsubstanzen in einem engen Bereich, der dem Retentionsindex-Bereich von 370 bis 504 RI-Einheiten entspricht, eluiert. Die meisten mit der HPLC chromatographierbaren Substanzen werden im Bereich zwischen 200 bis 760 RI-Einheiten eluiert [5]. Mit dieser Einschränkung kann gesagt werden, daß sich das HPLC-Kontrollserum GTFCh für Leistungs-Monitoring gut eignet und für größere Studien anwendbar ist.

Literatur:

1. Chen X., Wijsbeek J., Van Veen J., Franke J.P., de Zeeuw R.A. (1990) Solid-phase extraction for the screening of acidic, neutral and basic drugs in plasma using a single-column procedure on Bond Elut Certify. *J.Chromatogr./Biomed.Appl.* 529, 161-166
2. Chen X., Wijsbeek J., Franke J.P., de Zeeuw R.A. (1992) A single-column procedure on Bond Elut Certify for systematic toxicological analysis of drugs in plasma and urine. *J.Forensic Sci.* 37, 61-71
3. Möller M., Harzer K. (1991) Qualitätskontrolle. *Toxichem + Krimtech* 58 (3) 71-74
4. Maurer H., Rupp M., Weber A. (1991) Festphasenextraktion aus Plasma für GC und GC-MS. *Toxichem + Krimtech* 58 (4-6) 91-94
5. Bogusz M., Wu M. (1991) Standardized HPLC/DAD system, based on retention indices and spectral library, applicable for systematic toxicological screening. *J.Anal.Toxicol.* 15, 188-197.

Frau Anja Kalthoener sei an dieser Stelle für die zuverlässige technische Mitarbeit gedankt.

Praktische Prüfung von ONTRAK^R im Vergleich mit anderen immuno-chemischen Verfahren (RIA, TDx^R, ADx^R und EMIT^R-ST). 2. Teil.

T. Daldrup¹, M.R. Möller², I. Wolter¹, A. Raaßing²

¹Institut für Rechtsmedizin, Heinrich-Heine-Universität, W-4000 Düsseldorf

²Institut für Rechtsmedizin, Universität des Saarlandes, W-6650 Homburg/Saar

Eingegangen am: 12.02.92

In Heft 58(3) dieses Mitteilungsblattes hatten wir die von uns gemachten Erfahrungen mit ONTRAK für den Nachweis der Cannabinoide in Urin vorgestellt. Nunmehr möchten wir über die Ergebnisse, die wir mit den übrigen auf dem Markt befindlichen ONTRAK-Testen gemacht haben, berichten.

A.) Amphetamin

Bei dem ONTRAK-Test auf Amphetamine wird nach Herstellerangaben ein Schaf-Antiamphetamin-Antikörper verwendet, der im Bereich des mit Amphetamin eingestellten cut-off-Wertes von 1000 ng/mL folgende Kreuzreaktivitäten aufweisen soll:

p-Hydroxyamphetamin: 66.6 %
 β-Phenethylamin: < / = 4.0 %
 Tyramin-HCl: 1.3 %

Mit diesem Test wurden insgesamt 117 Urine untersucht. Hier- von waren:

ONTRAK-negativ (d.h. Amphetamin < 1000 ng/mL): 100

von diesen 100 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	7:	davon 7 < 1000 ng/mL;
- TDx:	69:	davon 66 < 1000 ng/mL; 3 > 1000 ng/mL;
- ADx:	100:	davon 95 < 1000 ng/mL; 3 > 1000 ng/mL;
		2 Messungen gestört (background to high);
- EMIT st	100:	davon 95 < 300 ng/mL; 5 > 300 ng/mL
- GC/MS/DC	6:	davon mit positivem Amphetaminbefund: 5

ONTRAK-positiv (d.h. Amphetamin > 1000 ng/mL): 17

von diesen 17 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	12:	davon positiv 9;
- TDx:	15:	davon 14 > 1000 ng/mL; 1 < 1000 ng/mL;
- ADx:	17:	davon 16 > 1000 ng/mL; 1 < 1000 ng/mL;
- EMIT st	17:	davon 17 > 300 ng/mL;
- GC/MS/DC	15:	davon mit positivem Amphetaminbefund: 15

Problematisch bei dem Vergleich der genannten Methoden untereinander sind die von Test zu Test unterschiedlichen Empfindlichkeiten und Spezifitäten. Auch mit dieser Einschränkung ist auffällig, daß bei zwei Urinproben sowohl in Homburg als auch in Düsseldorf mit ONTRAK negative Befunde erhalten wurden, während mit TDx (Homburg) und ADx (Düsseldorf) übereinstimmend Werte von ca. 1100 bzw. 1700 ng/mL ausgedruckt wurden und mit GC/MS Amphetamin nachgewiesen wurde. Ob es sich hierbei tatsächlich um falsch-negative ONTRAK-Befunde handelt, kann dennoch nicht mit Bestimmtheit gesagt werden, da mittels GC/MS nicht überprüft wurde, wie hoch die Konzentrationen des reinen Amphetamins in den Urinproben waren. Es ist somit nicht ausschließbar, daß diese unter 1000 ng/mL lagen. Diese Befunde zeigen, daß die eigentliche Problematik der relativ hoch ange-setzte cut-off-Wert des ONTRAK-Verfahrens ist.

B.) Barbiturate

Beim ONTRAK-Test auf Barbiturate wird nach Herstellerangaben ein Kaninchen-Barbiturat-Antikörper verwendet, der im Bereich des mit Secobarbital eingestellten cut-off-Wertes von 200 ng/mL folgende Kreuzempfindlichkeiten aufweisen soll:

Allobarbital:	100%
Allylcyclopentylbarbitursäure:	800%
Amobarbital:	100%
Aprobarbital:	100%
Barbital:	200%
Butabarbital:	80%
Butalbital:	80%
Hexobarbital:	0%
p-Hydroxyphenobarbital:	29%
Mephobarbital:	0.8%
Pentobarbital:	40%
Phenobarbital:	29%

Mit diesem Test wurden insgesamt 100 Urine untersucht. Hiervon waren:

ONTRAK-negativ (d.h. < 200 ng/mL): 72

von diesen 72 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	7:	davon 7 < 200 ng/mL;
- TDx:	56:	davon 51 < 200 ng/mL; 5 > 200 ng/mL;
- ADx:	72:	davon 68 < 200 ng/mL; 4 > 200 ng/mL;
- EMIT st	72:	davon 71 < 300 ng/mL; 1 > 300 ng/mL (cut-off)
- GC/MS/DC	5:	5 mal Phenobarbital gefunden.

ONTRAK-positiv (d.h. > 200 ng/mL): 27

von diesen 28 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	24:	davon positiv 24;
- TDx:	26:	davon 25 > 200 ng/mL; 1 < 200 ng/mL;
- ADx:	28:	davon 28 > 200 ng/mL;
- EMIT st	28:	davon 26 > 300 ng/mL; 2 < 300 mg/mL;
- GC/MS/DC	24:	davon mit positivem Befund (Cyclo-, Seco-, Pheno- und Pentobarbital sowie Barbital): 24

Dieser Test erweist sich als relativ unproblematisch. Die falsch-negativen Proben enthielten Phenobarbital, so daß diese Befunde durch die geringe Kreuzempfindlichkeit von 29% zu erklären sind. Auch dieser Test spricht genauso wie die übrigen Immuno-Teste auf einige Barbiturate (z.B. Hexobarbital) nicht oder nur schlecht an, so daß ein negativer Befund eine Barbiturat-Aufnahme und selbst Intoxikation nicht ausschließt.

C.) Cocain und Metabolite

Beim ONTRAK-Test zum Nachweis von Benzoyllecgonin wird nach Herstellerangaben ein monoklonaler Maus- Antibenzoyllecgonin-Antikörper verwendet, der im Bereich des mit Benzoyllecgonin eingestellten cut-off-Wertes von 300 ng/mL folgende Kreuzempfindlichkeiten aufweisen soll:

Cocain: 0.6 %
Ecgonin: 0.05 %
Ecgoninmethylester: 0.03 %

Mit diesem Test wurden insgesamt 110 Urine untersucht. Hiervon waren:

ONTRAK-negativ (d.h. Benzoylecgonin < 300 ng/mL): 87

von diesen 87 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	4:	davon 4 < 300 ng/mL;
- TDx:	64:	davon 64 < 300 ng/mL;
- ADx:	87:	davon 86 < 300 ng/mL; 1 = 310 ng/mL;
- EMIT st	87:	davon 86 < 300 ng/mL; 1 cut-off;
- GC/MS/DC	2:	davon mit positivem Befund: 2

ONTRAK-positiv (d.h. Benzoylecgonin > 300 ng/mL): 23

von diesen 23 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	15:	davon positiv: 15;
- TDx:	23:	davon 23 > 300 ng/mL;
- ADx:	23:	davon 23 > 300 ng/mL;
- EMIT st	23:	davon 23 > 300 ng/mL;
- GC/MS/DC	21:	davon mit positivem Befund: 21

Bei diesem Test wurde eine sehr gute Übereinstimmung mit den übrigen geprüften Immuno-Testen und GC/MS erhalten.

D.) Opiate

Beim ONTRAK-Test zum Nachweis von Morphin wird nach Herstellerangaben ein monoklonaler Maus-Antimorphin-Antikörper verwendet, der im Bereich des mit Morphin eingestellten cut-off-Wertes von 300 ng/mL folgende Kreuzempfindlichkeiten aufweisen soll:

Codein: 171%
 Dihydrocodein: 200%
 Dihydromorphin: 120%
 Ethylmorphin: 200%
 Hydrocodon: 120%
 Hydromorphon: 100%
 Morphin 3-Glucuronid: 86%
 Norcodein: 4%
 Meperidin: 1.2%
 Oxycodon: 2%
 Thebain: 67%

Mit diesem Test wurden insgesamt 120 Urine untersucht. Hiervon waren:

ONTRAK-negativ (d.h. Morphin < 300 ng/mL): 67

von diesen 67 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	6:	davon 6 < 300 ng/mL;
- TDx:	43:	davon 43 < 300 ng/mL;
- ADx:	67:	davon 66 < 300 ng/mL; 1 Messung gestört (background to high)
- EMIT st	67:	davon 67 < 300 ng/mL;
- GC/MS/DC	1:	Dihydrocodein gefunden.

ONTRAK-positiv (d.h. Morphin > 300 ng/mL): 53

von diesen 53 Proben wurden geprüft mit:

- RIA:	39:	davon positiv: 39;
- TDx:	51:	davon 50 > 300 ng/mL; 1 < 300 (74 ng/mL)*;
- ADx:	53:	davon 52 > 300 ng/mL; 1 < 300 (54 ng/mL)*;
- EMIT st	53:	davon 52 > 300 ng/mL; 1 < 300 ng/mL* (* mit GC/MS Morphin und Codein nachgewiesen)
- GC/MS/DC	52:	davon 52 mit positivem Befunden (Morphin, Codein und/oder Dihydrocodein)

Auch beim ONTRAK-Opiatest - es handelt sich aufgrund der Kreuzempfindlichkeiten (siehe oben) wahrlich nicht, wie vom Hersteller deklariert, um einen Morphin-Test - zeigte sich bei den Befunden eine sehr gute Übereinstimmung mit den übrigen geprüften Immuno-Testen. Die Befunde ließen sich auch mittels chromatographischer Methoden bestätigen. Alle Teste sind nach diesen Erfahrungen gleichermaßen geeignet, das Vorhandensein von Opiaten im Urin anzuzeigen.

Bereits bei der Vorstellung der Ergebnisse zu den Cannabinoïden haben wir darauf hingewiesen, daß man beim ONTRAK-Verfahren, sobald die Reagentien nicht mehr 100%ig in Ordnung sind, bei negativen Urinproben Befunde im Bereich des cut-off oder selbst positive Befunde erhält. Es ist deshalb von größter Wichtigkeit, vor jeder Analysenreihe die Reagentienqualität mit Hilfe der mitgelieferten Negativkontrollen (keine Leerurine!) zu prüfen. Falsch-positive Befunde sind auch durch fehlerhaften Umgang mit den Reagentien sehr leicht möglich. Es ist zusammenfassend dargestellt ein Testverfahren, welches zwar den Anschein erweckt, einfach handhabbar zu sein, welches aber tatsächlich mehr analytische Erfahrung verlangt, als die Immuno-Tests, die nur mit sehr aufwendigen Geräten durchführbar sind, da derartige Geräte durch z.B. eingebaute Kontrollmechanismen auf Fehler bei dem Analysenablauf hinweisen.

Im Rahmen einer orientierenden Untersuchung wurde geprüft, inwieweit das ONTRAK-Verfahren durch pH-Änderungen des Urins gestört wird. Hierzu wurden für alle 5 Parameter sowohl positive als auch negative Urinproben durch Zugabe von 1 Tropfen Salzsäure (25%ig) bzw. Natronlauge (3 mol/L) angesäuert bzw. alkalisiert. Nach dieser Manipulation des Urines zeigten alle negativen Urine ein für Cannabinoïde positives Ergebnis. Bei den positiven Urinproben wurde eine mehr oder weniger starke Tendenz für falsch-negative Befunde erhalten. Die Ursachen für diese Beobachtungen wurden nicht näher erforscht. Auch hier zeigt sich einmal wieder, wie wichtig es ist, sich den zu untersuchenden Urin immer genau anzuschauen und pH-Messungen durchzuführen, um eventuelle Manipulationen zu erkennen. Werden pathologische pH-Werte festgestellt, so empfehlen wir, den Urin immer mit nicht-immunochemischen Verfahren zu analysieren. Dies gilt nicht nur für das ONTRAK-Verfahren, sondern für alle sonstigen, insbesondere homogenen Immuno-Assays gleichermaßen.

Erste Erfahrungen mit dem neuen ONTRAK^R-Test zum Nachweis von Benzodiazepinen in Harn

T. Daldrup, I. Wolter

Institut für Rechtsmedizin, Heinrich-Heine-Universität, W-4000 Düsseldorf

Eingegangen am 19.03.92

Seit kurzem ist nun auch der ONTRAK-Test für Benzodiazepine erhältlich. Wir hatten die Möglichkeit, diesen vorab zu testen. Laut Herstellerangaben wird ein Schaf Anti-Benzodiazepin-Antikörper verwendet, der im Bereich des mit Nordazepam eingestellten cut-off-Wertes von 100 ng/mL folgende Kreuzempfindlichkeiten aufweisen soll:

7-Acetamidonitrazepam: 0.4%	Halazepam: 20%
Alprazolam: 53%	alpha-Hydroxyalprazolam: 67%
7-Aminonitrazepam: 40%	4-Hydroxyalprazolam: 67%
Chlordiazepoxid: 27%	3-Hydroxyflunitrazepam: 27%
Clonazepam: 53%	alpha-Hydroxytriazolam: 53%
Clorazepat: 33%	4-Hydroxytriazolam: 27%
Demoxepam: 27%	Lorazepam: 40%
Desalkylflurazepam: 40%	Medazepam: 27%
Desmethylchlordiazepoxid: 27%	Midazolam: 40%
Desmethylflunitrazepam: 59%	Nitrazepam: 67%
Desmethylmedazepam: 27%	Oxazepam: 50%
Diazepam: 59%	Pinazepam: 44%
Didesethylflurazepam: 53%	Prazepam: 40%
Flunitrazepam: 80%	Temazepam: 53%
Flurazepam: 27%	Bromazepam: keine Angaben

Mit diesem Test sowie mit ADx (Abbott) und der Dünnschichtchromatographie wurden 38 Urinproben analysiert und folgende Ergebnisse erhalten:

A.) ONTRAK-negativ: 10

davon mit ADx unter 100 ng/mL (Bereich: "low" - 69): 10

davon mit DC negativ: 3

davon mit DC positiv: 3 (1 X Flunitrazepam, 2 X Bromazepam)

davon mit DC nicht untersucht: 4

B.) ONTRAK-cut off: 3

davon mit ADx untersucht: 3 (Bereich: 63 - 181 ng/mL)

davon mit DC untersucht: 3 (2 X Flunitrazepam; 1 X unbekannt)

C.) ONTRAK-positiv: 25

davon mit ADx unter 100 ng/mL (Bereich: 38 - 77): 3

hiervon mit DC geprüft und positiv: 2 (Bromazepam, Flunitrazepam)

davon mit ADx über 100 ng/mL: 22

hiervon mit DC positiv: 20 (überwiegend Diazepam/Nordazepam)

hiervon DC negativ: 2 (aber keine gezielte Prüfung auf Triazolobenzodiazepine!)

Diese ersten Ergebnisse deuten an, da die Wahl eines cut-off-Wertes von 100 ng/mL bei dem ONTRAK-Benzodiazepin-Assay zu einem für die praktische Arbeit gut einsetzbaren Immuno-Test geführt hat.

Standardisierte Methoden für die dringliche klinisch-toxikologische Analytik: 2. Mitteilung

Dünnschichtchromatographie

G. Möschwitzer¹, A. Reiter², H. König³, H.-J. Birkhahn⁴, A. Antonowa⁵, U. Demme⁶,
R. Scholz⁷

¹Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Berlin, ²Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Universität Lübeck, ³Bezirkskrankenhaus Schwerin, ⁴Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin, ⁵Bezirkskrankenhaus Neuruppin, ⁶Institut für gerichtliche Medizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena, ⁷Bundesgesundheitsamt, Berlin

Eingegangen am 21.10.91

Prinzip

Die aus dem Prüfmaterial durch Extraktion im sauren und basischen Milieu isolierten Arzneistoffe werden dünnschichtchromatografisch geprüft.

Untersuchungs- und Prüfmaterial

Als Prüfmaterial werden Blut, Serum, Plasma, Urin und Magenspülflüssigkeit verwendet.

Prüflösungen

Das Prüfmaterial wird, wie unter "Extraktion aus Körperflüssigkeiten" angegeben, behandelt. Die Extraktionsrückstände oder Teile davon werden in jeweils 200 µl Methanol gelöst und als Prüflösung 1 (saurer Extrakt) und Prüflösung 2 (basischer Extrakt) unverzüglich zur dünnschichtchromatografischen Prüfung verwendet.

Ausführung

Methode A

Adsorptionsschicht: Fertigfolie "Silufol UV 254"; Abmessung 200 mm x 200 mm.

Vorbereitung der DC-Folien:

Nach Abschneiden der unteren Ecken sind auf der Folie, ohne dabei die Trennschicht zu beschädigen, folgende Markierungen vorzunehmen (s. Abb. 1):

- Zonen I bis III
- Startpunkte 1 bis 9
- Ende der Fließmittelwanderungsstrecke

Eine derart vorbereitete Folie ist zur Prüfung von Prüflösung 1 (saurer Extrakt) und Prüflösung 2 (basischer Extrakt) eines Prüfmaterials geeignet.

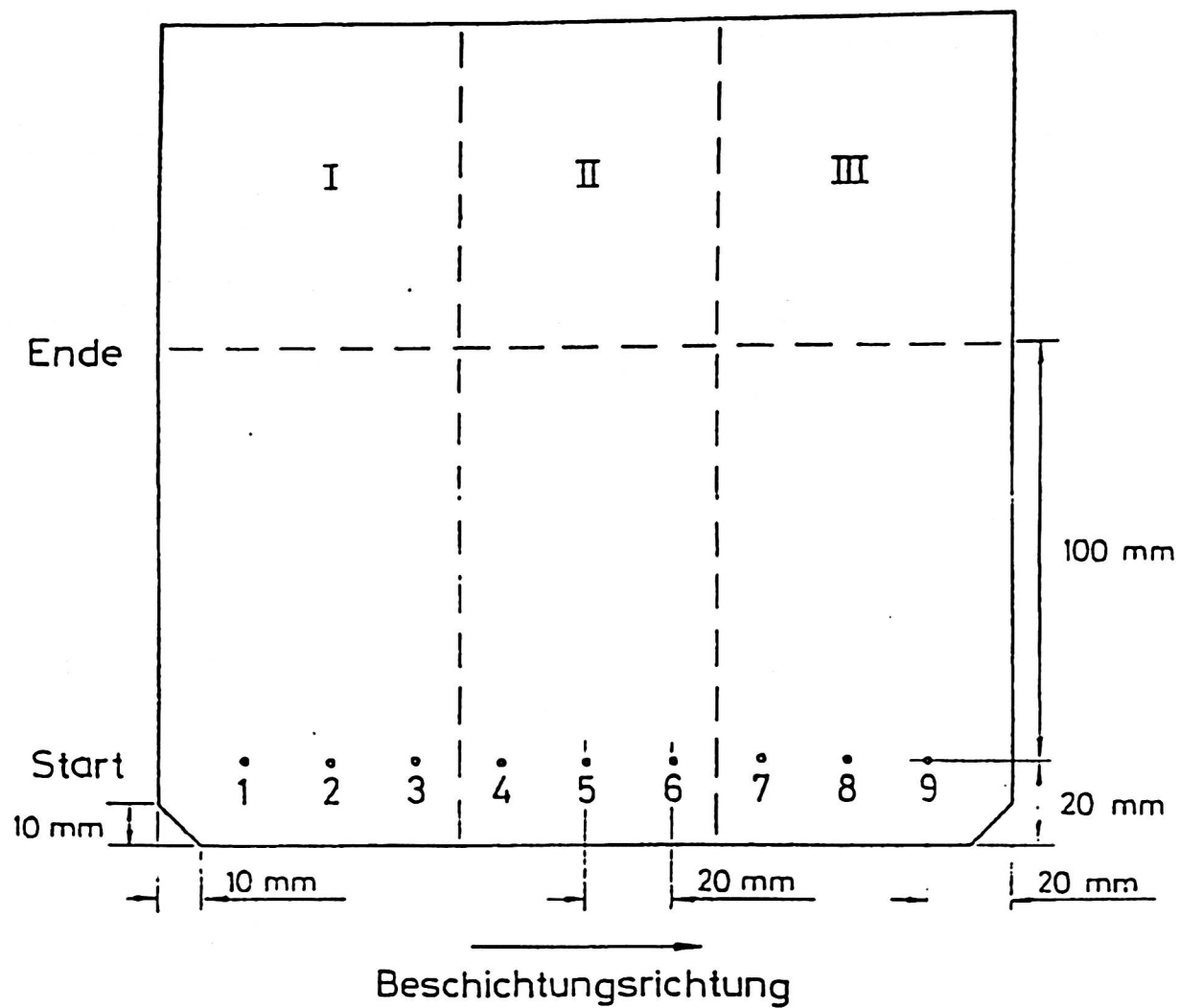


Abbildung 1: Vorbereitung der Folie

Aufzutragende Lösungen: Je 20 µl Prüflösung 1 werden auf die Startpunkte 2, 5 und 8 und je 20 µl Prüflösung 2 auf die Startpunkte 3, 6 und 9 aufgetragen.

Aufzutragende Lösung der Bezugssubstanzen:

Bezugslösung 1

Glutethimid	1,000 g
Pyrihydion	1,000 g
Crotylbarbital	1,000 g
Phenobarbital	1,000 g
Ethanol	1,000 l

Die Substanzen werden in Ethanol gelöst. Je 20 µl der Bezugslösung werden auf die Startpunkte 1, 4 und 7 aufgetragen.

Temperatur: 20 bis 23 °C

Eluent: Essigsäurethylester - Methanol - konzentrierte Ammoniaklösung (85 + 10 + 5)

Der Eluent ist frisch zu bereiten und darf nur 1 mal verwendet werden.

Fließmittelwanderungsstrecke: 100 mm

Detektion:**Reagenzien:**

Dimethylaminobenzaldehyd-RL *****
 Eisen (III)-chlorid-RL
 Kaliumpermanganat-RL *
 Kaliumtetraiodobismutat (III)-RL
 Quecksilber(I)-nitrat-RL

Die Detektion wird, wie unter "Methode B, Detektion" angegeben, durchgeführt.

Auswertung:

Die Auswertung wird, wie unter "Methode B, Auswertung" angegeben, durchgeführt.

Methode B

Aufzutragende Prüflösungen, Temperatur und Fließmittelwanderungsstrecke entsprechen den Angaben von Methode A; die Adsorptionsschicht ist, wie nachstehend angegeben, vorzubereiten.

Vorbereitung der DC-Folien:

Die DC-Folien (Fertigfolien Silufol UV 254) werden zunächst durch kurzzeitiges (5 bis 10 Sekunden), vollständiges Eintauchen in methanolische Kalilauge (100 mmol/l) und anschließende Trocknung an der Luft in waagerechter Lage imprägniert. Die weitere Vorbereitung der Folien wird, wie unter "Methode A, Vorbereitung der DC-Folien" angegeben, durchgeführt.

Aufzutragende Lösung der Bezugssubstanzen:**Bezugslösung 2**

Propyphenazon	1,000 g
Carbamazepin	1,000 g
Phenazon	1,000 g
Propranolol	1,000 g
Ethanol	1,000 l

Die Substanzen werden in Ethanol gelöst. Je 20 µl Bezugslösung 2 werden auf die Startpunkte 1, 4 und 7, je 20 µl Prüflösung 1 auf die Startpunkte 2, 5 und 8 und je 20 µl Prüflösung 2 auf die Startpunkte 3, 6 und 9 aufgetragen.

Eluent: Aceton

Detektion:**Reagenzien:**

Dimethylaminobenzaldehyd-RL *****
 Eisen (III)-chlorid-RL
 Kaliumpermanganat-RL *
 Kaliumtetraiodobismutat (III)-RL
 Quecksilber (I)-nitrat-RL

Die Detektion erfolgt in den nachfolgend angegebenen Arbeitsschritten, wobei nach jeder Besprühung die Folie durch einen Heißluftstrom zu trocknen ist. Die entstandenen Farbflecke sowie Fluoreszenzverstärkungen und -minderungen werden unverzüglich markiert.

1. Betrachten der noch feuchten Folie unter UV-Licht
2. Trocknung der Folien im Heißluftstrom, danach Vertreibung von Ammoniakständen durch 5minütiges Trocknen bei 90 °C im Trockenschrank (gilt für Methode A, bei Methode B reicht Trocknung durch Heißluftstrom aus)
3. Betrachten der Folie unter UV-Licht
4. Trennung der Folie in die Zonen I, II und III
5. Besprühen der Zone I mit Quecksilber (I) -nitrat-RL
6. Besprühen der Zone I mit schwefelsaurer Kaliumpermanganat-RL*
7. Besprühen der Zone II mit salzsaurer Eisen (III) -chlorid-RL
8. Besprühen der Zone II mit salzsaurer alkoholischer 4-Dimethylaminobenzaldehyd-RL^{*****}; Erhitzen der DC-Platte auf 100 °C; Auswertung nach 5 bis 10 min.
9. Besprühen der Zone III mit Kaliumtetraiodobismutat-RL

Auswertung

Für die nach dem Besprühen der Chromatogramme erhaltenen Flecke sind nach der Formel

$$hR_f = a/b * 100$$

a = Abstand zwischen Startpunkt und Mittelpunkt der Fläche höchster Farbtintensität der Flecke

b = Abstand zwischen Startpunkt und Fließmittelfront

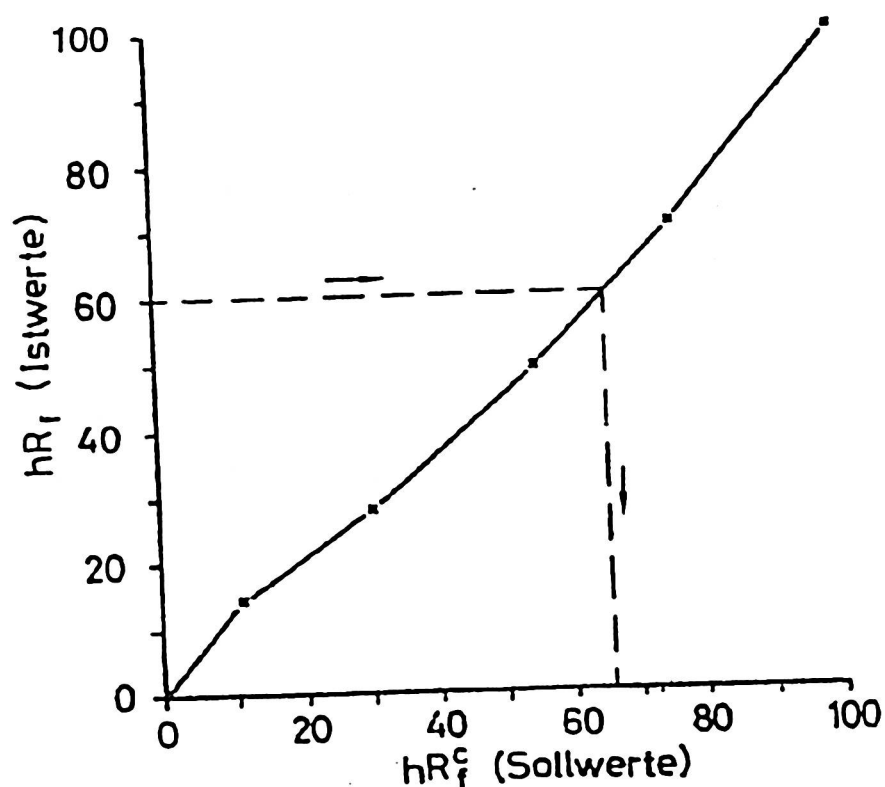
die hR_f -Werte (Istwerte) zu ermitteln und nach einer der nachfolgend angegebenen Methoden zu korrigieren:

Grafische Korrektur

Die aktuell ermittelten hR_f -Werte der Bezugssubstanzen werden in einem Koordinatensystem gegen die hR_f^c -Werte (korrigierte hR_f -Werte = Sollwerte), wie sie in Tabelle 1 angegeben sind, zusammen mit dem Startpunkt (0,0) und der Fließmittelfront (100; 100) aufgetragen. Die so erhaltenen sechs Punkte im Koordinatensystem werden zu einer Kurve aus 5 linearen Abschnitten verbunden (s. Abb. 2).

Tabelle 1: hR_f^c -Werte der Bezugssubstanzen

Methode A (Eluent: Essigsäureethylester Methanol konz. Ammoniaklösung)		Methode B (Eluent: Aceton)	
Bezugssubstanz- gemisch 1	hR_f^c	Bezugssubstanz- gemisch 2	hR_f^c
Glutethimid	78	Propyphenazon	76
Pyri thyldion	61	Carbamazepin	57
Crotylbarbital	44	Phenazon	31
Phenobarbital	25	Propranolol	12

Abb. 2: Grafische Ermittlung der hR_f^c -Werte (hier für Bezugssubstanzgemisch 2 im Eluent: Aceton)

Durch Projektion des hR_f -Werts des zu identifizierenden Arzneistoffs (Istwert) von der hR_f^c -Wertachse über die Korrekturkurve auf die hR_f^c -Achse wird der korrigierte hR_f -Wert (hR_f^c -Wert oder Sollwert) erhalten.

Rechnerische Korrektur

Die Berechnung des hR_f^c -Werts des zu identifizierenden Arzneistoffs wird durch Verwendung flankierender hR_f -Werte von in Methode A und Methode B eingesetzten Bezugssubstanzen unter Nutzung folgender Beziehung durchgeführt:

$$hR_f^c(x) = hR_f^c(A) + \frac{hR_f^c(B) - hR_f^c(A)}{hR_f(B) - hR_f(A)} * hR_f(x) - hR_f(A)$$

$hR_f^c(x)$ = korrigierter hRf-Wert (Sollwert) des zu identifizierenden Arzneistoffs

$hR_f(x)$ = aktueller hRf-Wert (Istwert) des zu identifizierenden Arzneistoffs

$hR_f^c(A)$ = Sollwert der Bezugssubstanz von Methode A (untere Flanke)

$hR_f^c(B)$ = Sollwert der Bezugssubstanz von Methode B (obere Flanke)

$hR_f(A)$ = Istwert der Bezugssubstanz von Methode A

$hR_f(B)$ = Istwert der Bezugssubstanz von Methode B

Die durch grafische Korrektur oder Berechnung ermittelten hR_f^c -Werte, die beobachteten Fluoreszenzerscheinungen und Farbreaktionen des zu identifizierenden Arzneistoffs sind mit den in Tabelle 2 angegebenen Daten und Angaben zu vergleichen. Die Suchbreite der hR_f^c -Werte beträgt - 15 bis + 5 Einheiten.

Hinweise

1. Die Identität der mit dieser Methode nachgewiesenen Arzneistoffe ist durch ein zweites unabhängiges Verfahren (z.B. GC, HPLC oder UV-Spektrometrie) abzusichern.

2. Werden in einem Lauf die Bezugssubstanzgemische nicht vollständig getrennt oder betragen die Abweichungen der hR_f -Werte der Bezugssubstanzen von den hR_f^c -Werten (Sollwerte) mehr als + /- 5 Einheiten, so ist der Trennvorgang zu wiederholen.

3. Zur Bestätigung der Prüfergebnisse ist eine Wiederholung der dünn-schichtchromatografischen Prüfung mit den bei der 1. Prüfung nachgewiesenen Arzneistoffen als Vergleichssubstanzen durchzuführen.

4. Bei Schweifbildung ist die unter "Auswertung" angegebene Suchbreite für die hR_f^c -Werte größer zu wählen.

5. Es können auch Sprühreagenzien über die in Tabelle 2 angegebenen hinaus verwendet werden, wenn damit eine Detektion höherer Spezifität erreicht wird.

Tabelle 2: hR_f^c -Werte ausgewählter Arzneistoffe in 2 Eluentensystemen sowie Fluoreszenz-erscheinungen und Farbreaktionen nach Verwendung verschiedener Sprühreagenzien

Nr.	Wirkstoff	hR_f^c -Werte		UV 254 nm	UV 365 nm	Rg1	Rg2	Rg3	Rg4	Rg5	Egfl
		Meth.A	Meth.B								
01	Acetylsalicylsäure	06	04	bIFl	bIFl	wegr	gewe	vi	-	-	-
02	Ajmalin	49	23	FM	bIFl	-	we	ro	grgue	or	-
03	Aminophenazon	57	51	FM	-	we	we	vi	ge	or	-
04	Amitriptylin	64	23	FM	-	-	ge	-	-	or	-
05	Amphetaminil	81	86	FM	-	-	-	-	-	-	-
06	Aprobarbital	44	80	-	-	gr	ge	-	-	-	-
07	Atropin	18	01	-	-	-	-	-	-	or	-
08	Barbital	34	77	-	-	grsw	-	-	-	-	-
09	Bromhexin	91	86	FM	-	-	ge	-	ge	or	-
10	Bromisoval	69	77	-	-	gr	-	-	ge	-	-
11	Buformin	04	09	FM	-	-	ge	-	-	-	-
12	Butaperazin	43	08	FM	roFl	ge	ge	ro	ge	or	-
13	Carbamazepin	44	57	FM	-	we	ge	-	ge	or	-
14	Cathin	18	57	FM	-	-	-	-	-	-	-
15	Chinidin	30	09	bIFl	bIFl	-	ge	-	-	or	-
16	Chinin	26	08	bIFl	bIFl	-	ge	-	-	or	-
17	Chlordiazepoxid	35	45	FM	-	ge	-	-	-	or	-
18	Chloroquin	29	01	FM	-	-	-	-	-	or	-
19	Chlorphenethazin	72	49	FM	bIFl	-	ge	vi	revi	or	-
20	Chlorpromazin	69	24	FM	bIFl	-	ge	vi	rovi	or	-
21	Chlorprothixen	67	33	FM	bIFl	-	ge	-	ro	or	-
22	Clomethiazol	76	72	FM	-	we	ge	-	-	or	-
23	Clomipramin	70	27	FM	-	-	bl	-	-	or	-
24	Clonazepam	63	75	FM	-	we	-	-	ge	or	-
25	Clonidin	66	66	FM	-	-	ge	-	-	or	-
26	Codein	24	05	FM	-	-	ge	-	-	or	-
27	Coffein	45	41	FM	-	-	-	-	-	-	-
28	Crotylbarbital	44	83	-	-	gr	ge	-	-	-	-
29	Cyclobarbital	35	82	-	-	gr	ge	-	-	-	-
30	Desipramin	32	03	FM	-	-	blsw	bl	gue	or	-
31	Detajmiumbitartrat	39	10	-	bIFl	-	ge	-	guebl	or	-
32	Diazepam	74	74	FM	bIFl	-	-	-	-	or	-
33	Diclofenac-Na	08	02	FM	-	we	ge	ge	-	-	-
34	Dihydralazin	35	04	FM	-	-	-	-	-	-	-
35	Disulfiram	85	83	FM	-	br	ge	-	-	br	-
36	Ephedrin	20	04	FM	-	-	-	-	-	or	-

Fortsetzung Tabelle 2:

Nr.	Wirkstoff	hR _f ^c -Werte		UV 254 nm	UV 365 nm	Rg1	Rg2	Rg3	Rg4	Rg5	Egfl
		Meth.A	Meth.B								
37	Etoloxamin	78	47	FM	-	we	ge	-	-	or	-
38	Furosemid	04	05	FM	blFl	we	ge	br	ge	-	-
39	Glibenclamid	06	26	FM	-	-	-	-	-	or	-
40	Glutethimid	78	81	FM	-	gr	-	-	-	or	-
41	Haloperidol	70	49	FM	-	-	-	-	-	or	-
42	Hexobarbital	61	83	FM	-	gr	ge	-	-	-	-
43	Imipramin	60	18	FM	-	-	bl	bl	gue	or	-
44	Indometacin	04	02	FM	-	ge	ge	-	gr	-	-
45	Kebuzon	06	06	FM	-	br	ge	br	grge	or	-
46	Levomepromazin	76	46	FM	-	gr	ge	vi	bl	or	-
47	Meclofenoxat	84	03	-	-	-	-	-	-	-	-
48	Medazepam	77	72	FM	geFl	ge	ge	ge	ge	or	ge
49	Meprobamat	53	70	-	-	-	-	-	ge	-	-
50	Metamizol-Na	40	32	FM	-	-	ge	vi	br	or	-
51	Methaqualon	77	75	FM	-	-	-	-	-	or	-
52	Methylphenobarbital	51	82	FM	-	gr	-	-	-	-	-
53	Metoclopramid	40	14	FM	-	-	ge	-	ge	or	-
54	Metofenazat	34	12	FM	blFl	-	ge	rovi	rosa	or	-
55	Nicotin	53	21	FM	-	-	-	-	-	or	-
56	Nitrazepam	62	76	FM	-	-	-	-	ge	or	-
57	Nitrofurantoin	04	40	FM	-	ge	ge	-	-	-	g
58	Noxyptilin	63	22	FM	-	-	-	-	-	or	-
59	Oxytetracyclin	00	06	FM	geFl	ge	ge	br	br	or	g
60	Paracetamol	37	66	FM	-	-	gewe	hebr	ge	-	-
61	Phenacetin	63	71	FM	-	-	ge	-	-	-	-
62	Phenazon	35	31	FM	-	gr	ge	br	robr	or	-
63	Phendimetrazin	55	26	-	-	-	-	-	-	or	-
64	Phenobarbital	25	77	FM	-	gr	-	-	-	-	-
65	Phenprocoumon	11	36	FM	blFl	we	ge	-	-	-	-
66	Phenylbutazon	67	48	FM	-	gr	ge	gr	ge	or	-
67	Phenytoin	44	78	FM	-	we	-	-	-	-	-
68	Pholedrin	20	02	FM	-	-	ge	-	-	-	-
69	Primidon	30	60	FM	-	we	-	-	-	-	-
70	Promazin	57	14	FM	blFl	-	ge	robr	br	or	-
71	Promethazin	60	23	FM	blFl	-	ge	ro	br	or	-
72	Propranolol	37	12	FM	-	-	ge	-	-	or	-
73	Propyphenezon	72	76	FM	-	-	ge	brvi	br	or	-
74	Pyrihydion	61	76	blFl	-	gr	ge	-	-	-	-
75	Reserpin	80	80	geFl	geFl	ge	ge	ge	grbr	or	g
76	Salicylamid	45	76	FM	blFl	-	ge	vi	vi	-	-
77	Salicylsäure	06	03	blFl	blFl	-	ge	vi	vi	-	-
78	Sulfamerazin	05	65	FM	-	gr	ge	-	ge	-	-

Fortsetzung Tabelle 2:

Nr.	Wirkstoff	hR _f ^c -Werte		UV 254 nm	UV 365 nm	Rg1	Rg2	Rg3	Rg4	Rg5	Egfl
		Eluenten- system Meth.A	Meth.B								
79	Talinolol	25	09	FM	-	we	ge	-	-	or	-
80	Theophyllin	09	26	FM	-	-	-	-	-	-	-
81	Thioridazin	62	18	FM	blFl	-	ge	dubl	blgue	or	-
82	Tolbutamid	07	43	FM	-	we	-	-	-	or	-
83	Trimethoprim	30	15	FM	-	grew	ge	-	ge	or	-
84	Trimipramin	82	51	FM	-	-	bl	bl	gue	or	-
85	Verapamil	71	55	FM	-	-	ge	-	-	or	-

Eluentensystem - Methode A : Essigsäureethylester/Methanol/konz.
Ammoniaklösung

Eluentensystem - Methode B : Aceton
 Rg 1 : Quecksilber (I)-nitrat-RL
 Rg 2 : Kaliumpermanganat-RL*
 Rg 3 : Eisen (III)-chlorid-RL
 Rg 4 : Dimethylaminobenzaldehyd-RL*****
 Rg 5 : Kaliumtetraiodobismutat (III~ -RL (Dragendorff-Reagenz)
 Egfl : Eigenfluoreszenz

we = weiß
 gr = grau
 sw = schwarz
 ge = gelb
 or = orange
 ro = rot
 vi = violett
 bl = blau
 gue = grün
 br = braun
 he = hell
 du = dunkel
 - = keine Detektion
 FM = Fluoreszenzminderung
 FL = Fluoreszenz

Reagenzien

Aceton C ₃ H ₆ O (58,08)	p.a. AB-DDR
Ammoniaklösung, konzentrierte NH ₃ (17,03)	
Bismutnitrat, basisches	p.a.
Carbamazepin 5-Carbamoyl-5H-dibenz (b,f) azepin C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O (236,3)	AB-DDR
Chloroform CHCl ₃ (119,4)	puriss.
Crotylbarbital 5-But-2-enyl-5-ethyl-barbitursäure C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₃ (210,2)	AB-DDR
4-Dimethylamino-benzaldehyd C ₉ H ₁₁ NO (149,2)	p.a.
Eisen(III)-chlorid-6-Wasser FeCl ₃ · 6H ₂ O (270,3)	puriss.
Essigsäure, konzentrierte C ₂ H ₄ O ₂ (60,05)	puriss. TGL 34713
Essigsäureethylester C ₄ H ₈ O ₂ (88,11)	p. a.
Ethanol Gehalt 96 Vol.-% C ₂ H ₆ O	puriss. TGL 146-145
Gluthetimid 3-Ethyl-3-phenyl-piperidin-2,6-dion C ₁₃ H ₁₅ NO ₂ (217,3)	AB-DDR
Kaliumhydroxid KOH (56,11)	puriss. TGL 20114
Kalilauge (100 mmol/l) ist unter Verwendung einer entsprechenden Testampulle mit kohlendioxidfreiem Wasser herzustellen, oder 5,63 g Kaliumhydroxid werden in kohlendioxidfreiem Wasser zu 1,000 l gelöst.	
Kaliumiodid KI (166,0)	puriss.
Kaliumpermanganat KMnO ₄ (158,0)	puriss.
Methanol CH ₄ O (32,04)	puriss.
Phenazon 2,3-Dimethyl-1-phenyl-pyrazol-5-on C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188,2)	AB-DDR
Phenobarbital 5-Ethyl-5-phenyl-barbitursäure C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃ (232,2)	AB-DDR
Propranolol 1-Isopropylamino-3-(naphth-1-yloxy)-propan-2-ol C ₁₆ H ₂₁ NO ₂ (259,4)	AB-DDR
Propyphenazon 1,2-Dihydro-1,5-dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-3H-pyrazol-3-on C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O (230,1)	AB-DDR
Pyrithyldion 3,3-Diethyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin-2,4-dion C ₉ H ₁₃ NO ₂ (167,2)	AB-DDR

Quecksilber(I)-nitrat-2-Wasser $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (561,2)	pur.
Salzsäure, konzentrierte HCl (36,46)	puriss.
Salzsäure (100 mmol/l)	
Silufol UV 254	Kavalier CSFR
Fertigfolien für die Dünnschichtchromatografie 200 mm x 200 mm	
Schwefelsäure (250 mmol/l): 14,05 ml konzentrierte Schwefelsäure werden in 800 ml Wasser gegeben. Nach dem Abkühlen auf $20^\circ\text{C} + /- 5\text{K}$ wird die Mischung mit Wasser zu 1,000 l aufgefüllt. Schwefelsäure (250 mmol/l) ist 12 Monate verwendbar.	

Sprühreagenzien**Quecksilber(I)-nitrat-RL**

Quecksilber(I)-nitrat: etwa 17,8 mmol/l
10,0 g Quecksilber(I)-nitrat-2-Wasser werden in 1,000 l Wasser unter ständigem Schwenken auf dem Wasserbad bei 40°C gelöst. Nach dem Abkühlen wird filtriert. Das Filtrat wird als Reagenzlösung verwendet und ist bei lichtgeschützter Aufbewahrung 14 Tage verwendbar.

Kaliumpermanganat-RL*

10,58 g Kaliumpermanganat werden in 1,000 l Schwefelsäure (250 mmol/l) gelöst. Die Reagenzlösung ist bei 2 bis 8°C aufzubewahren. Sie ist 14 d verwendbar.

Eisen(III)-chlorid-RL

Eisen(III)-chlorid: 185 mmol/l
50,0 g Eisen(III)-chlorid-6-Wasser werden in Salzsäure (100 mmol/l) zu 1,000 l gelöst. Die Lösung ist bei 2 bis 8°C aufzubewahren.

Dimethylaminobenzaldehyd-RL *****

4-Dimethylamino-benzaldehyd: etwa 67 mmol/l
10,0 g 4-Dimethylamino-benzaldehyd werden in einem Gemisch aus 900,0 ml Ethanol und 100,0 ml konzentrierter Salzsäure gelöst. Die Reagenzlösung ist bei 2 bis 8°C aufzubewahren. Sie ist 14 d verwendbar.

Kaliumtetraiodobismutat (III)-RL

Lösung A: 2,0 g basisches Bismutnitrat werden in 25,0 ml konzentrierter Essigsäure gelöst und mit Wasser zu 100,0 ml aufgefüllt. Lösung A ist bei 2 bis 8°C aufzubewahren. Sie ist 14 d verwendbar.

Lösung B: 40,0 g Kaliumiodid werden in 100,0 ml Wasser gelöst. Lösung B ist bei 2 bis 8°C aufzubewahren. Sie ist 14 d verwendbar.

Reagenzlösung: 1,00 ml Lösung A und 1,00 ml Lösung B werden mit 2,00 ml konzentrierter Essigsäure und 10 ml Wasser gemischt. Die Reagenzlösung ist täglich frisch zu bereiten.

Kommentar zur Standardvorschrift DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHIE

G. Möschwitzer

Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr Berlin

Eingegangen am 21.10.91

Allgemeines

Die Vorteile der Dünnschichtchromatografie bestehen

- in der Variabilität der Trennsysteme
- in der hohen Trennleistung
- im hohen analytischen Informationsgehalt
- in der meist unkomplizierten Probenvorbereitung
- in der erreichten Schnelligkeit
- in der einfachen Handhabung
- und vor allem im geringen personellen und materiell/ technischen Aufwand.

Durch diese Vorteile findet die Dünnschichtchromatografie auch in der klinisch-toxikologischen Analytik breite Anwendung. Insbesondere gilt das für kleinere, relativ einfach ausgestattete Labors oder solche, die mit dem Aufbau klinisch-toxikologischer Labor- methoden beginnen.

Die im "Arzneibuch der DDR" enthaltenen dünnschichtchromatografischen Verfahren (1) sind auf den Nachweis einer kleinen Anzahl von Wirkstoffgruppen beschränkt und genügen insbesondere im Hinblick auf die Chromatogrammauswertung (z.B. fehlende Korrektur der R_f -Werte) nicht mehr dem aktuellen Stand.

Bei der Überarbeitung der vorhandenen Vorschriften war deshalb die Anzahl der nachzuweisenden Substanzen zu erweitern sowie die Trennschärfe und die Nachweissicherheit der Verfahren zu erhöhen.

Prinzip

Das angewandte Prinzip folgt den bekannten Teilschritten der Dünnschichtchromatografie:

- Extraktion und Anreicherung
- Extraktaufgabe auf die für das Trennproblem entsprechend vorbereitete DC-Platte
- Chromatogrammentwicklung im Fließmittelsystem (en)
- Detektion eventueller Spots mit verschiedenen Sprühreagenzien evtl. Sprühsequenzen
- Ermittlung der hR_f -Werte
- Korrektur der hR_f -Werte
- Vergleich der hR_f -Werte und Detektionsmerkmale (Sprühreagenz, Farbe, Fluoreszenz) mit tabellierten Stoffdaten
- Auswertung des Analyseergebnisses

Prüfmaterial und Prüflösungen

Wenn es die analytische/diagnostische Fragestellung erlaubt, sollte Urin als bevorzugtes Prüfmaterial extrahiert werden, weil so die saubersten Extrakte (weitgehende Lipid- und Proteinfreiheit erhalten werden. Bei Einsatz von Serum, Plasma und insbesondere Vollblut können Schwierigkeiten bei der Phasentrennung nach dem Ausschütteln auftreten, die sich jedoch durch Erhöhung der Extraktionsmittelmenge oder Zusatz eines weiteren Extraktionsmittels (z.B. Ethanol) meist beheben lassen. Bei Verwendung von Magenspülflüssigkeit sollten feste Bestandteile vor der Extraktion durch Filtration oder Zentrifugation abgetrennt werden.

Ausführung

Aus Gründen der Praktikabilität wurden Dünnschichtfertigfolien aus Kieselgel auf einem Aluminiumträger verwendet. Geringfügige Nachteile in der Trennleistung und bei der Detektion, die diese Folien gegenüber der klassischen Kieselgelschicht auf Glas aufweisen, wurden dabei bewußt in Kauf genommen.

- Vorbereitung der DC-Folien

Die in Abb. 1 der Standardvorschrift erläuterte Vorbereitung der DC-Folien entspricht den allgemeinen Regeln bei Durchführung einer qualitätsgerechten Dünnschichtchromatografie (2, 3). Die Unterteilung des Chromatogramms in drei Zonen und das vorgeschlagene Auftragschema von Referenzsubstanzen, saurem und basischem Extrakt gestatten die Teilung der Fertigfolie nach der Chromatogrammentwicklung und die differenzierte Detektion nach drei verschiedenen Varianten.

- Fließmittelsysteme

Die Auswahl der Fließmittelsysteme erfolgte mit der Zielstellung, chromatografische Bedingungen festzulegen, die für den ungerichteten Nachweis einer möglichst großen Zahl toxikologisch relevanter Wirkstoffe geeignet sind. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Arbeitsgruppen in verschiedenen Ländern (4 - 7) erfolgten eigene Untersuchungen (8), um aus 10 durch das Committee for Systematic Toxicological Analysis der International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) empfohlenen dünn-schichtchromatografischen Systemen (9) die beiden auszuwählen, mit denen sich die formulierte Zielstellung am besten erreichen läßt. Dabei wurden wegen des bequemen Zugriffs, abweichend zur TIAFT-Empfehlung, handelsübliche SILUFOL-Fertigfolien mit Fluoreszenzindikator verwendet. Die Eignung der beiden auszuwählenden Systeme wurde nach folgenden Kriterien beurteilt (8):

- . Praktikabilität (geringer manueller, materieller und zeitlicher Aufwand)
- . Auswertbarkeit (kompakte Fleckformen)
- . Verteilung der hR_f -Werte (möglichst gleichmäßige Verteilung über die gesamte chromatografische Distanz)
- . Korrelation der hR_f -Werte (möglichst niedrige Korrelationskoeffizienten bei Vergleich der hR_f -Werte in verschiedenen Systemen)

Im Ergebnis der Untersuchungen wurde festgestellt, daß lediglich die Systeme Ethylacetat/Methanol/Ammoniak (85/10/5) (System 1); Chloroform/Methanol (90/10; stationäre Phase KOH imprägniert) (System 2) und Aceton (100; stationäre Phase KOH imprägniert) (System 3) die Anforderungen hinsichtlich Auswertbarkeit und hR_f -Wertgleichverteilung erfüllten. Bei Einbeziehung der Korrelationskoeffizienten der Zweierkombinationen dieser drei Systeme wird deutlich, daß die Kombination der Systeme 1 und 3 ($r = 0,318$) zur Identifikation unbekannter Wirkstoffe wesentlich besser geeignet ist, als die Kombination der Systeme 1 und 2 ($r = 0,738$) bzw. 2 und 3 ($r = 0,734$). Da sich diese Verhältnisse auch bei Erweiterung des Untersuchungsspektrums von 30 auf 70 Wirkstoffe bestätigten, wurde die Anwendung der Systeme 1 und 3 für die standardisierte Arbeitsvorschrift vorgeschlagen.

Detektion

Das angewandte Detektionsverfahren stellt einen Kompromiß zwischen Einzelsprühungen und ausgedehnten Sequenzen dar. Die Auswahl der Detektionsmittel und -methoden erfolgte mit dem Ziel, möglichst "universelle" Nachweismöglichkeiten für eine große Anzahl von

Arzneimittelwirkstoffen zu nutzen. Nach Untersuchungen von LAUERMANN (10) werden z.B. allein durch die Anwendung von Kaliumtetraiodobismutat (III)-RL, salzsaurer Eisen (III)-chlorid-RL und/oder ihrer Kombination etwa 70 % der wichtigsten Wirkstoffe detektiert. Die ergänzende Anwendung weiterer Detektionsmittel und -methoden auf drei Chromatogrammzonen ermöglicht einen weitest-gehenden Nachweis der zu erfassenden Substanzen.

Nachteile dieser Verfahrensweise liegen wegen der angestrebten "Universalität" in der daraus zwangsläufig resultierenden geringen Spezifität. Auch die im Mittel erreichbare Sensitivität von etwa 5 µg Wirkstoff absolut läßt Wünsche offen, reicht aber beim Nachweis von Intoxikationen (übertherapeutische bis toxische Wirkstoffkonzentrationen!) in den allermeisten Fällen aus. Die o.g. Nachteile lassen sich durch die Anwendung spezifischer Nachweisreagenzien teilweise ausgleichen, z.B. dann, wenn die standardisierte Untersuchung Hinweise auf bestimmte Substanzen oder Substanzgruppen ergeben hat. Entsprechende Arbeitsvorschriften finden sich in der Literatur in großer Zahl, so z.B. bei MÜLLER, R.K. in zusammengefaßter Form (11).

- Auswertung

Neben der bereits abgehandelten Detektion nachzuweisender Arzneimittelwirkstoffe sollten diese vor allem durch korrigierte hRf-Werte charakterisiert werden. Um diese Korrekturen wie z.B. bei MOFFAT et al. beschrieben (9) rechnerisch oder graphisch durchzuführen, waren für die beiden angewendeten Fließmittelsysteme (Methoden A und B) jeweils Gemische aus mehreren Referenzsubstanzen festzulegen bzw. experimentell zu ermitteln. Kriterien für die Auswahl der Vergleichssubstanzen waren

- . Verteilung der hRf-Werte der Einzelsubstanzen des Referenzgemisches über die gesamte chromatografische Distanz
- . kompakte Fleckformen
- . gute U.V.-Detektion
- . ausreichende Stabilität der Referenzlösung

Im Ergebnis entsprechender Untersuchungen konnten die Referenzgemische Glutethimid/Pyrithyldion/Crotylbarbital/ Phenobarbital (Methode A) und Propyphenazon/Carbamazepin/ Phenazon/Propranolol (Methode B) als die günstigsten ausgewählt werden.

Die Sollwerte der Referenzsubstanzen wurden durch Mittelwertbildung aus insgesamt 250 bis 350 hR_f -Einzelwerten, die in 5 unterschiedlichen Labors experimentell bestimmt wurden, errechnet. Sie bilden somit eine solide Grundlage für die Korrektur der hR_f -Werte unbekannter Substanzen.

Für die Zuordnung ermittelter hR_f -Werte zu vermuteten bzw. wahrscheinlichen Wirkstoffen waren entsprechende "Suchfenster" anzugeben, deren Größe nach STEAD et al. (12) als dreifache Standardabweichung der in verschiedenen Laboratorien ermittelten hR_f -Werte definiert ist. Danach gilt für das System Essigsäureethylester/Methanol/konz. Ammoniak (Methode A) eine Fehlerbreite von 11 Einheiten, für das System Aceton/KOH Imprägnierung (Methode B) ein "Suchfenster" von 9 Einheiten (Werte entnommen aus (9), S. 14, Tabelle 5.1). Diese Angaben gelten jedoch nur für Reinstsubstanzen. Werden hingegen Arzneimittel aus biologischem Material extrahiert, erhält man auf Grund von Matrixeffekten meist erniedrigte hR_f -Werte und größere Standardabweichungen (13). Diesen Verhältnissen trägt die Festlegung eines "Suchfensters" von - 15 bis + 5 Einheiten in der Standardvorschrift Rechnung. Neben der Korrektur von hR_f -Werten unbekannter Substanzen dienen die mitgeführten Referenzsubstanzen gleichzeitig der Qualitätskontrolle. Nur wenn das Referenzgemisch vollständig getrennt wurde und die hR_f -Werte der einzelnen Referenzsubstanzen nicht mehr als + /- 5 Einheiten von den Sollwerten abweichen, kann von einer qualitätsgerechten Chromatografie ausgegangen werden. Das "Suchfenster" wurde auf + /- 5 Einheiten verkleinert, weil ein Gemisch von Reinstsubstanzen chromatografiert wird und damit, wie bereits erklärt, höhere Präzisionsforderungen zu stellen sind.

Hinweise

Die vorliegende Standardvorschrift zum Nachweis ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe in Blut, Urin und Magenspülflüssigkeit gibt die Möglichkeit, schnell und praktikabel eine erste analytische Abklärung insbesondere akuter, aber auch chronischer Arzneimittelintoxikationen vorzunehmen. Um Fehlinterpretationen möglichst auszuschließen, sind jedoch folgende Hinweise unbedingt zu berücksichtigen:

- Die in der Standardvorschrift erfaßten Wirkstoffe wurden wegen erwiesener toxikologischer Relevanz und häufiger Anwendung bzw. Verbreitung ausgewählt. Diese Substanzpalette erhebt jedoch keinesfalls Anspruch auf Vollständigkeit, d.h. in der Praxis ist stets mit der Erfassung in der Vorschrift nicht genannter Substanzen zu rechnen.
- Wurde eine Substanz (en) nachgewiesen/nicht nachgewiesen, so ist der schlüssige Beweis für das Vorliegen/den Ausschluß der vermuteten Noxe(n) nur durch die Anwendung einer zweiten, unabhängigen analytischen Methode (z.B. GC, UV-VIS, HPLC) zu erbringen.

- Trotz negativen dünnschichtchromatografischen Nachweises können sehr schwere lebensbedrohliche Intoxikationen vorliegen. Das ist z.B. dann der Fall, wenn die Erfassungs- bzw. Nachweisgrenze der Noxe über deren toxischem Konzentrationsbereich liegt (z.B. Herzglykoside!). Deshalb müssen neben der Dünnschichtchromatografie insbesondere dann, wenn das analytische Ergebnis im Widerspruch zum klinischen Bild steht, weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Literatur

- (1) Arzneibuch der Deutschen Demokratischen Republik, Bände Diagnostische Laboratoriumsmethoden, Berlin 1983
- (2) Randerath, K.
Dünnschichtchromatografie Berlin, 1962. - S. 37 - 42
- (3) Krauss, G.-J.; Krauss, G.
Experimente zur Chromatografie Berlin, 1981. - S. 36 - 39
- (4) Massart, D.L.
J. Chromatogr. - Amsterdam 79 (1973). - S. 157
- (5) Moffat, A.C. et al.
J. Chromatogr. - Amsterdam 90 (1974). - S. 1
- (6) Müller, R.K. et al.
Beitr. gerichtl. Med. - Wien 34 (1976). - S. 265
- (7) De Zeeuw et al.
In: Instrumental Applications in Forensic Drug Chemistry Washington DC, 1978. - S. 167 - 179
- (8) Reiter, A.; Möschwitzer, G.
Zentr. Bl. Pharm. Pharmakother. Lab. diagn. - Berlin 128 (1989). S. 537
- (9) Moffat, A.C. et al.
Thin - layer chromatographic R values of toxicologically relevant substances of standardized systems VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1987. - S. 223
- (10) Lauer mann, I.
Krim. forens. Wiss. - Berlin 61, 62 (1986). - S. 211
- (11) Müller, R.K.
Die toxikologisch-chemische Analyse Dresden, 1976. - S. 225 - 494
- (12) Stead, A.H. et al.
unveröffentlichtes Material, 1982
- (13) Bogusz, M. et al.
J. Anal. Toxicol. - Niles 8 (1984). - S. 149 - 154

Gedenkfeier zu 100sten Todestag von J.S.Stas

R. Wennig

Division Chimie Toxicologique et Pharmaceutique - Laboratoire National de Santé, 1A
rue Auguste Lumière, L-1050 Luxembourg

Am 12. und 13. Dezember haben in Brüssel zwei Gedenkfeiern zur Erinnerung an den 100sten Todestag von J.S.Stas stattgefunden, wo unsere Gesellschaft durch den Präsidenten M. Möller und den Vize-Präsidenten R. Wennig vertreten war.

Zuerst am 12. Dezember fand in der königlichen Militärakademie eine Gedenkzeremonie statt, an der der Kommandant General-Major C. Paelinck und die permanenten Sekretäre der beiden Königlichen Akademien Willkommensansprachen hielten. Danach wurden Vorträge von Prof. R.C.Meysmans der Ecole Royale Militaire (ERM) "Stas und die Militärakademie" und von Prof. H.A.M. Snelders der Rijksuniversiteit Utrecht "Stas und die Chemie seiner Zeit" vorgetragen. Im Anschluss an die Vorträge wurde eine kleine Ausstellung über Stas feierlich eröffnet. Bei dieser Gelegenheit wurde bekannt, daß alle 50 Offiziere der 146ten Promotion des Polytechnikums als Promotion-Stas gefeiert wurden.

Am 13. Dezember fand an der königlichen Akademie eine zweite Gedenkfeier statt, an der mehrere Vorträge über Stas vorgesehen waren. Die Sitzung wurde von Prof. Halleux aus Liège geleitet. Es wurde berichtet von Prof. Elkadem über eine Stas-Stiftung, die ein umfangreiches Material begreift, an der freien Brüsseler Universität (ULB). Aus diesem Material wird wahrscheinlich noch viel über Stas herauszufinden sein.

Frau Paquot aus Paris berichtete über die "Korrespondenz von J.S.Stas und dem französischen Chemiker Sainte Claire Deville".

G.Vanpaemel referierte über "Stas und die experimentellen Wissenschaften in Belgien" und A. Koeckelenbergh über "Stas und das wissenschaftliche Denken".

Dann hat der Unterzeichnende über "Stas als Toxikologe" berichtet und J.J. Heirwegh über "Stas und die industrielle Umweltbelastung".

Frau A. Despy-Meyer und H. Deelstra haben das Werk von Stas im Zusammenhang mit der Lehre der Chemie an den Belgischen Universitäten belichtet.

M. Möller hat anschliessend über die Verleihung der Stas-Medaille durch die GTFCh berichtet sowie die Stas-Preisträger kurz vorgestellt.

Das Schlusswort ist von Prof. Halleux gesprochen worden.

Anfang Dezember war am Grabmale Stas in Löwen ein Blumengebilde, gestiftet von der GTFCh, von dem Unterzeichnenden und dem Nachfolger von Stas an der ERM, Dozent Dr. De Bisschop, niedergelegt worden. Diese Geste der Erinnerung an Stas wurde von den belgischen Kollegen sehr gewürdigt und hat dazu beigetragen, daß die Stadtverwaltung Löwen gesehen hat, daß noch Interesse für das Grab besteht, und daß sich der General der ERM verpflichtet hat, von jetzt an den Unterhalt des Grabes durch die belgische Armee zu übernehmen.

Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin - Jahrestagung 1991 in Lausanne

W. Arnold

Eckerkamp 96, 2000 Hamburg 65

Tagungsbericht

Unter dem Präsidium von Professor Dr. Hans-Rudolf GUJER wurde die Jahrestagung 1991 in Lausanne vom 10. - 14. September durchgeführt, in Verbindung mit einem internationalen Symposium über Massenkatastrophen. Der angesprochene Themenkreis war, wie bei den bisherigen Veranstaltungen dieser Art, sehr vielseitig und befaßte sich mit den wesentlichen für die Rechtsmedizin wichtigen Problemen. Insgesamt wurden über 140 Vorträge gehalten, ergänzt durch 50 einschlägige Poster. Im Massenkatastrophensymposium wurden etwas mehr als 50 Beiträge einschließlich Poster geboten, die sich mit Flugzeug-, Schiffs- und Brandunglücken sowie Organisationsfragen bei solchen Ereignissen auseinandersetzten. Außerhalb der wissenschaftlichen Vortragssitzungen fanden sich genügend Gelegenheiten für die Teilnehmer, im Rahmen eines interessanten und abwechslungsreichen Rahmenprogramms die wissenschaftliche Diskussion auf persönlicher Ebene erfolgreich fortzusetzen und Stadt sowie Umgebung von Lausanne mit ihren historischen Bauwerken und landschaftlichen Schönheiten kennen zu lernen. Leider spielte das Wetter nicht 100%-ig mit. Wenn es auch nicht regnete, so war der Himmel über dem Genfer See mit Wolken verhangen, so daß auf den Anblick der sich bis zum Montblanc hochtürmenden Alpenketten auf der französischen Seeseite verzichtet werden mußte.

Den üblichen Begrüßungsansprachen folgte ein Festvortrag von STAROBINSKI über den Reaktionsbegriff in der modernen Psychiatrie, der historisch begründet und durch Vergleiche mit der Nomenklatur exakter naturwissenschaftlicher Fächer wie Physik und Chemie ergänzt wurde. Bereits 1970 wurde der Ausdruck "Reaktionskrankheit" eingeführt, der sich auf ein psychogen entstehendes Nervenleiden bezieht. Der Gebrauch des Reaktionsbegriffes im Rahmen von psychogenen Krankheiten bedingt auch, daß deren Einstufung und Bewertung von wesentlicher Bedeutung und somit eine wichtige Hilfestellung für die Beurteilung mancher strafbarer Handlungen sein kann.

Iatrogene Schäden

Eröffnet wurde diese wissenschaftliche Sektionssitzung mit 5 Vorträgen über gesundheitliche Schäden, deren Ursachen auf mangelnde ärztliche Kenntnisse und Erfahrungen und damit in Verbindung stehende Fehler zurückzuführen waren. LIGNITZ und MATTIG berichteten über tödliche Zwischenfälle bei chirurgischen Eingriffen, deren letaler Ausgang eindeutig mit fehlenden anatomischen Erfahrungen erklärt werden konnte. Auch die sich tödlich auswirkende Fehlernährung eines schwer erkrankten Säuglings durch uneinsichtige Eltern ist in diesem Zusammenhang anzuführen (MADEA et al.). MUHM und Mitarbeiter äußerten sich zu den häufig auch zum Tode führenden Folgen von im Operationsgebiet zurückgelassenen Fremdkörpern und setzten sich anschließend an Hand konkreter Fälle mit zivil- und strafrechtlichen Haftungsfragen auseinander. In einem abschließenden Vortrag ergänzte KNIGHT die teils sehr unterschiedlichen Probleme zu diesem Fragenkomplex.

Pathologie und Traumatologie

Insgesamt 33 Vorträge zum obenstehenden Thema wurden in 2 Sektionssitzungen an verschiedenen Tagen gehalten, ein Beweis dafür, welche Bedeutung dieses Problem für die somatische Rechtsmedizin besitzt. Wenn auch in diesem Bereich kaum wissenschaftliche Höhenflüge zu erwarten sind, so stellt die Schilderung von interessanten und teilweise auch außergewöhnlichen Fällen eine wesentliche Bereicherung für die tagtägliche Arbeit eines Obduzenten dar. Vergleiche können gezogen werden und in einschlägigen Fällen nutzbringend für die Beurteilung eigener Probleme verwendet werden. Bei einer Durchsicht der Tagungsberichte vorangegangener Jahre und ihrer entsprechenden Abstrakts ergeben sich für einige Fälle weitgehende Analogien und Übereinstimmungen. Es ist sicherlich eine schwierige und delikate, aber auch undankbare Aufgabe für den jeweiligen Tagungspräsidenten, bei der Zusammenstellung des Tagungsprogramms die richtige Auswahl zu treffen.

JANSSEN ging zunächst auf versicherungsrechtliche Fragen ein und betonte, von welcher eminenter Bedeutung hierbei die Sektionsbefunde sein können. VARCHMIN-SCHULTHEISS und SCHYMA, TRÖGER et al sowie KAUERT und Coworker beschrieben Todesfälle, die zunächst als Unglücksfälle oder Suizid angesehen wurden. Durch zusätzliche interdisziplinäre Untersuchungen stellte sich jedoch heraus, daß der Tod dieser Personen eindeutig auf Einwirkung von fremder Hand zurückgeführt werden konnte. KERNBACH-WIGHTON und KIJEWSKI überprüften in diesem Zusammenhang ausgedehnte Strommarken an der Hand einer jungen Frau. Durch entsprechende Gefrier-

schnitte der betroffenen Gewebsteile konnte im Vergleich zu Versuchen an Schweinehaut gezeigt werden, daß die einzelnen Metallisationen charakteristische Verteilungsmuster in den tieferen Hautschichten bildeten. Interessant war die Schilderung des Todes eines Säuglings, der von der Mutter in einer Tragetasche auf einem Nachtstromspeicherofen abgestellt worden war. Bei der Sektion fanden sich Zeichen einer massiven Hitzeeinwirkung mit Verkochung und Vergarung von Haut, Muskulatur und inneren Organen (MOJZES et al.). Die Autoren wiesen darauf hin, daß ähnliche Todesfälle sich ereignen könnten, wenn Kleinkinder in überhitzten, intensiver Sonnenbestrahlung ausgesetzten Kraftfahrzeugen zurückgelassen werden. MISSLIWITZ und REITER berichteten über zunächst ungeklärte Todesfälle in einem österreichischen Krankenhaus. Wie sich aus dem Geständnis eines der Täter ergab, wurden die betreffenden schwerstkranken, meist im Koma liegenden Patienten durch Einflößen von ca 250 ml Wasser in die Luftwege im Rahmen einer Mundpflege getötet. JAKOB sowie HEIN und PANNENBECKER untersuchten die Traumatisierungsmuster von Bißverletzungen. Letztere beschrieben schwere Verletzungen im Gesicht eines Säuglings, die eindeutig durch den 2,5 Jahre älteren Bruder verursacht worden waren. PATZELT war der Meinung, daß ein Bolustod vielfach auf eine alkoholbedingte, zentralnervöse Regulationsstörung zurückzuführen war und ROTHSCCHILD und MAXEINER diskutierten die Ursachen einer Aspiration beim Erhängungstod, LOCKEMANN et al. Strangulationstodesfälle im Kindesalter und LÖTTERLE die Häufigkeit von Augenmuskelblutungen im Sektionsmaterial. HORISBERGER und GUJER sprachen über subkutane und tiefer liegende Hämatome, KEIL äußerte sich zur Lebensgefährlichkeit von Würg- und Erdrosselungsvorgängen. Autoren des Heidelberger Institutes erörterten unterschiedliche Verletzungsmöglichkeiten bei KFZ-Unfällen (SCHMIDT und KALLIERIS, MILTNER et al. sowie ZIMMER und Mitarbeiter). PUFFER nahm Stellung zur rechtsmedizinischen und rechtlichen Problematik bei PKW-Mitfahrerverletzungen.

Weitere Beiträge zu diesem Themenkreis setzten sich mit unterschiedlichsten Fragestellungen auseinander, so u. a. dem akuten Verblutungstod nach Schädel-Hirntraumen (ALTHOFF), der Morphologie artifizieller cerebraler Schlagaderrupturen (RAUCH und BRATZKE) sowie EISENMENGER mit cerebralen Aneurysmablutungen bei Traumen. Weiter überprüften EISENMENGER und FELDEN die traumatische Genese von Meningeomen sowie PANKRATZ und Mitarbeiter das Blutvolumen des Herzens bei unterschiedlichen Todesursachen, KURO et al. Hirnalterungserscheinungen bei physiologischen und pathologischen Vorgängen. KALTSCHEV u. STOEV führten Untersuchungen zur thermischen Schrumpfung kollagener Fasern durch und LIESKE zur Nachweismöglichkeit von Asbestfasern im Lungengewebe. DENK und Coworker untersuchten röntgenologisch Schußspuren am biologischen Material und Textilien, LICHTENBERG und HAUCK

den Verlauf einer Schußentfernungskurve unter Verwendung besonderer Munition. SIGRIST und Coworker zeigten auf, daß der sogenannte "innere Schmutzring" als ein besonderes Einschußzeichen auf der Leistenhaut anzusehen ist. HAUCK und NENNSTIEL sprachen zu einer neuen Methode zur Schußentfernungsbestimmung bei unvollständigen Schrot-Trefferbildern.

Identifikation und Kriminalistik

Im einleitenden Vortrag zu dieser Sektion wies SCHÄFER auf die besondere Bedeutung der Computerwissenschaft im Rahmen rechtsmedizinischer und kriminalistischer Untersuchungen hin. Nach seiner Überzeugung wird mittels neuartiger Logiksysteme und Rechnerarchitekturen zukünftig diese vorwiegend praktisch orientierte Wissenschaft in zunehmendem Maße bei der Aufklärung von Straftaten und zur Unterstützung polizeilicher Recherchen eingesetzt werden. KINZL äußerte sich zur Bedeutung kombinierter optischer und digitaler Bildverarbeitung bei der Analyse und Auffindung von Mikroobjekten, HELMER betonte die apparativen Möglichkeiten, die eine sichere Identifizierung von maskierten Tätern mit entsprechenden Bildvergleichsverfahren erlauben, überzeugend für Gericht und Staatsanwaltschaft. Auch LAN sprach zum gleichen Problem.

1953 und 1990 wurden auf der Oberfläche eines Tiroler Gletschers menschliche Skeletteile gefunden, die mittels komplizierter Berechnungen und Recherchen der gleichen Person zugeordnet werden konnten. Nach SCHIWY-BOCHAT kann die Strukturanalyse langer Röhrenknochen eine wertvolle Hilfe für die Bestimmung des Lebensalters zum Todeszeitpunkt sowie des Geschlechts sein. Für die Ermittlung des Alters fragmentierter Feten und Säuglinge können Gestationsalter als auch die Zahl Surfactant-synthetisierender Alveolarzellen von wesentlicher Bedeutung sein (BETZ et al.) und beim Vergleich von Körperhaaren farbmimetrische Untersuchungen für eine entsprechende Zuordnung (PANKRATZ und Mitarbeiter). Der Razemisierungsgrad der Asparaginsäure im Zahndentin als auch die säure- und säureunlöslichen Proteinfractionen können ebenfalls für die Lebensaltersbestimmung sehr wichtig sein (RITZ et al.). Bei Überprüfung des Typisierungsgrades von 5 Enzymsystemen im fixierten menschlichen Gewebe stellten RASZEJA und SZCZERKOWSKA fest, daß Formalin zu einer Inaktivierung führt, während Alkohol und Aceton andererseits einen stabilisierenden Einfluß besitzen.

Alkohol

Nach wie vor ist auf den Tagungen der Rechtsmedizin Alkohol ein anscheinend unerschöpfliches Thema. Man ist zwar auf jeder rechtsmedizinischen Vortragsveranstaltung beinahe davon überzeugt, daß nunmehr alle Probleme auf dem Alkohorsektor ausgiebig bearbeitet und diskutiert worden sind und kaum noch wichtige Fragen offen bleiben. Auf dem Gebiet der Begleitstoffanalyse ist allerdings noch eine Menge zu tun und noch vieles zu klären. Andererseits würde man bei kritischer Durchsicht der Arbeiten und Veröffentlichungen, die sich mit Blutalkoholfragen innerhalb der letzten 60 Jahre auseinandersetzen, doch viele analoge, nur in Nuancen differente Beiträge in einschlägigen Zeitschriften finden. Sicherlich ist es erforderlich, diese oder jene Frage im Rahmen der Alkoholforschung entsprechend einer neueren Entwicklung zu überprüfen und zeitlich anzupassen, aber wirklich neue Probleme werden dabei nur selten erfaßt werden.

Auch in Lausanne beschäftigten sich über 20 Vorträge und Poster mit Alkoholproblemen. HEIFER und WEHNER äußerten sich zum gegenwärtigen Kenntnisstand, unter besonderer Berücksichtigung einer Risikoevaluation der Unfallursache "Alkohol im Straßenverkehr", TRÖGER und Mitarbeiter vergleichend zur Trunkenheit im Verkehr in West- und Ostdeutschland. Schmidt et al berichteten über alkoholisierte Fahrradfahrer in Düsseldorf, RUPP-HEIM und REINHARDT über Alkoholtrinkversuche mit Studentinnen, WILSKE und Coworker über Atemalkoholvergleichsmessungen. Thematisch interessant war der Beitrag von KRÄNZLEIN et al zur Beeinflussung des auditiven Systems durch Alkohol. Dieses Problem wurde sicher bisher unterschätzt. Nach Ansicht der Autoren können Hörstörungen unter Alkoholeinfluß ausschlaggebend für einen KFZ-Unfall sein. HAFFNER und Mitarbeiter untersuchten die Beeinflussung der Eliminationskinetik von Methanol durch Äthanol, TRÜBNER und FREISLEDERER sprachen zum Nachweis des akuten und chronischen Alkoholeinflusses im Sektionsmaterial, KRÄMER und Coworker zur Äthanolwirkung auf die Aminosäurekonzentration im Plasma. Formaldehydkondensationsprodukte wurden von MUSSHOF et al. im Urin chronischer Alkoholiker identifiziert, HELLERICH und BUDDE überprüften Knochenmarksbefunde nach chronischem Alkoholismus sowie DRESSLER und HAUCK Verteilungsmuster der Quotienten UAK/BAK bei tödlichen Alkoholvergiftungen. WACHOWIAK berichtete über exogene und endogene, diabetesbedingte Acetonintoxikationen und GILG et al äußerten sich zum Stellenwert von Alkoholismusmarkern. V. MEYER und Mitautoren sprachen zur Frage der Verkehrstüchtigkeit nach Cannabiskonsum und STÖHLMACHER und Coworker zur Histologie bei Alkoholenzephalopathien.

DNA und serologische Spurenkunde

Die immensen Fortschritte auf dem Gebiet der forensischen Molekularbiologie haben in den letzten Jahren zu einer Änderung der Abstammungsbegutachtung und in zunehmenden Maße zum Einsatz der DNA-Analytik durch Verwendung hochpolymerer DNA-VNTR-Allele geführt, sodaß auf die bekannten Markersysteme weitgehend verzichtet werden konnte (DIRNHOFER und HOCHMEISTER, HOCHMEISTER et al., BÄR und KRATZER). So kann mit Hilfe der DNA-Analytik die Zuordnung von Tatortasservaten, wie z. B. Zigarettenresten, zu bestimmten Personen weitgehend gesichert werden. Noch vor wenigen Jahren war dies mit den früher herkömmlichen serologischen Methoden nur begrenzt möglich (HOCHMEISTER et al., EISENBERG, PUERS et al., BUDOWLE). DNA-Fingerprinting aus ektodermalen Zellen führten PÖCHE und Coworker durch, WIEGAND et al. überprüften die Möglichkeiten einer DNA-Typisierung an exhumierten Leichengewebe.

Weiterhin sprachen verschiedene Autoren zu serologischen und spurenkundlichen Themen, so u. a. zu Verwechslungsmöglichkeiten bei Untersuchung von Mikroblutspritzern (KÖNIG et al.), zur quantitativen Messung der Hämagglutination mittels Ultraschallstreuung (ROMANOWSKI und COBET). RABL und RINGER ermittelten die klassischen Blutgruppen im Einzelhaar und THOMSEN und SAUER überprüften die Post-mortem HLA-Typisierung an Lymphknoten mit Hilfe monoklonaler Antikörper. HERNANDEZ und RAND gelang die Typisierung von Orosomucoid, JOSEPHI und Mitarbeitern die Pi-Subtypisierung bei Hepatopathien unklarer Genese.

Analytische Toxikologie

In den Vorträgen zu diesem wichtigen, speziellen Fachgebiet der Rechtsmedizin setzten sich die einzelnen Autoren bevorzugt mit dem Einsatz modernster analytischer Verfahren auseinander. Einleitend sprachen ERKENS und Coworker zum Leistungsstand und -Vergleich basen-desaktivierter RP-HPLC-Säulen bei der Untersuchung auf basische Substanzen. KAUERT et al setzten die chemische Ionisation mit Ammoniak für die MS-Bestimmung von Plasmakonzentrations-Zeitprofilen niedrig dosierter Mengen von Fenistil ein, BRZEZINKA und Mitarbeiter die Tandem-Massenspektrometrie als interessantes Verfahren für den Nachweis von Medikamenten im Serum. FRANKE und GOECHEA diskutierten unterschiedliche Ergebnisse bei der immunologischen Bestimmung dünnschichtchromatographisch aufgetrennter Arzneimittel und MAIER et al immunologische Methoden beim Nachweis von Drogen in Blutproben. WEPLER und Coworker berichteten über einen positiven Befund im Pilocarpinschweiß bei einem 6 Tage zurück-

liegenden Cocainkonsum, HOMOKI über den Nachweis von Drogen in körpfernahen Wäschestücken, ein Beweis dafür, daß Arzneimittel auch ohne Stimulation im Körperschweiß ausgeschieden werden. GOENE-CHEA und Mitarbeitern gelang die Spaltung und Synthetisierung zweier glukuronierter Metaboliten des Tramadols.

Die Haaranalyse auf organische Arzneimittel, vor allem auf Rauschdrogen hat in den letzten Jahren zunehmend eine erhebliche forensische Bedeutung erlangt. Aus unverständlichen Gründen wurde sie anfänglich heftig angegriffen und bekämpft, als unseriös abgelehnt und als forensisch wertlos angesehen. Inzwischen hat sich dieses negative Bild völlig gewandelt, sogar von deutschen Gerichten ist nach anfänglichen Zögern dieses Verfahren anerkannt und wird nunmehr als unerlässlich für die Überwachung von Drogensüchtigen sowie Aufklärung von Rauschgifttodesfällen betrachtet. Es gelingt mit Hilfe dieses Verfahrens, einen Blick in die Vergangenheit und somit die Drogenkarriere eines Süchtigen zu werfen, ein halbes Jahr und länger, abhängig von der Kopfhärlänge. DENK und Coworker forderten in diesem Zusammenhang, mittels immunologischer sowie massenspektrometrischer Analysen, abgesichert durch Vergleichsuntersuchungen mit deuterierten Substanzen, eine sichere Qualitätskontrolle durchzuführen, um eine einheitliche Beurteilung zu gewährleisten. Notwendig ist hierzu die Einrichtung eines Haarpoools.

Die Wirkung von Nikotin und Äthanol nach wiederholter Gabe auf den Aminosäurespiegel im Plasma und Liquor von Schafen wurde von BALABANOVA und Coworkern kontrolliert. MUHM und BERZLANOVICH erörterten die Möglichkeiten einer postmortalen Diagnose einer exogenen Insulinintoxikation, welche nach Ansicht der Verfasser mittels des Insulin/C-Peptid-Quotienten gelingt. Einen Rückblick auf die Vergiftungssituation in der Bundesrepublik ab Ende der 60er Jahre bis zum Frühjahr 1978 warfen ARNOLD und V. CLARMANN. In diesem Zeitraum waren klinische und tödliche Vergiftungen mit Schlafmitteln bis zu 60 %, teils auch darüber auf die Einnahme von Bromharnstoffderivaten (Adalin, Bromural, Abasin) zurückzuführen, wie die Autoren an Hand ihres umfangreichen Untersuchungsmaterials aufzeigen konnten. Auch in der Drogenszene waren diese zunächst in Apotheken freiverkäuflichen Mittel als Ersatzdrogen dominierend, bis sie allmählich von anderen Medikamenten abgelöst wurden. Nach Einführung der Rezeptpflicht verringerte sich die Zahl der Bromharnstoffintoxikationen praktisch auf Null, von wenigen Ausnahmefällen abgesehen. Im Meerwasser liegende Lungenstücke wiesen abhängig von der Lagerungszeit auf Grund der Untersuchungen von POWITZ erhöhte Bromidwerte auf, die meist um ein Vielfaches über der physiologischen Norm lagen. Bei Flugzeugunfällen über dem Meer ist mittels solcher Analysen eine bessere Interpretation der Liegezeit der Opfer gegeben.

Drogen/AIDS

BRETTEL und DOBBERTIN überprüften in Verbindung mit vorliegenden polizeilichen Ermittlungen die Rauschgifttodesfälle im Frankfurter Raum und Süd-Hessen. Gravierende Unterschiede zwischen dem untersuchten Kollektiv und größerer Gruppen noch lebender Drogenabhängiger fanden sich nicht. URBAN et al. verglichen die Sektionsbefunde der 1990 verstorbenen Drogentoten mit dem übrigen Obduktionsgut. Insbesondere wurde auf Membranstörungen des Gehirns und weitere pathogenetische Aspekte geachtet. LA HARPE und Mitarbeiter stellten fest, daß nach Einführung der Substitutionstherapie mit Methadon die Zahl der Toten mit diesem Mittel erheblich anstieg. Diese Tatsache spricht eindeutig gegen die meist politisch motivierten Bestrebungen in der Bundesrepublik, Methadon zur Behandlung Drogensüchtiger freizugeben. Auch ALBRECHT et al. berichteten über eine 1991 durchgeführte Methadonstudie im Baseler Untersuchungsgefängnis. Das HIV/AIDS-Problem wurde in 2 weiteren Beiträgen behandelt (RISSER et al., SCHEITHAUER und KOCH). Das 2. Thema zu diesem Aspekt setzte sich mit der strafrechtlichen Behandlung von HIV-positiven Sexualdelinquenten auseinander.

Tödliche Vergiftungsfälle

Ein seltener suizidaler Vergiftungsfall durch Einnahme großer Mengen von Eibennadeln wurde von JACOB und Coworker vorgetragen. RABL berichtete über 2 Todesfälle nach Konsum einer toxischen Dosis von Chloralhydrat und MAILLARD et al über 2 tödliche Intoxikationen durch Freongas, das aus einer defekten Waschmaschine entwichen war und sich in einem tiefer gelegenen Umkleideraum angereichert hatte. LOGEMANN und SMISSEN äußerten sich zu einem seltenen tödlichen Vergiftungsfall. Wie eine spätere gaschromatographische Blutanalyse ergab, hatte ein Maler bei Arbeiten in einem Schwimmbekken tödliche Mengen eines vorwiegend Dichlormethan enthaltenden Abbeizmittels eingeatmet. JACOB et al. untersuchten das Gehirn eines Braunsteinmüllers, der 30 Jahre vor seinem Tode infolge Unachtsamkeit eine schwere Manganvergiftung erlitten hatte. Makroskopisch ergaben sich an dem formalinfixierten Gehirn zunächst keine Auffälligkeiten; bei der histologischen Untersuchung fanden sich in beiden inneren Pallidumbezirken alte elektive bilaterale Parenchymnekrosen.

Plötzlicher natürlicher Tod

Einleitend behandelten JANSSEN et al. in ihrem Referat Befunde und forensische Bedeutung von Asthmatodesfällen. SIGRIST und GERMANN sprachen zu morphologischen Veränderungen am Reizleitungssystem bei der Diagnose eines akuten Herztodes. SUTTER und

Coworker äußerten sich zu verschiedenen, sich tödlich auswirkenden kardiovaskulären Herzerkrankungen und AMBERG und Mitarbeiter zu morphologischen Aspekten der perakuten Myocardischämie. Das gleiche Problem behandelten FECHNER und SEPULCHRE, die ihre Befunde immunologisch absicherten. Über plötzliche außergewöhnliche Todesfälle infolge Aortenaneurysma bzw. seltenen Herzmißbildungen berichteten SCHMIDT et al. sowie MUHM und BERZLANOVICH. LASCKOWSKI et al. demonstrierten an Hand mehrerer interessanter Fälle, daß nach einem vorangegangenen Auslandsaufenthalt eine zunächst nicht sicher diagnostizierte Infektion zu einem plötzlichen Tod führen kann. Die Feststellung eines rhythmogenen Herztodes ist nach WEGENER und ZACK mit einem erheblichen Untersuchungsaufwand verbunden und daher problematisch.

Thanatologie

Thanatologische Untersuchungen sind auch heute noch, insbesondere unter Einsatz moderner physikalisch-analytischer Verfahren eine wichtige Aufgabe in der somatischen Rechtsmedizin und beinhalten eine wertvolle und unverzichtbare Ergänzung aller weiteren Befunderhebungen. An Kunstkörpern mit realer Masse führte HENSSGE Berechnungen zum Rektaltemperatur-Todeszeit-Nomogramm durch, ROPOHL und JUNG stellten eine Meßmethode vor zur Ermittlung des Einflusses von Hyper- und Hypokalzämie auf die Totenstarre des Herzens. WYLER bestimmte die Liquorzellzahl bei unterschiedlichen Leichenfundsituationen, um daraus die mögliche Todeszeit abzuleiten. KAATSCH äußerte sich zu Ergebnissen photometrischer Farbbänderungsmessungen von Totenflecken im Zeitraum der Wegdrückbarkeit und PUFFER und RABL über morphologische Befunde an Leichen mit langer Liegezeit in Wasser und Eis. THRUN überprüfte auf serologischem Wege, ob Schweine regulär oder scheingeschlachtet wurden.

SIDS (Plötzlicher Kindstod)

Nach wie vor war in Lausanne der plötzliche Säuglingstod ein wichtiges Thema, sicher auch deshalb, weil vielfach die Sektionsbefunde bei so verstorbenen Kindern nicht immer eine eindeutige Aussage zur Todesursache erlauben. Die Annahme, daß SIDS-Kinder zuvor nicht krank waren, konnte jedoch nicht bestätigt werden, wie vergleichende epidemiologische Daten erkennen ließen (KLEEMANN et al.). JORCH und Coworker kamen bei ihren Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen. In weiteren Beiträgen zum plötzlichen Kindstod wurde der Obduktionsbefund durch ergänzende Untersuchungen erweitert und versucht, im Rahmen spezieller morphologischer, histologischer und immunologischer Analysen zusätzliche pathologische Anhaltspunkte für einen letalen Ausgang zu finden (OGBUIHI, JOACHIM et al., HER-

NANDZ et al., LEMKE et al., AMBERG et al., RISSE und WEILER u. a.). ROGNUM und Mitarbeiter diskutierten als Ursache eines Kindstodes eine vorangegangene Hypoxie. CREMER sowie BAJANOWSKI und Mitarbeiter wiesen darauf hin, daß vielfach Infektionen als Todesursache angesehen werden müßten.

Poster

Seit einigen Jahren ist das Vortragsangebot auf rechtsmedizinischen Tagungen meist so umfangreich, daß nicht alle Beiträge als Vorträge in das wissenschaftliche Programm eingliedert werden können. Als Ausgleich bieten sich Poster an, die durchaus als ein vollwertiger Ersatz für ein mündlich vorgetragenes Thema angesehen werden können. Vielfach kann man sogar davon ausgehen, daß die Darstellung schwieriger wissenschaftlicher Sachverhalte auf einem Poster verständlicher und überzeugender durchgeführt werden kann als es in einem Vortrag möglich ist. Häufig stellen daher die auf Postern angesprochenen Themen eine wertvolle Ergänzung mündlicher Darbietungen dar. Die so angebotenen Themen waren meist recht interessant formuliert. So wurde über außergewöhnliche Arbeitsunfälle berichtet (RABL und AUER, HORISBERGER et al., LA HARPE et al.). MADEA äußerte sich zu Zusammenhängen von Branddauer und Verkohlungsgrad an Brandleichen, VOCK und Mitarbeiter zur Handlungsfähigkeit im Rahmen tödlich verlaufender Pflanzenschutzmittel-Intoxikationen. SCHMOLDT und Mitarbeiter stellten chemisch-toxikologische Befunde bei Heroinkonsumenten vor, BULLRICH und SCHMITT empfahlen Speichel als ein forensisch interessantes Untersuchungsmaterial. Der Arbeitskreis von POLLAK und AMBERG beschäftigte sich mit endoskopischen Untersuchungen an der Leiche und das zu diesem Zweck benötigte Instrumentarium.

Ein Tagungsbericht kann leider nur einen annähernden Überblick des dargebotenen wissenschaftlichen Programms vermitteln, Einzelheiten müssen den Proceedings entnommen oder durch persönlichen Kontakt vermittelt werden. Die vorgestellte Auswahl, so weit wie möglich vervollständigt, soll zeigen, mit welcher vielseitigen Aufgaben sich der Rechtsmediziner und auch der Toxikologe auseinandersetzen muß, um alle Probleme lösen zu können, mit denen er konfrontiert wird. Zwangsläufig hat dies zur Heranbildung eines Teams von Spezialisten geführt, von denen jeder sich auf seinem Fachgebiet bemühen sollte, allen Anforderungen möglichst gerecht zu werden. Eine optimale Bewältigung anstehender Probleme gelingt aber nur dann, wenn ohne Rücksicht auf Prioritäten jeder einzelne in einem rechtsmedizinischen Kollektiv gewillt ist, in kollegialer Zusammenarbeit mit allen anderen Beteiligten sein Bestes zu geben.

Abschließend sei Prof. GUJER und seinen Mitarbeitern herzlichst gedankt für den gelungenen und reibungslosen Ablauf der Tagung einschließlich des interessanten Rahmenprogramms.

Die biologische Basis der chemisch-toxikologischen Analyse

X. Polnisch-Deutsch-Ungarisches Symposium vom 20.- 21. September 1991 in Harbutowice bei Krakau

W. Arnold

Eckerkamp 96, 2000 Hamburg

Tagungsbericht

Unter Leitung von Professor Dr. Jan MARKIEWICZ wurde im früheren kommunistischen Erholungszentrum in Harbutowice, ca 20 km südlich von Krakau gelegen, zum 10. Mal ein toxikologisches Symposium unter internationaler Beteiligung zum obengenannten Thema durchgeführt. Insgesamt wurden 25 Vorträge angeboten, Kongreßsprachen waren Englisch und Deutsch. Nach der Begrüßungsansprache durch Jan MARKIEWICZ wies Wilhelm HABERLAND auf die 10-jährige Wiederkehr des Treffens von polnischen, deutschen und ungarischen Toxikologen und Rechtsmedizinern hin. Auf dieser Basis kam es zur interdisziplinären, internationalen Zusammenarbeit insbesondere auf dem Gebiet der forensischen Chemie, die sich in den letzten Jahren bedingt durch die Ablösung des kommunistischen Regimes in den Ländern des ehemaligen Ostblocks wesentlich erweiterte und verbesserte durch Einbeziehung westlicher Staaten.

Einleitend zum wissenschaftlichen Teil des Symposiums berichteten TIESS und WEGENER über ihre langjährigen Erfahrungen in der toxikologischen Analytik von Basiswertbereichen im Rahmen der Untersuchungen biologischen Materials. Im besonderen wurde auch Bezug genommen auf "General Unknown"-Analysen. MARKIEWICZ und KALA äußerten sich zu Veränderungen, denen im biologischen Material enthaltene Gifte bei Fäulnisprozessen ausgesetzt sind. Im besonderen wurde eingegangen auf Äthanol, Carboxyhämoglobin und Blausäuresalze sowie auf Strychnin, Imipramin und andere organische Arzneimittelverbindungen. MÜLLER und WEHRAN setzten sich mit dem thanatochemischen Hintergrund bei "General Unknown"-Analysen und hierbei vor allem mit der Relevanz endogener, unveränderter und veränderter physiologischer Substanzen im Rahmen der Untersuchungen biologischen Materials auseinander. Auf die Beeinflussung dünnschichtchromatographischer Analysen organischer Substanzen nach entsprechender Aufarbeitung von Organasservaten (Gehirn, Niere, Leber) wiesen BOROWIAK et al hin, ergänzt durch kontrollierende UV- und HPLC-Untersuchungen. STÖHLMACHER und TIESS gingen auf die bekannte, vermehrte Begleitstoffbildung (u. a. Methanol, Isopropanol, n-Propanol) unter Alkoholbelastung ein. Insbesondere führten sie Inkubationsversuche mit ^{14}C -markierten Äthanol durch. UGES beschäftigte sich mit

dem Metabolismus organischer Medikamente und Gifte, wobei in vielen Fällen insbesondere nach mehreren Stunden zunehmend Metabolitensubstanzen gefunden werden, mehr als von der Ausgangs- Verbindung noch vorhanden ist. Aus dem Verhältnis der einzelnen Komponenten zueinander kann häufig auf den zeitlichen Intoxikationsverlauf sowohl in forensischen als auch klinisch-toxikologischen Vergiftungen geschlossen werden, wie an Hand verschiedener Fälle vom Autor demonstriert werden konnte. Die Interpretation chemisch-toxikologischer Analysenbefunde bei Todesfällen ist eine gemeinsame Aufgabe von Toxikologen und Obduzenten. Ein enges Zusammenwirken beider Fachgebiete ist vor allem dann gefordert im Rahmen außergewöhnlicher Vergiftungen, bei gleichzeitiger Intoxikation mit verschiedenen Giftstoffen und in Grenzbereichen (WEGENER und TIESS). LECH sprach über Untersuchungen von Haaren verschiedener Patientenkollektive auf ihren Metallgehalt. Nach den vorgetragenen Ergebnissen kann die quantitative Analyse auf Ca, Mg, Zn, Cu und Pb eine Hilfe bei der Diagnose chronischer Erkrankungen von Kindern sein. Der anschließende Vortrag (SWIEGODA et al) setzte sich mit dem Problem auseinander, ob der Nachweis niedermolekularer aliphatischer Kohlenwasserstoffe im Blut auf eine Kontamination mit diesen gasförmigen Stoffen schließen läßt oder ob die Anwesenheit kleiner Mengen dieser Gase durch Zersetzungserscheinungen organischer physiologischer Blutbestandteile bedingt ist. Im letzteren Fall ist dies, wie umfangreiche Untersuchungen an Ratten ergaben, nicht mit ausreichender Sicherheit zu entscheiden.

Die letzte Sektionssitzung am 1. Kongreßtage leitete ARNOLD mit einem historischen Überblick zur Entwicklung der forensisch-chemischen Analytik mit all ihren früheren Unzulänglichkeiten ein. Erst die überwältigende Entwicklung und Technisierung in den letzten Jahren gab dem forensisch tätigen Chemiker die Möglichkeit, organische und anorganische Gifte in biologischen Materialien sicher nachzuweisen, wie an Hand verschiedener Verfahren aufgezeigt wurde. Abschließend wies ARNOLD darauf hin, daß insbesondere bei unklaren Intoxikationsfällen es Aufgabe des Gerichtschemikers in enger Zusammenarbeit mit dem Rechtsmediziner ist, darüber zu entscheiden, ob ein natürlicher oder Vergiftungstod vorliegt. Der nächste Vortrag zur Qualitätskontrolle fiel leider aus, ebenso auch die Beiträge von DAHLENBURG (Retentionsfaktor-Korrektur in der DC) und WILLIAMS (Neue Techniken in der Atem-Alkohol-Analyse). MACHATA sprach aus österreichischer Sicht zu chemischen Untersuchungen im Rahmen von Transplantationen und betonte in seinen Ausführungen, daß die Spenderorgane keine Arzneimittel enthalten dürften, eine Frage, die, wie er selbst ausführte, in letzter Konsequenz noch nicht befriedigend geklärt ist. Eine systematische Identifizierung von Medikamenten mittels DC und Computertechnik war das Thema von BOROWIAK und Coworker, WITKIEWICZ äußerte sich zur Festphasen-Extraktion als Mittel einer Isolierung organischer Verbindungen aus biologischer Matrix und NOVAKOVA zur High Performance DC in Verbindung mit der Densitometrie. Die Beiträge des 1. Kongreßtages wurden abgeschlossen durch eine Stellungnahme von BEN-

KO und PETKOVICS zur Festphasen-Extraktion von Benzodiazepinen und nachfolgender HPLC-Bestimmung.

FARAGO und Mitarbeiter eröffneten am folgenden Tage den wissenschaftlichen Teil des Symposiums mit einer Stellungnahme zum Drogenproblem in Ungarn, indem sie u. a. diese Fälle mit den übrigen anfallenden Intoxikationen verglichen. Weiterhin äußerten sie sich zum Drogenimport nach Ungarn, den angewendeten Analyseverfahren einschließlich Auswertung der Untersuchungsbefunde. Nach RAKOZY wird Paraquat in 130 Ländern als Herbicid eingesetzt. In Ungarn kam es in den Jahren 1970 - 1990 zu 515 letalen Vergiftungen mit diesem Giftstoff, bis 1991 der weitere Gebrauch von Bipyridylsubstanzen in Ungarn gesetzlich untersagt wurde. Der Metabolismus von Guaiphenesin wurde von SMYSL et al überprüft und nach therapeutischer Dosierung von 400 mg dieses Mittels die Serum- und Urinspiegel nach gaschromatographischer Derivatisierung und mit Hilfe der kombinierten GC/MS bestimmt. Neben der unveränderten Substanz fanden sich zusätzlich 2 Metaboliten. PINK, TIESS und Coworker berichteten über einen tödlichen Zwischenfall nach Schweißarbeiten in einem geschlossenen Schiffsraum. Es fanden sich u. a. CO-Hb-Werte bis zu 20 %, vor allem aber hohe, unterschiedliche Met-Hb-Gehalte in den bluthaltigen Flüssigkeiten der einzelnen Organe, die im Lungengewebe bis auf 90 % anstiegen.

Endogene Aceton-Vergiftungen im Rahmen diabetischer Erkrankungen wurden mit exogenen Intoxikationen verglichen, die auf den Genuß von mit Aceton vergällten Alkohol zurückzuführen waren (WACHOWIAK et al). Im Blut und Urin wurden mittels Headspace und GC/MS die einzelnen flüchtigen Lösungsmittel bestimmt, auch in 10 tödlichen Fällen durch Trinken von mit 3 % Aceton versetztem Alkohol. Nach den Ergebnissen zu urteilen, wird Aceton verhältnismäßig langsam ausgeschieden, sodaß die verbleibenden hohen Acetonspiegel letztlich maßgeblich zum tödlichen Ausgang beitragen. Interessant war der Beitrag von KULIKOWSKA, die über Untersuchungsergebnisse an der Leiche eines 1-jährigen Kindes berichtete, das an einer versehentlich beigebrachten Überdosis von Aminophyllin verstarb. Allein im Leberhomogenat konnten fast 3/4 des aufgenommenen Aminophyllins erfaßt werden. Leider konnte nichts darüber ausgesagt werden, welche rechtlichen Folgen dieses Versehen für den schuldigen Arzt hatte (Referent). Über Versuche zur Ermittlung der Todeszeitbestimmung am Tatort durch Ermittlung der Pupillenerregbarkeit äußerte sich BILKUN. GUBALA und Coworker sprachen über Äthanolspiegel im Blut, Glaskörperflüssigkeit (Gl) und Urin bei 50 Alkoholtodesfällen und verglichen u. a. die Quotienten UAK/BAK sowie BAK/GIAK. Nach Ansicht der Autoren erlauben die ermittelten Quotienten eine Aussage darüber, ob der Tod in der frühen oder späten Absorptionsphase eintrat. Vor allem der Quotient BAK/GIAK erlaubt eine verhältnismäßig sichere Entscheidung über die Bestimmung der Phase, in der der Tod erfolgte.

Abschließend sei Herrn Professor Dr. Jan MARKIEWICZ herzlich gedankt für die vorbildliche Organisation des Symposiums und seinem reibungslosen Ablauf. Dies ist um so bewundernswerter, als viele der nicht-polnischen Teilnehmer, die mit dem Auto nach Krakau bzw. Harbutowice gekommen waren, immer wieder mit der unzulänglichen Infrastruktur des Landes als Folgen des früheren kommunistischen Systems konfrontiert wurden. Vielleicht ist dies dadurch zu erklären, daß die dort meist nicht ganz freiwillig angesiedelten Menschen noch nicht heimisch geworden sind.

Während des Symposiums fanden sich genügend Gelegenheiten für die Teilnehmer, untereinander persönlichen Kontakt aufzunehmen, wobei zu bemerken war, daß die deutsche Sprache in den ehemaligen Ostblockländern wieder im Kommen ist, zumindest wurde Deutsch von fast allen Beteiligten verstanden, wenn auch die Antwort manchmal in Englisch erfolgte. Die Bilanz, die aus diesem internationalen Symposium zu ziehen ist, spricht dafür, daß sicher viele noch bestehende Ressentiments und Vorbehalte im Sinne eines gegenseitigen besseren persönlichen Verstehens ausgeräumt werden konnten und daß weiterhin festzustellen war, daß die Teilnehmer aus dem Osten bemüht sind, wissenschaftliche Defizite schnellstens aufzuholen.

VERANSTALTUNGSKALENDER VORSCHAU

28. September bis 2. Oktober 1992 i n Köln

ICADTS - T'92

12th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety

Themenschwerpunkte (Auswahl):

- Medikamente und Drogen: Bewertungsmethoden und Nachweisverfahren
- Interaktionseffekte zwischen Alkohol und anderen Suchtstoffen
- Auswirkungen auf die Psychomotorik durch Alkohol und Drogen beim Fahren
- Epidemiologie

Veranstalter:

Medizinisch-Psychologische Institute der TÜV-Rheinland und Hannover

Teilnahmebeitrag bei Anmeldung bis zum 30. Juni 1992: DM 750,-

Weitere Auskünfte können u.a. bei Prof.Dr. M. Staak, Köln,

abgerufen werden

Erratum

" Zum Nachweis von Cocain " T+ K (1991) 58(4-6):86 Die Zahlenangaben zu Standardabweichung und Variationskoeffizient in den Tabellen und im Text differieren. Die Werte in den Tabellenkästen sind richtig.

Erdweg (Krefeld)

Buchbesprechung

Cholinesterases. Structure, Function, Mechanism, Genetics, and Cell Biology.

Eds.: J. Massoulié, F. Bacou, E. Barnard, A. Chatonnet, B.P. Doctor, and D.M. Quinn
American Chemical Society, Washington, DC 1991

M. Geldmacher - v. Mallinckrodt (Erlangen)

Das vorliegende Buch enthält die Proceedings of the Third International Meeting on Cholinesterases, La Grande-Motte, France, May 12-16, 1990.

Die Herausgeber setzten mit Recht die Feststellung an den Anfang ihres Vorwortes: "Die Acetylcholinesterase hat nie aufgehört, uns immer wieder mit unerwarteten Funktionen, neuen Formen und komplexem Hemmverhalten in Erstaunen zu setzen." Dementsprechend berichtet das Buch in 55 Publikationen über bedeutende wissenschaftliche Fortschritte, die aus neuen Konzepten und Methodologien wie dem Einsatz monoclonaler Antikörper und der Einbeziehung der Molekulargenetik resultieren. Die folgenden Themenkreise werden behandelt:

- Polymorphismus und Struktur der Cholinesterasen- Biologie der Cholinesterasen auf zellulärer Ebene
- Genstruktur und Expression
- Katalytischer Mechanismus: Struktur-Funktionszusammenhänge bei Hemmstoffen
- Einsatz von Cholinesterasehemmstoffen in der Therapie - Nicht-cholinerge Funktionen der Cholinesterasen.

Sie bieten eine Fülle von interessanten Ergebnissen:

Durch Mutagenese entstandene Modifikationen haben die Bedeutung eines spezifischen Histidin-Restes für den katalytischen Mechanismus der Cholinesterasen (CHE's) gezeigt. Monoclonale Antikörper sind in der Lage, die Enzymaktivität gegenüber Substraten und Hemmstoffen zu variieren. Das wird dazu beitragen, den katalytischen Mechanismus weiter zu klären, und Proteinsequenzen zu identifizieren, die für die Spezifität der CHE's verantwortlich sind. Ein interessanter Aspekt der Cholinesterase ist ihr Polymorphismus. Untersucht wurde sowohl *in vitro* wie *in vivo* der Einfluss äußerer Bedingungen auf die Synthese und Verteilung der verschiedenen molekularen Formen. Hierbei wurde beobachtet, dass verschiedenen Trainingsvarianten ganz bestimmte Muster der molekularen Formen in der Muskulatur bewirken.

Eine anomale Expression von Acetylcholinesterase (ACHE) und Butyrylcholinesterase (BUCHE) ist bei verschiedenen Carcinomtypen gefunden worden. Bei der Alzheimerschen Krankheit wurden Veränderungen im Anteil bestimmter molekularer ACHE-Formen festgestellt, ebenso bei der nicht dystrophischen Myopathie, der muskulären Form der amyotrophischen Lateralsklerose sowie der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie. Bei diesen Störungen könnte die Entwicklung von monoklonalen Antikörpern, die in das ZNS penetrieren können, ein wichtiges Werkzeug für die Erforschung zentraler cholinergischer Systeme sein.

Die Behandlung des M. Alzheimer mit Physostigmin hat bisher nur sehr begrenzte Erfolge gezeigt. Neue Physostigmin-derivate mit veränderten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften könnten in der Lage sein, die Behandlung dieses Leidens effektiver zu machen. Auch an den Einsatz von Organophosphaten wäre in diesem Zusammenhang zu denken. Andere Referate befassten sich mit der Frage, ob die ACHE's Proteasen sind, welche Zellwachstum und -entwicklung regulieren. Für die menschliche BUCHE wurden Arylacylamidase- und Peptidase-Aktivität gefunden. Es ist weiter gelungen, die komplette Aminosäurefrequenz der "usual" BUCHE aufzuklären. Diskutiert wurde auch das Problem der verlängerten Succinylcholin-Wirkung bei atypischer BUCHE. Die Plasma-BUCHE hat möglicherweise auch Bedeutung für die Hydrolyse anderer Wirkstoffe im menschlichen Serum. Es ist unmöglich, in einem kurzen Referat auch nur halbwegs vollständig die Vielfalt der angesprochenen Probleme (Struktur, Pharmakologie, katalytische Mechanismen, Zellbiologie und Molekulargenetik) darzustellen. Insgesamt enthält der vorliegende Band einen grossen Reichtum an neuen Informationen, und er gibt viele Anregungen für weitere Untersuchungen.

Buchbesprechung

Prähistorische Anthropologie. Leitfaden der Feld- und Labormethoden

B. Herrmann, G. Grupe, S. Hummel, H. Piepenbrink, H. Schutkowski. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-TokyoHong Kong-Barcelona. 1990. 445 S., 222 Abb., 22 Tab.; DM 78,-. ISBN 3-540-52541-6

P. Pieper (Düsseldorf)

Dem in Vorwort formulierten Anspruch des Göttinger Autorenteams, eine Anleitung und Orientierungshilfe für Grabungskampagne wie Laborroutine zu bieten, wird der Inhalt des Buches insgesamt gerecht. Einem noch nicht sehr routinierten Grabungsleiter allerdings, der etwa *ad hoc*-Informationen zu bestimmten, wichtigen Probenentnahmen ausschließlich aus dem ansonsten gut orientierenden Index zusammenzustellen sucht, sei geraten, das Gesamtwerk besser *vor*, und nicht - wie dort empfohlen - *während* seiner Grabung durchzuarbeiten, oder gar nur sporadisch zu benutzen. Ansonsten könnte ihm beispielsweise passieren, daß er - dem Hinweis auf Seite 24 folgend - zwecks Umgehung von Ribbildungen im Knochenmaterial dieses vorbeugend mit Wasser befeuchtet hat, um dann 5 bzw. 24 Seiten später zu erfahren, daß die weiter oben vorgeschlagenen Maßnahmen das Material für eine ^{14}C -Datierung möglicherweise unbrauchbar machten. Dasselbe gälte für die auf Seite 43 gegebene Empfehlung, Knochen bei ihrer Bergung in Zeitungspapier einzuschlagen, welches zwar saugstark und keimarm ist, aber hinsichtlich einer ^{14}C -Datierung Kontaminationsgefahren aufgrund seiner Druckerschwärze birgt, wie unter der Überschrift 'Restaurieren und Konservieren' im Kapitel 3.1 auf der Seite 48 mitgeteilt wird. In ähnlicher Weise wird der Ratschlag von Seite 29, für ein solches und andere Datierungsverfahren nur Skeletteile zu verwenden, die für diagnostische Belange wenig aufschlußreich seien, erst spät - nämlich auf Seite 235 - relativiert. Auch gibt es anstelle herkömmlicher Lackprofile (S. 41) und für die Härtung gefährdeter Knochen (S. 49) umweltfreundlichere und dabei kostengünstigere Maßnahmen bei gleichwertigem Erfolg, auf die der Leitfaden nicht eingeht; so findet die Verwendung bestimmter, einsatzerprobter Holzleime hier keine Erwähnung.

Ansonsten ist die inhaltliche Gliederung der einzelnen Textbeiträge der beiden ersten Kapitel logisch, da folgerichtig, bedingt doch erst die Kenntnis der (1.) Voraussetzungen für die Erhaltung menschlicher Überreste die dann zum Einsatz zu bringenden Einzelaspekte der (2.) Feldmethoden wie Prospektion, Präparation, *in situ* - Ansprache, Befunddokumentation und Bergung.

Das Folgekapitel ist den Labormethoden gewidmet, die in ihrer Darstellung von der Restauration und Konservierung über die bekann-

ten Aspekte der Individualbefundung (Alters- und Geschlechtsdiagnose, Osteometrie, anatomische Varianten und Pathologie, Dokumentation und Identifikation) über weiterführende analytische Methoden (Histo- und Radiologie, Elektronenmikroskopie, Paläoserologie, Spurenelementen-, Isotopen- und DNA-Analyse) bis hin zur Untersuchung von Leichenbrand und sonstigen Materialien (Weichgewebe, Haare, Finger- und Fußnägel, Kloakensedimente, Koprolithen und Parasiten) führen. Bereits die Durchsicht der jeweils angegebenen Literatur indiziert eine massive Einbeziehung auch rechtsmedizinischer Erfahrungen im Bereich der Osteologie, Pathologie, Serologie, einschließlich der DNA-Analyse und der PCR-Methode; chemisch-toxikologische Aspekte werden hierbei freilich ein wenig untergewichtig (S. 159 f.) präsentiert. Das Gegenteil ist vielleicht für die Gefahreneinschätzung durch den Schimmelpilz *Aspergillus flavus* ("Fluch des Pharaos", S. 16) bei der Untersuchung von Gruft- und Sarkophagbestattungen der Fall, der zwar nach Auskunft des Bundesgesundheitsamtes bei Abwehrgeschwächten pathogen wirken kann, jedoch längst nicht als so gefährlich eingestuft wird wie etwa *Cryptococcus neoformans*, der sich in alten Vogelfäkalien solcher Örtlichkeiten anreichern kann, auf den aber im vorliegenden Buch nicht aufmerksam gemacht wird.

Seltenen Erhaltungsformen, nämlich Mumien, Moorleichen, Ethnographica und Reliquien gilt das nächste, kurze Kapitel. Als beinahe prophetisch könnte man den Hinweis auf die Möglichkeit frostkonservierter Leichen und deren Konservierung (S. 294) bezeichnen, den die für die Bergung des "Similaun-Mannes" Verantwortlichen offenbar nicht zur Kenntnis nahmen.

Eine Zusammenfassung der Individualdaten und ihre Interpretation bietet das nachfolgende Kapitel. Die hier behandelten Einzelaspekte sind: Datenverarbeitung, Paläodemographie, Komplexe Befunde, Verteilung auf Gräberfeldern, Epidemiologie, Populationsvergleich. Können gewisse Formulierungen als zitierwürdig angesehen werden, wie etwa die Definition der Paläodemographie (S. 303), so verraten andere geradezu belletristische Großzügigkeit. Begriffe wie z.B. "das Gesamt" (S. 348), "Grabungsartefakt(e)" (S. 313 u. 324) und "Skelettpopulation" (S. 346) zeugen von dichterischer Freiheit, irritieren durch unscharfen Gebrauch oder grenzen gar ans Makabre (in der Reihenfolge der Beispiele). Auch werden die Aussagemöglichkeiten des Archäologen, "welcher eine soziale Einstufung anhand von Grabbeigaben vornehmen kann" (S. 323) bei weitem überschätzt, da z.B. ein ursprünglich reich an kostbaren Gegenständen *organischer* Provenienz ausgestattetes Grab unter den gewöhnlich schlechten Erhaltungsbedingungen für solche Materialien (z.B. Leder/Felle, Tuche, Holzmöbel und -utensilien etc.) bei der Bergung das Bild einer ärmlichen Bestattung vorspiegeln würde.

Bemerkenswert ist das letzte Kapitel, das Konzepte und Perspektive der Prähistorischen Anthropologie darstellt. Spätestens hier wird man sich aber fragen müssen, ob Überbegriff - und gleichzeitig Buchtitel - glücklich gewählt sind. Mag man eine Rechtfertigung aus der Gegenüberstellung des offensichtlich bereits etablierten Begriffes der 'Historischen Anthropologie' ableiten wollen, so wird man hinsichtlich einer deutlichen terminologischen Abgrenzung beider Bereiche voneinander vor nicht unbeträchtlichen Problemen stehen. Bedenkt man überdies, daß ein wesentlicher Bestandteil dieses Wissenschaftsgebietes aus der Paläopathologie, -serologie, -demographie und -epidemiologie gebildet wird, so könnte man durchaus für ein entsprechendes Kompositum plädieren: 'Paläoanthropologie'.

Besonders dankbar wird man den ethischen Aspekt der Bergung und Untersuchung menschlichen Skelettmaterials aufnehmen, der den Hauptteil der Einleitung ausmacht. Er klingt in sehr harmonischer Weise bereits in der Umschlagsgestaltung an, - die das berühmte Vesal-Motiv des über einen Totenschädel reflektierenden Skelettes übernimmt.

Nachdenklich mag zunächst auch der selbstbewußte Preis dieses Buches stimmen, das zwar einerseits in der Tat in die Tasche eines jeden Vertreters der angestrebten Zielgruppe ("Bearbeiter/Ratsuchender/Studierender") gehört, aber andererseits vielleicht nicht unbedingt den finanziellen Möglichkeiten vor allem letzterer entspricht. Man wird hierbei allerdings in Erwägung stellen müssen, daß der vorliegende Leitfaden, obwohl bislang desiderat, trotz seines hohen Informationswertes, seiner illustren Ausstattung und seiner guten Druckqualität auf säurefreiem Papier in der Verlagskalkulation wohl sicher nicht unter den Büchern rangiert haben dürfte, mit deren vollständigem Absatz (3000 Exemplare, lt. frdl. Auskunft des Springer Vlg.) oder gar Neuauflagen zu rechnen gewesen wäre.

Eine weite Verbreitung ist diesem Werk aber ebenso sehr zu wünschen, wie die aufmerksame Lektüre durch ein interessiertes Fachpublikum.

GTFCh-Symposium Spurenanalytik
im Human- und Umweltbereich.
Herausgegeben von Th. Daldrup
VI, 141 Seiten, 55 Abbildungen,
1 Foto, Sachregister
Verlag Dr. Dieter Helm,
Heppenheim (1992)
ISBN: 3-923032-07-2
Preis:
Mitglieder GTFCh: DM 20,00
Nichtmitglieder: DM 35,00
Symposiumsteilnehmer: frei

GTFCh - SYMPOSIUM

SPURENANALYTIK

im Human- und Umweltbereich



19. - 20. April 1991 in Mosbach

Thematik:

Ethische, analytische, neurologische und theologische
Aspekte der HIRNTOD-DIAGNOSTIK

Trends in der Instrumentalanalytik, Qualitätskontrolle

Voltammetrie, AES-GC, reaktive DC

spurenanalytische Bestimmungen, endogene Benzodiazepine,
Clonidin

Asservierungsfehler, J.S. STAS

Bestellungen sind an die Geschäftsstelle der GTFCh zu richten

Erscheinungsdatum: Ende April

Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Präsident: Prof. Dr. Manfred Möller
Geschäftsstelle der GTFCh: Karl Schmidt
Landgrabenstraße 74 D-6368 BAD VILBEL

Antrag auf Mitgliedschaft¹

Name:..... Titel:.....

Vorname:.....

Dienstanschrift

Institution:.....

Straße:.....Postfach:.....

PLZ:..... Stadt:.....Land:.....

Telefon: (.....).....FAX:.....

Diese Angaben werden im Mitgliederverzeichnis veröffentlicht!

Privatanschrift

Straße:.....

PLZ:..... Stadt:.....Land:.....

Telefon: (.....).....

Ich bin damit einverstanden, daß auch die Privatanschrift in dem Mitgliederverzeichnis veröffentlicht wird: ja/nein*

Geburtsdatum:.....

Korrespondenzadresse: Dienstanschrift/Privatanschrift*

* Nichtzutreffendes bitte streichen

.....
Ort

.....
Datum

.....
Unterschrift

¹Mitglieder können einzelne Personen und Personengemeinschaften werden. Für die Mitgliedschaft ist der Nachweis einer Tätigkeit im Bereich der toxikologischen und forensischen Chemie erforderlich. Sie kann auch von technischem Personal und von Studenten erworben werden. Kollektivmitglieder können Firmen und Institute werden (§2 der Satzung der GTFCh).

VORANKÜNDIGUNG

G T F C H

WORKSHOP MÜNCHEN 8.-9. OKTOBER 1992
NEUERE METHODEN DER FORENSISCHEN CHEMIE

Beginn: 08. Oktober, 14.00 Uhr
Ende: 09. Oktober, 14.00 Uhr
Ort: Bayer. Landeskriminalamt
Maillinger Str. 15
8000 München 19

Geplante Stationen

- Mikroskop - FTIR
- Pyrolyse - GC - FTIR
- Sprengstoff - ELISA
- Heroin - Analyse - Programm
- Diodenarray - Detektor
- SFE - GC/MS/MS

Tagungsgebühr: voraussichtlich 120,00 DM
Ein Kontingent von 35 Einzel- und 5 Doppelzimmern ist reserviert.

G. Megges

