



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimitech

64 (3)



TOXICHEM + KRIMTECH

Mitteilungsblatt der
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Das Mitteilungsblatt erscheint dreimal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

SCHRIFTLÉITUNG und SATZ:

Prof. Dr. Fritz Pragst
Institut für Gerichtliche Medizin
Humboldt-Universität zu Berlin
Hannoversche Straße 6
D-10115 Berlin
Tel. 030-2093-7320 Fax 030-2093 7268

VERTRIEB:

Geschäftsstelle der GTFCh
Karl Schmidt
Landgrabenstraße 74
D-61118 Bad Vilbel
Tel. 06101-500780 Fax 06101-500781
E-Mail: ka.schmidt@em.uni-frankfurt.de

Bankverbindung der GTFCh: Deutsche Apotheker- und Ärztebank Saarbrücken (BLZ 59090626) Kontonummer 000 4344 324

Inhaltsverzeichnis	Seite
T. Daldrup - Blick ins Jahr 1998	86
W. Martz - Untersuchungen zu propagierten Methoden der Urinverfälschung vor dem Drogentest	88
H. Schütz, F. Erdmann, G. Weiler - Folgen unbestätigter Immunoassays mit mißverständlichem Befundbericht	95
S. Vogt, M. Renz, R. Rickli, Th. Briellmann, W. Weinmann - Auromatisierte Festphasenextraktion zur Extraktion von Drogen, Medikamenten und Psychopharmaka aus Serum und Vollblut	96
F. Pragst - Tagungsbericht: Workshop der GTFCh 9.-10.10.97 im Institut für Rechtsmedizin Freiburg	101
Richtlinien für die Blutalkoholbestimmung für forensische Zwecke	103
J. Wasilewski - Zur Öffentlichkeitswirksamkeit der Arbeitskreise	107
U. Demme - Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Extraktion"	107
R. Wennig - Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Analytik der Suchtstoffe"	110
L. von Meyer - Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Qualitätssicherung"	112
H. H. Maurer - Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Klinische Toxikologie"	113
J. Hallbach - <i>Kasuistik Klinische Toxikologie</i> : Fehlinterpretation einer kindlichen Amitriptylinvergiftung bei Falschangabe des Ingestionszeitpunktes	114
H. König - <i>Kasuistik Klinische Toxikologie</i> : Intoxikation mit Dapson	116
H.-U. Rösener - In Sachen Akkreditierung	119
Buchbesprechung	127
Tagungsvorschau: Verkehrsmedizin (<i>Innsbruck</i>), EAPCCT (<i>Zürich</i>), Forensische Toxikol. (<i>Olomouc</i>)	128
Stellenausschreibung Rostock	131
Personalialia	132

Blick in das Jahr 1998

Prof. Dr. Thomas Daldrup

Institut für Rechtsmedizin, Heinrich-Heine-Universität, Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf

Ein gewichtiger Vorteil, Mitglied unserer wissenschaftlichen Fachgesellschaft zu sein, ist die Möglichkeit der Information und insbesondere der aktiven Mitwirkung an der Gestaltung der vielen Bereiche der forensischen Toxikologie und Chemie. Wir sind eine Gesellschaft, die in besonderer Weise die universitäre Forschung, insbesondere auf den Gebieten der forensischen und der klinischen Toxikologie, und die zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen, insbesondere in Behörden (Kriminalämtern und Untersuchungsämtern), auf dem Gebiet der forensischen Chemie zusammenbringt. Gemeinsam ist beiden Bereichen die Orientierung an der Praxis und den Wünschen der Auftraggeber bzw. den rechtlichen Vorgaben. Gemeinsam ist auch, daß unter anderem aufgrund bestehender finanzieller Engpässe die Gefahr besteht, daß es zu einschneidenden strukturellen Änderungen und damit zu erheblichen Änderungen in den Arbeitsbedingungen kommen kann.

Dynamische Prozesse, wie Strukturänderungen, orientieren sich u. a. an Leistungs- und Qualitätsmerkmalen. Eine besondere Dynamik erfährt derzeit auch die toxikologische Analytik. Parallel zu der sich stetig verbessernden Analytik hat sich auch die Art der Untersuchungsaufträge entwickelt. Während noch vor nicht allzulanger Zeit qualitative Analysen mit allenfalls quantitativen Mengenabschätzungen ausreichten, müssen zukünftig mehr und mehr exakte quantitative Werte bei gleichzeitiger qualitativer Absicherung der Befunde im Spurenbereich bestimmt werden. Bisher gab es aufgrund der Rechtsprechung bzw. Gesetzesvorgaben nur für den Alkohol im Blut und bei der Unterscheidung geringer bzw. nicht geringer Mengen von Betäubungsmitteln analytische Grenzwerte, die entsprechende Maßnahmen der Qualitätssicherung verlangten. Nunmehr sind wir aufgefordert, für eine Reihe berauschender Mittel, die sich nur in geringen Mengen im Blut befinden können, nicht nur einen qualitativ sicheren Nachweis zu führen, sondern auch die entsprechenden analytischen Grenzwerte zu berücksichtigen. Die Qualitätsanforderungen an ein Labor, welches derartige Analysen durchführen möchte, sind hierdurch enorm gestiegen. Eine wichtige Aufgabe der GTFCh wird es deshalb weiterhin sein, Qualitätskriterien für gute und zuverlässige forensische Analysen zu schaffen.

Zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin haben wir z. B. bereits neue Richtlinien für die Blutalkoholbestimmung für forensische Zwecke herausgegeben. Diese Richtlinien sind in diesem Heft abgedruckt. Eine Kommission der GTFCh arbeitet derzeit neue Richtlinien zur Qualitätssicherung bei forensisch-chemischen und forensisch-toxikologischen Untersuchungen aus. Diese Richtlinien stellen Mindestanforderungen dar, die ein Labor erfüllen sollte, will es auch zukünftig Analysen durchführen, die den Qualitätsansprüchen unserer Gesellschaft genügen.

Parallel hierzu wird von verschiedenen Arbeitskreisen der GTFCh an der praktischen Umsetzung der Richtlinien gearbeitet. So wird an Methoden für die optimale Extraktion forensischer Stoffe genauso gearbeitet wie an Vorschlägen zur optimalen Niederlegung analytischer Verfahren. Es ist zu erwarten, daß im Laufe des Jahres 1998 von den Kommissionen und Arbeitskreisen der GTFCh die ersten Ergebnisse und Vorschläge hierzu publiziert und somit allen Mitgliedern zugänglich gemacht werden. Auf jeden Fall zugänglich gemacht werden die ersten Ergebnisse des jüngsten Arbeitskreises der GTFCh, des Arbeitskreises Klinische Toxikologie, der sich im April anlässlich der Analytika in München im Rahmen eines Symposiums vorstellen wird. Ebenfalls 1998 besteht dann für die Mitglieder der GTFCh noch die Möglichkeit, an der Fortbildungsveranstaltung in Kirkel im April teilzunehmen, sowie anlässlich des Workshops im Herbst in Luxemburg sich gezielt zu informieren und dadurch die Qualität der eigenen Arbeit zu verbessern.

In diesem Sinne wünsche ich allen Mitgliedern ein gutes und insbesondere auch qualitativ erfolgreiches neues Jahr.

Prof. Dr. Thomas Daldrup
(Präsident der GTFCh)

Untersuchungen zu propagierten Methoden der Urinverfälschung vor dem Drogentest

Walter Martz

Institut für Rechtsmedizin, Zentralkrankenhaus, St.-Jürgen-Str., 28205 Bremen

Einleitung

Seit einiger Zeit sind Produkte auf dem Markt, die die Reinigung von Urin von Giften und Wirkstoffen versprechen und mit Überschriften wie „Nie mehr Angst vor dem Pisstest“ [2] werben. Wir hatten Gelegenheit, 3 dieser Zubereitungen näher unter die Lupe zu nehmen: *Zydot Ultimate Blend*, *Quick Caps* und *Stealth Katalytischer Reiniger* (Abb. 1). Die Produkte werden über den Versandhandel abgesetzt oder sind in „Headshops“ erhältlich.

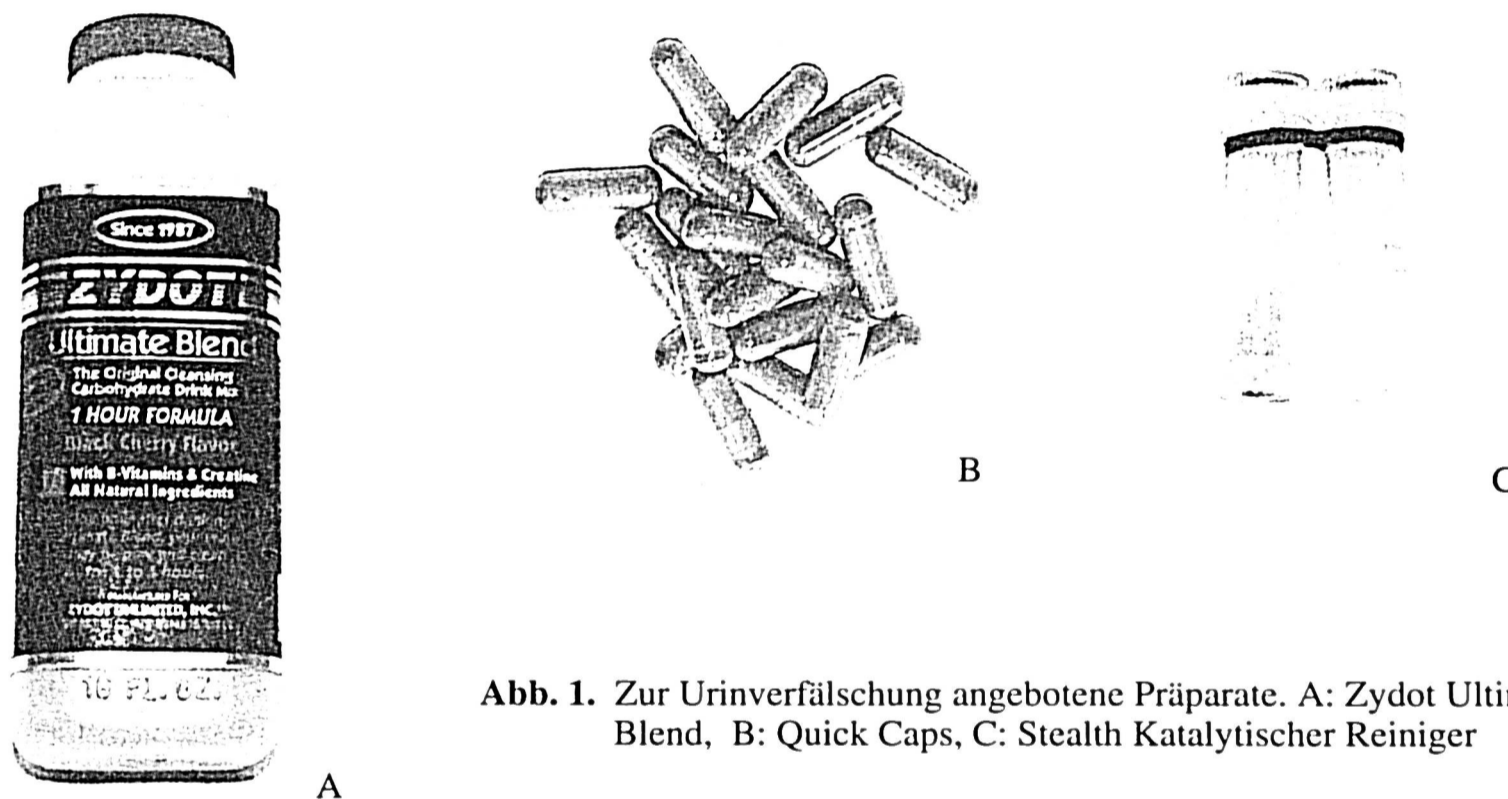


Abb. 1. Zur Urinverfälschung angebotene Präparate. A: Zydot Ultimate Blend, B: Quick Caps, C: Stealth Katalytischer Reiniger

Die Anzeigen z. B. in den Zeitschriften *Hanf*, *Grow!* oder *High Life* lassen keinen Zweifel daran, daß die Zielrichtung die Eliminierung von Drogen aus dem Urin oder die Verfälschung des Urins ist. So zeigen die Werbetexte für das Zydotprodukt Hinweise auf die Anwesenheit von B-Vitaminen und Creatin, sowie nicht beschriebener natürlicher Inhaltsstoffe. Da es sich um ein Getränk handelt, wird sogar dem Kundenwunsch nach drei Geschmacksrichtungen Rechnung getragen. Für *Quick Caps* wird in Anspruch genommen, sich in USA millionenfach bewährt zu haben. Es säubere den Urin in nur 3 Stunden. Auch dieses Produkt ist zur oralen Verabreichung vorgesehen. Dagegen wird *Stealth* direkt dem Urin zugefügt. *Stealth* sei „berührungsempfindlich, pH-neutral, geruchlos und nicht nachweisbar“. Der „katalytische Reiniger“ verändere die Molekularstruktur von Toxinen chemisch, so daß sie durch die bisher bekannten Tests nicht mehr nachweisbar seien. Umfangreiche Tests hätten ergeben, daß *Stealth* als einzige Reinigungslösung in der Lage sei, Toxine so zu beseitigen, daß sie mit Immuno-Assays oder Chromatographie nicht mehr meßbar seien.

Letztere Behauptung wurde zum Ausgangspunkt dieser Untersuchung gemacht.

Material und Methoden

Folgende 3 Produkte einschließlich der zugehörigen Gebrauchsanleitungen lagen zur Untersuchung vor:

- Stealth Katalytischer Reiniger (World Liberty Products in Den Haag)
- Zydor Ultimate Blend (Games Garden in Fürth)
- Quick Caps (Fun & Action Enterprises in Ingolstadt)

Da der Autor wenig Neigung verspürte, sich einem Selbstversuch derart zu unterziehen, daß er mehrere Betäubungsmittel hätte nehmen und zusätzlich ein Gemisch kaum bekannter Zusammensetzung trinken müssen, wurde lediglich der in vitro Reiniger *Stealth* in die praktische toxikologische Untersuchung aufgenommen. Als Urin wurde ein käuflicher, lyophilisierter Kontrollurin (Lyphochek Urine Toxicology Screen Control) von Biorad verwendet, um standardisierte Ausgangsbedingungen sowie Sollwerte zu erhalten.

Als Untersuchungsmethoden wurden FPIA (Adx, Abbott Laboratories) für immunochemische Vortests und GC/MS (GC 17A/QP5000, Shimadzu) als Bestätigungsanalyse nach Acetylierung (Amphetamine), Ethylierung (Barbiturate) bzw. Perfluorpropionylierung (Cannabinoide, Opiate, Benzoyllecgonin) angewendet.

Experimentelle Überprüfung von "*Stealth Katalytischer Reiniger*"

Man erhält zwei Röhrchen, von denen eines mit 1,8 ml einer leicht stechend riechenden Flüssigkeit gefüllt ist, das andere 180 mg eines wasserlöslichen, beigefarbenen Pulvers enthält (Abb. 1 C). Für die Versuche wurde die angegebene Gebrauchsanweisung vom Beipackzettel zugrundegelegt, der hier als vollständige Abschrift wiedergegeben ist:

Anwendung:

Den pulverförmigen Katalysator in den leeren Probenbecher füllen.

1/16 bis 1/8 l Probenflüssigkeit hinzufügen

Den flüssigen Aktivator hinzufügen

Durch kurzes Umrühren gut vermischen

Achtung: Nur zur externen Anwendung. Nicht trinken. Bei Kontakt mit Augen, Haut oder Kleidung mindestens 3 Minuten lang gut abwaschen.

Lagerung:

Katalysator und Aktivator dürfen vor der Verwendung nicht in einem Gefäß vermischt werden, da sonst der Katalysator frühzeitig seine Wirkung verliert.

Nicht an warmen Orten (wie Handschuhfach oder Kofferraum) aufbewahren.

Die Haltbarkeit liegt unter normalen Umständen bei 8 Monaten, was der Haltbarkeit des pulverförmigen Katalysators entspricht.

Kühle Lagerung, während das Produkt nicht in Verwendung ist, verlängert die Haltbarkeit.

Nützliche Hinweise:

In den 24 Stunden und insbesondere den letzten 3 Stunden vor der Verwendung möglichst viel Flüssigkeit zu sich nehmen.

Das Produkt vor der Verwendung ungefähr auf Körpertemperatur erwärmen.

Das Katalysatorpulver kann unmittelbar vor der Verwendung in etwas Wasser aufgelöst werden.

In aufgelöstem Zustand ist das Produkt ungefähr eine Woche haltbar.

Zusammensetzung: *Natürlicher Katalysator, flüssiger Aktivator.*

Anstelle der empfohlenen 1/8 bis 1/16 l Probenflüssigkeit wurde von 100 ml Urin ausgegangen. Entsprechend wurden 10 ml des Kontrollurins mit 1/10 der gelieferten Menge, nämlich 180 µl Aktivator bzw. 18 mg Katalysator versetzt. Die Kontrollurine wurden vor und nach Zusatz untersucht. Dabei wurde die Messung bzw. die Aufarbeitung der behandelten Urinpro-

ben nach 3 Stunden Verweildauer bei Raumtemperatur begonnen, da von der Annahme ausgegangen wurde, daß in der Praxis eine Probenahme vom Vormittag noch am Nachmittag desselben Tages einen Vortest nach sich ziehen würde. Dies muß aber nicht für alle Labore gelten.

Tabelle 1 sowie Abb. 2 und 3 geben die Resultate der Untersuchung wieder. Es ergibt sich vor allem eine Erniedrigung der Cannabinoid- und Morphinwerte.

Tab. 1. Einfluß der Behandlung einer Btm-haltigen Urinprobe mit Stealth Katalytischer Reiniger auf das Untersuchungsergebnis mit FPIA und GC/MS*

	adx-Test			GC/MS-Bestimmung		
	soll	vor	nach	soll	vor	nach
d-Methamphetamin	1200	1105	1037	1245	1170	1188
Secobarbital	360	339	331	332	320	320
Oxazepam	360	267	279	382	275	275
Benzoyl-ecgonin	360	313	344	380	317	356
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	60	58	10	66	64	<5
Methadon	360	374	406	354	384	385
Morphin	360	384	60	383	340	<10

* "soll" entspricht den vom Hersteller der Urinprobe deklarierten methodenabhängigen Sollwerten, „vor“ und „nach“ sind die Ergebnisse der Untersuchung ohne und mit *Stealth*-Zusatz in ng/ml. Dargestellt sind die Mittelwerte aus 3 Bestimmungen.

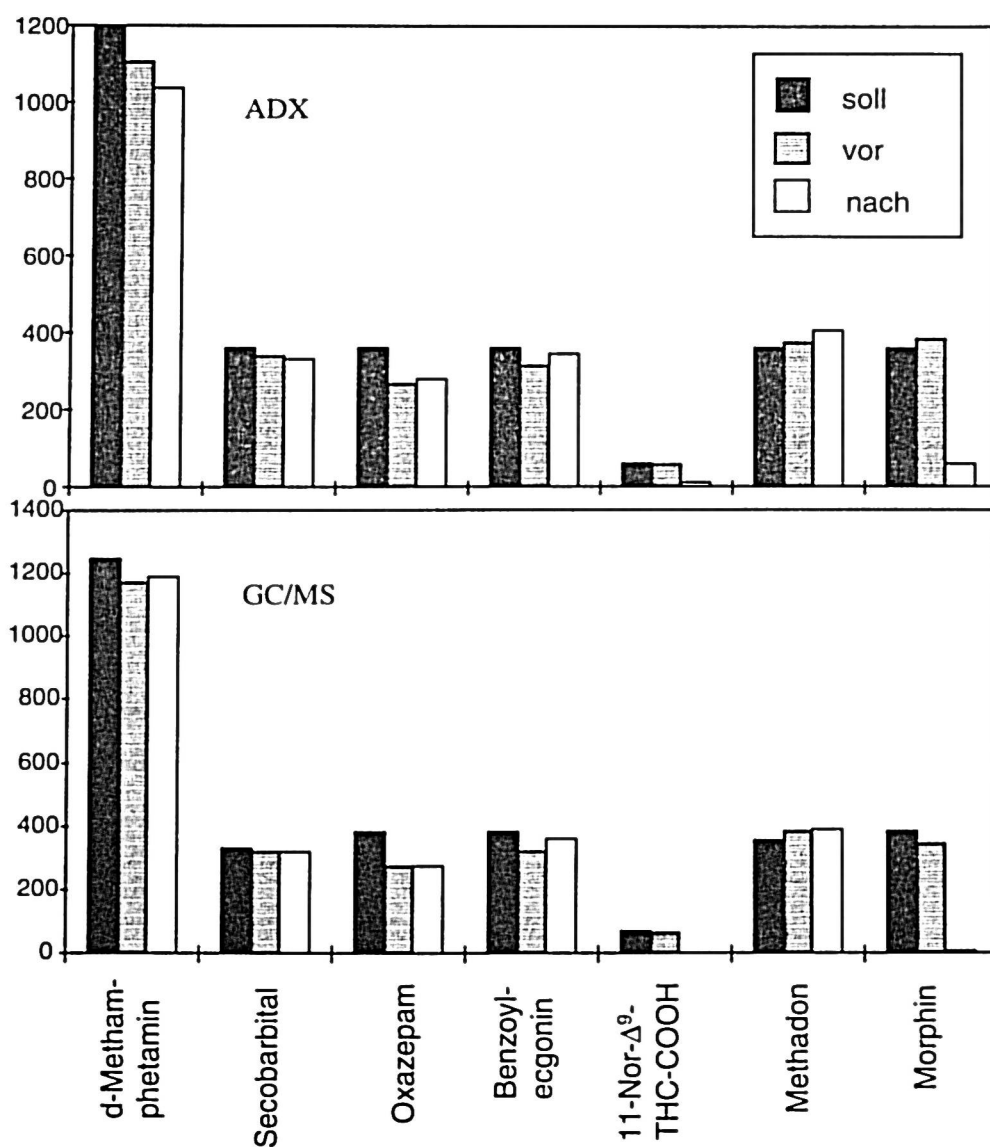


Abb. 2. Auswirkung des Zusatzes von *Stealth* auf die Prüfung des Kontrollurins (Lyphocheck Urine Toxicology Screen Control, Firma Biorad) mittels FPIA (oben) und GC/MS (unten). Das Absinken der Konzentrationen von THC-COOH und Morphin ist recht deutlich.

Diskussion

Während der Erstellung dieses Manuskriptes kam von seiten der Verkehrspolizei in Bremen die Anfrage, ob es möglich sei, sich Mittel (in der Apotheke) zu verschaffen, die geeignet wären, Drogentests zu verfälschen. Die Anfrage mußte positiv beschieden werden, zumindest kann nach dem jetzt vorliegenden Ergebnis nicht mehr ausgeschlossen werden, daß in Einzelfällen die Verwendung von *Stealth* für Cannabinoide und Opiate (Morphin) die Testergebnisse beeinflußt hat. Die Untersuchung zeigt, daß eine Verfälschung des Analysenergebnisses im Sinne eines falsch negativen Vortests *und* einer falsch niedrigen Bestätigungsanalyse mittels *Stealth* möglich ist.

Störungen der verschiedenen Vortests werden in der Literatur diskutiert [3,12,14-17,19]. Eine mögliche Konsequenz aus einem negativen Vortest ist, daß ohne weitere Anhaltspunkte keine nachfolgende Bestätigungsanalyse durchgeführt wird. Relativ selten scheint bisher, daß ein Mittel auch die Bestätigungsanalyse mittels gc/ms stört [3]. Grund hierfür kann nur die chemische Veränderung des Morphins oder der THC-COOH sein, was zu abweichenden Fragmenten führt, die im single-ion-Betrieb nicht mehr erfaßt werden. Ebenso wie Baiker [3] gelang uns die Identifizierung des Produktes nicht. Allerdings genügt hierfür schon eine geringfügige Änderung der Molekülstruktur, etwa durch Oxidation. Dies war im Werbetext, allerdings in weit allgemeinerer Form, auch so behauptet worden. Daß nicht alle Stoffe gleichermaßen betroffen sein können, zeigt unsere Untersuchung und ist zu erwarten gewesen.

Interessant ist das beträchtliche toxikologische, pharmakologische und analytische Know-How der Autoren und Hersteller, wie die hier zitierten Beipackzettel der Präparate zeigen:

Quick Caps (Originaltext)

Kräuter kapseln mit Vitamin- & Mineralienzusatz - Nutzen auch Sie die Kraft der Natur

Zutaten: Kamillenblüte, Löwenzahn, Wacholderbeeren, Süßholzwurzeln, Alfalfakonzentratpulver, Kaliumchlorid, Vitamin B2, Alfalfablätter, Gelatine.

Zugesetzte B2 Vitamine: 41,1 mg je 100 g Quick Caps - 0,2425 mg pro Kapsel

Verzehrsempfehlung: Maximal 20 Kapseln pro Tag

Inhalt: 11,8 g = 20 Kapseln je 590 mg, Mindestens haltbar bis 10.3.2000

Warnhinweis: Bei Einnahme von Quick Caps können zeitweise Verfälschungen des Urinbildes auftreten. Um korrekte Werte bei Urinproben zu bekommen, ist die Einnahme unmittelbar vorher nicht zu empfehlen.*)

Verzehrsempfehlung: Nehmen Sie jeweils 2 Kapseln mit ca ½ Liter Mineralwasser zu sich und wiederholen Sie dies alle 20 Minuten, bis Sie so alle 20 Kapseln zu sich genommen haben. Essen Sie nicht und trinken Sie keine Fruchtsäfte 12 Stunden lang vor Anwendung.

Wasser ist erlaubt. Urinieren Sie regelmäßig um soviel wie möglich auszuscheiden. Personen mit 90 kg Körpergewicht und mehr sollten mindestens 0,7 Liter Mineralwasser mit jeweils 2 Kapseln zu sich nehmen.

Keine Giftstoffe 24 - 48 Stunden vor der Einnahme von Quick Caps zu sich nehmen.

Nebenwirkungen: Wegen der erhöhten Flüssigkeitszufuhr während der Einnahme kann erhöhter Harnfluß eintreten. Falls Ihnen die klare Farbe Ihres Urins nicht gefällt, können sie mit Einnahme jeweils einer Multivitamin-tablette zur zehnten und zwanzigsten Kapseln eine Einfärbung Ihres Urins erreichen.

Achtung: Nach vollständiger Einnahme laut Anleitung ist der ausgeschiedene Urin von Mitte dritter Stunde bis sicherlich Ende sechster Stunde evtl. sogar bis Ende achter Stunde bezüglich darin enthaltener Stoffe sehr stark verfälscht. Zur Urinabgabe zum Zwecke diverser medizinischer Gutachten sowie Drogenscreeningtest müssen wir*) deshalb zwischen der vierten und sechsten Stunde abraten, nach der achten Stunde wird sich Ihr Normalzustand wieder herstellen.

Beispiel: Eine Person die um 6:00 Uhr morgens mit der Einnahme anfängt, ist damit um ca 9:00 fertig und sollte auf keinen Fall zwischen 9:30 und 12:00 desselben Tages Urin zu Testzwecken oder med. Untersuchungen abgeben, da der Urin in diesem Fall zu klar und sauber wäre, um allgemeingültige Rückschlüsse daraus ziehen zu können.

*) Als Vertreter von *Quick Caps* ist es uns untersagt, Anleitungen, wie man Pisstests bescheißt, zu geben.

So läßt die angegebene Zusammensetzung von *Quick Caps* als Hauptbestandteile Pflanzenpulver erkennen: Kamillenblüte, Löwenzahn, Wacholderbeeren, Süßholzwurzeln. Diese, aber auch Kaliumchlorid, wirken schwach bis stark diuretisch. Nicht zuletzt daher heißt z.B. Löwenzahn auch „Bettseicher“ oder „piss en lit“ auf französisch. Alfalfakonzentratpulver und Alfalfablätter bewirken aufgrund des Luteingehaltes eine Gelbfärbung. Deshalb ist Luzerne zur Färbung des Eidotters auch im Hühnerfutter vertreten. Vitamin B2 (Riboflavin) ist wie alle Flavine gelb. Gelatine ist Bestandteil der Kapseln.

Der Beipackzettel von *Ultimate blend* enthält folgende Angaben:

Zydot Ultimate Blend (Originaltext)

Wichtig! Bitte lesen!

Die folgenden Informationen helfen, daß *Zydot Ultimate Blend* seine Wirkung voll entfaltet. Sie sollten sorgfältig gelesen werden, bevor das Produkt getrunken wird.

- Trinken Sie mindestens 6-8 1/4 l-Gläser Wasser jeden Tag.
- Essen Sie keine üppige Mahlzeit vor der Einnahme von *Ultimate Blend*
- 2-3 Stunden vorher kann eine leichte Mahlzeit eingenommen werden.
- Benutzen Sie keine unnötigen Medikamente oder Wirkstoffe 48 Stunden vor der Einnahme von *Ultimate Blend*. (auch passiv)

Die folgenden Dinge sollten 48 Stunden vor dem Trinken unterlassen werden: Alkohol - Saure Flüssigkeiten (Essig, Fruchtsäfte, Gurkenaufguß etc.) - große Mengen an Vitaminen.

Wenn möglich, am Nachmittag einnehmen oder, wenn Sie bereits 4-5 Stunden wach sind.

Nicht benutzen, wenn die Versiegelung des Deckels beschädigt ist.

Dosierungsanleitung, Art der Anwendung: (erst kurz vor der Einnahme anrühren)

- Trinken Sie nur 18 oz (ca. 473ml) Wasser eine Stunde bevor Sie *Ultimate Blend* trinken.
- Füllen Sie den mitgelieferten Mixbecher zur Hälfte mit Wasser.
- Verschließen Sie mit der Kappe und schütteln Sie kräftig 15 sek.
- Füllen Sie die Flasche bis zum Hals.
- Trinken Sie den gesamten Inhalt sofort, aber so, daß es Ihnen angenehm ist.
- 15 Minuten nach dem Trinken von *Ultimate Blend* füllen Sie die Flasche nochmals mit Wasser und trinken diese aus.

1 Stunde nach der Einnahme von *Ultimate Blend* wird der Urin rein und klar, frei von allen Giften und Wirkstoffen. Dieser Zustand hält 4 - 5- Stunden an.

Die Zusammensetzung von *Ultimate blend* ist auf der Flasche angegeben. Es handelt sich um Kohlenhydrate, die aber nicht weiter ausgeführt sind - vermutlich Mannit oder Sorbit - Fruktose, 500 mg Creatin, weniger als 1% folgender Stoffe: Maltodextrin, modifizierte Getreidestärke, feste Bestandteile aus Getreidesirup, natürliche Aromastoffe, Tricalcium-phosphat, 50 mg Vit. B1, 50 mg Vit. B2, 50 mg Niacin, 50 mg Vit. B6, 50 mg Pantothersäure, 50 mg Inositol und 50 mg PABA (p-Aminobenzoessäure, ein Konservierungsmittel). Der Zusatz von Riboflavin (Vitamin B2), verfolgt lediglich die Gelbfärbung des Urins, wobei sicher auch das positive Image von Vitaminen genutzt wird. Der Creatinzusatz erschien zunächst unerklärlich, da es physiologisch nicht (oder kaum) im Harn auftaucht, auch von Urintests als Parameter nicht erfaßt wird. Eine Anfrage in der klinischen Chemie ergab jedoch, daß die verwendeten Assays für die Bestimmung des Urincreatinins Creatinin enzymatisch in Creatin zurückverwandeln, bevor sie es erfassen. 500 mg entsprechen dann einer relativ niedrigen, aber physiologischen Tagesausscheidung.

Neu ist die Verfälschung von Urinproben nicht. Die Literatur der letzten zehn Jahre gibt einen Überblick darüber, was alles versucht worden ist, um die Untersuchungsergebnisse zu beeinflussen. Seit einigen Jahren ist zur Literatur auch das Internetdokument hinzuzuzählen. Hier findet man neben Ratschlägen wie, niemals den Morgenurin abzugeben, auch Empfehlungen, vor dem Test soviel als möglich zu trinken, um den Urin zu verdünnen. Auch bei einer Vorwarnzeit von nur 0,5 Stunden sei dies noch effektiv, wenn die erste Portion verworfen wird. Um den Verdacht auf eine Verdünnung gar nicht erst aufkommen zu lassen, wird die Einnahme von Vitamin B2 Tabletten angeraten.

Die Verwendung von z.B: Schachtelhalm, Löwenzahn, Wacholder, Petersilie oder Kanadischem Gelbwurz eigne sich zur Einleitung einer Diurese. Als Quelle für diese Pflanzen werden Tees genannt, die in Apotheken und Drogerien erhältlich sind.

Byrd Labs, dessen Inhaber Jeffrey Nightbyrd über das Internet Hinweise verteilt, verschickt einen garantiert drogenfreien, pulverförmigen Urin, der nach Art von Instantgetränken nur noch mit Wasser aufgefüllt werden muß. Die Praxis einiger Labors, unmittelbar nach Abgabe die Temperatur zu messen, wird mit der Empfehlung gekontert, Urin dicht am Körper z. B: in Kondomen zu tragen. Die erreichbare Temperatur liege bei 93 bis 94° Fahrenheit, akzeptiert werde 90,5 bis 100. Selbst unter Beobachtung könnte durch Tragen bestimmter Kondomtypen noch Fremdurin in das Entnahmegefäß praktiziert werden.

Falls keine direkte Beobachtung stattfände, so empfehle sich die Verwendung von Sanitärreinigern. Die Zugabe von 2 Teelöffeln Kochsalz eigne sich in manchen Fällen, verursache aber wegen schlechter Löslichkeit einen Niederschlag. Der Zusatz von Haushalts-Ammoniak werde leicht durch den Geruch erkannt, außerdem verändere es auffällig den pH-Wert. Schwimmbadchemikalien wie Natrium- oder Calciumhypochlorit eigneten sich ebenfalls. Ebenfalls von Byrd Labs stammt der Zusatz UrinAid, der Glutaraldehyd enthält und den EMIT Test auf Cannabinoide stört [7,8] . Auf die eventuelle Prüfung auf Glutaraldehyd [18] wird verwiesen. Als bisher bestes Produkt habe sich KLEAR erwiesen. Wasserstoffperoxid (nicht in der Haushaltsverdünnung) habe den Vorteil, zu Wasser zu zerfallen, verringere aber Metabolitenspiegel nur um 50%

Hinweise darauf, daß die Einnahme von 4 - 12 Tabletten Aspirin einige Stunden vor dem Urintest den Syva EMIT Assay störe, wurden laut ByrdLabs bestätigt. Dazu werden Listen mit kreuzreagierenden Stoffen publiziert, um bei Vortests nicht positiv aufzufallen. Ziel ist immer die Vermeidung der Bestätigungsanalyse.

Relativ neu ist die gezielte Anbietung eines Produktes, das ausschließlich die Anwendung hat, Drogentests zu verfälschen. Dieses ist das Ziel der hier vorgestellten Produkte. In Texas hat man sich aus diesem Grund entschieden, z.B. UrinAid zu verbieten.

Was bleibt zu tun, um Manipulationen zu erkennen? In Tabelle 2 sind einige Parameter angegeben, die überwacht werden sollten [1,13].

Tab. 2. Maßnahmen zur Erkennung einer Urinmanipulation [1,13]

Parameter	normal
Temperatur	32 bis 38°C (innerhalb 4 min.)
pH-Wert	4,5 bis 7,5
Creatinin	1800 ± 800 mg/l *)
Relative Dichte	1,007 bis 1,035
Farbe, Geruch, Schaum und Niederschläge beachten	

*) 100 bis 300: möglicherweise verdünnt, unter 100: verdünnt. Im Zweifel sollte das Labor gefragt werden, welchem Prinzip der Test folgt.

Zusammenfassung und Ausblick

Wenn es dem Probanden gelingt, unbemerkt die Urinprobe mit *Stealth* zu versetzen, so besteht die Möglichkeit eines falsch negativen Ergebnisses für Cannabinoide und Opiate. Zu einer zweiten Klasse von Mitteln, deren Einnahme vor Probenahme zu erhöhter Diurese führt, gehören Präparate wie *Zydot Ultimate blend* und *Quick caps*. Die Verdünnung kann unter ungünstigen Umständen die cut-off-Werte des Vortests unterschreiten, und damit die Durchführung einer Bestätigungsanalyse als unnötig erscheinen lassen.

Die Entwicklung geht aber weiter:

Andere Produkte sind bereits am Markt. Seit kurzem gibt es *Ultra Clean*, das Tiefen-Reinigungs-Haarshampoo von Zydot, das alle Medikamente, Wirkstoffe, und chemische Rückstände aus dem Haarschaft entfernen können soll. Untersuchungen zur Wirksamkeit sind bereits in einigen rechtsmedizinischen Instituten angelaufen.

Danksagung

Der Autor ist dem Bund gegen den Alkohol im Straßenverkehr, Landesektion Bremen, für die Übernahme der Beschaffungskosten der untersuchten Produkte besonders verpflichtet.

Literatur

1. Anonymous recommended methods for the detection and assay of Heroin, Cannabinoides, Cocaine, Amphetamine, Methamphetamine and Ring-Substituted Amphetamine Derivatives in biological specimen. United Nations, New York, 1995.
2. Anzeigentitel in: Hanf, Heft Nr. 11, 1996, S. 80.
3. C. Baiker, L. Serrano and B. Lindner: Hypochlorite adulteration of urine causing decreased concentration of delta-9-THC-COOH by GC/MS. *J. Anal. Toxicol.* 18 (1994) 101-103.
4. D. N. Bailey: Amphetamine detection during toxicology screening of a university medical centre patient population. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 25 (1987) 399-409.
5. J. T. Cody and R. H. Schwarzhoff: Impact of adulterants on RIA analysis of urine for drugs of abuse. *J. Anal. Toxicology* 13 (1989) 277-284.
6. C. Edwards, M. J. Fyfe, R. H. Liu and A. S. Walia: Evaluation of common urine specimen adulteration indicators. *J. Anal. Toxicol.* 17 (1993) 251-252.
7. S. George: The effect of glutaraldehyde adulteration of urine specimen on Behring Syva Emit II drugs of abuse assays. *Bulletin of the International Association of Forensic Toxicologists*, 27(1997) 10.
8. S. George and R. A. Braithwaite: The effect of glutaraldehyde adulteration of urine specimen on Syva EMIT II drugs of abuse assays. *J. Anal. Toxicol.* 20 (1996) 195-196.
9. S. George and R. A. Braithwaite: An investigation into the extent of possible dilution of specimen received for urinary drugs of abuse screening. *Addiction* 90 (1995) 967-970.
10. C. A. Johnson and P. L. Cary: Specimen for drugs of abuse testing to produce false positive results. *J. Anal. Toxicol.* 14 (1990) 195-196.
11. B. M. Kapur: Drug testing methods and clinical interpretations of test results. *Bull. Narc.* 45 (1993) 115-54.
12. S. L. Mikkelsen and K. O. Ash: Adulterants causing false negatives in illicit drug testing. *Clin. Chem.* 34 (1982) 333-336.
13. B. Needleman, M. Porvaznik and D. Ander: Creatinine analysis in single collection specimen. *J. Forensic Sci.* 37 (1992) 1125-1135.
14. S. D. Pearson, K. O. Ash and F. M. Urry: Mechanism of false negative urine cannabinoid immunoassay screens by Visine eyedrops. *Clin. Chem.* 35 (1989) 636-8.
15. R. H. Schwartz, G. F. Hayden and M. Riddile: Laboratory detection of marijuana use. Experience with a photometric immunoassay to measure urinary cannabinoids. *Am. J. Dis. Child* 139 (1985) 1093-1096.

16. R. Schwarzhoff and J. T. Cody: The effects of adulterating agents on FPIA analysis for drugs of abuse. *J. Anal. Toxicol.* 17 (1993) 14-17.
17. A. Warner: Interference of common household chemicals in immunoassay methods for drugs of abuse. *Clin. Chem.* 35 (1989) 548-551.
18. A. H. Wu, J. Schmalz and W. Bennett: Identification of UrinAid adulterated urine specimen by fluorometric analysis. *Clin. Chem.* 40 (1994) 845-846.
19. A.H. Wu, E. Forte, G. Casella, K. Sun, G. Hemphill, R. Foery and H. Schwarzenbach: CEDIA for screening drugs of abuse in urine and the effect of adulterants. *J. Forensic Sci.* 40 (1995) 614-618.

Folgen unbestätigter Immunoassays mit mißverständlichem Befundbericht.

Harald Schütz, Freidoon Erdmann und Günter Weiler

Institut für Rechtsmedizin der Universität Gießen, Frankfurter Straße 58, D-35392 Gießen

Der Betroffene erstattete Anzeige wegen des Verdachtes der Giftbeibringung und des Verstoßes gegen das BTMG, worauf ein Ermittlungsverfahren seitens der Staatsanwaltschaft eingeleitet wurde. Zur Vorgeschichte ist bekannt, daß der 35-jährige seit etwa 2 Jahren unter chronischem Durchfall litt und aufgrund einer Empfehlung eines Bekannten eine Harnprobe auf Fremdstoffe untersuchen ließ. Die Befundmitteilung einer Laborarztpraxis lautete im Auszug:

Befundbericht		
Barbiturate im Urin	33 ng/mL	0 - 200
Benzodiazepine im Urin	13 ng/mL	0 - 100
Opiate im Urin	20 ng/mL	0 - 300

Aus diesem nicht näher kommentierten Bericht zogen der Betroffene und sein Hausarzt den Schluß, daß der Harn die 3 Wirkstoffe in den angegebenen Konzentrationen enthielt, und man verdächtigte die im gleichen Haus wohnende Schwägerin der Giftbeimischung in das Essen. Erst nach Einleitung des Ermittlungsverfahrens sei der Befundbericht vom Laborarzt dahingehend "relativiert" worden, daß die festgestellten Werte durchaus im Normalbereich (sic!) lägen, und der Hausarzt den Befund falsch interpretiert habe.

Abschließend bleibt festzustellen, daß die in der Laborpraxis noch befindliche Restprobe des Harnes von uns mittels GC/MS und anderen Verfahren untersucht wurde, wobei sich keinerlei Hinweise auf Fremdstoffbeibringung ergaben.

Achtung

**Die E-Mail der GTFCh-Geschäftsstelle lautet richtig:
ka.schmidt@em.uni-frankfurt.de**

Die im Mitgliederverzeichnis angegebene E-Mail-Adresse ist fehlerhaft

Automatisierte Festphasenextraktion zur Extraktion von Drogen, Medikamenten und Psychopharmaka aus Serum und Vollblut

S. Vogt¹, M. Renz¹, R. Rickli², Th. Briellmann², W. Weinmann¹

¹ *Institut für Rechtsmedizin, Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität, Albertstraße 9, D-79104 Freiburg*

² *Institut für Rechtsmedizin Basel, Postfach, CH-4004 Basel*

Dieser Beitrag wurde auf dem Workshop der GTFCh, 09.-10. Oktober 1997 in Freiburg demonstriert.

1. Einleitung

Die hohe Selektivität der SPE wird durch eine große Auswahl an Sorbentien erreicht, die die Möglichkeit bieten, polare, hydrophobe und ionische Wechselwirkungen auszunutzen. Häufig verwendete Sorbentien in der forensisch-toxikologischen Analytik und Anwendungsbeispiele sind in Tabelle 1 aufgeführt [1-5].

2. Automatische Festphasenextraktion

Die wesentlichen Unterschiede und Vorteile der automatischen Festphasenextraktion zur manuellen SPE sind:

- homogene Packungsdichte der Kartuschen durch Anpressen mit einem Stempel
- konstante Flußraten in allen Schritten
- kein Trockenlaufen
- Übertragbarkeit der Methoden in andere Laboratorien und auf andere Bearbeiter
- geringer Kontakt mit infektiösen Proben und gesundheitsschädlichen Lösungsmitteln
- vereinfachte Methodenentwicklung (jeder Schritt einzeln variierbar)
- automatisches Sammeln mehrerer Fraktionen möglich
- getrennte Abfallsammlung ohne Behälterwechsel programmierbar

Durch diese Vorteile gegenüber der manuellen Festphasenextraktion mit Hilfe von Vakuumkammern wird eine höhere Reproduzierbarkeit und Arbeitssicherheit erreicht. Eine Qualitätssicherung nach GLP und DIN ist möglich.

Der beim Workshop vorgestellte Festphasenautomat der Firma Zymark (RapidTrace™) besitzt zudem folgende Besonderheiten:

- lineares Abarbeiten pro Modul; Parallelbetrieb von bis zu zehn Modulen mit einem Software-Paket möglich
- Probenvolumina bis 5,8 ml, Mehrfachpipettierung für größere Probenvolumina möglich (10 ml-Standard-Probenvorlagegläschen)

Tabelle 1. Übersicht gebräuchlicher Sorbentien und Anwendungsbeispiele

Phase	Art der Wechselwirkungen	Anwendungsbeispiele
RP-C18 (ec)	unpolar, (polar, Kationentauscher)	Aflatoxine, aromatische Amine, Amphetamine, Anaesthetika, Antibiotika, Barbiturate, Benzodiazepine, Cannabinoide, Pestizide, THC
RP-C8	unpolar, (polar, Kationentauscher)	Benzodiazepine, Pestizide
CN-Propyl	unpolar, polar, (Kationentauscher)	Antibiotika, tricyclische Antidepressiva, Azoverbindungen, Benzodiazepine, Betablocker, Phenole
Diol	unpolar, polar, (Kationentauscher)	Antibiotika, Fungizide und Herbizide, Pestizide, Peptide, Proteine, Morphinglucuronide
Mischphasen		
C8/Kationentauscher (z.B.: ISOLUT HCX, Bond Elut Certify, Macherey Nagele Drug, Clean Screen DAU)	unpolar, Kationentauscher, (polar)	basische Substanzen, Opiate, Methadon, Amphetamine, Cocain und Metaboliten, tricyclische Antidepressiva, Neuroleptika
C8/Anionentauscher	unpolar, Anionentauscher, (polar)	saure Substanzen, THC-COOH

3. Umsetzung einer manuellen Methode[5] auf Zymark RapidTrace™ zur Extraktion von basischen Drogen (Opiate, Cocain etc.) aus Vollblut und Serum

Eingesetzte Materialien:

Extraktionssäule: Bond Elut Certify 130 mg (Mischphase C8 und Kationentauscher)
 Reagentien: Methanol
 0,1 M Phosphatpuffer pH 6
 0,1 M HCl
 Eluent: Dichlormethan / 2-Propanol / 25% Ammoniak 80:20:2 (v/v/v)

3.1. Manuelle Methode:

Probenvorbereitung: 1 ml Vollblut/Serum + 4 ml aqua dest. + 2 ml Phosphatpuffer + interner deuterierter Standard
 pH-Kontrolle (pH 4-6) und Zentrifugation

Säulenvorbereitung: 2 ml Methanol
 2 ml Phosphatpuffer

Probenaufgabe: Zentrifugat
 Wasch-Schritte: 3 ml aqua dest.
 3 ml HCl
 9 ml Methanol
 trocknen im Vakuum

Elution: 2 ml Eluent

Derivatisieren: Extrakt zur Trockne eindampfen, mit 70 µl PFPA/ 30 µl HFIP (30 Minuten/ 60 °C)

GC-MS-Analyse: Fisons MD800/250

3.2. Automatisierung

In einem ersten Schritt kann die manuelle Methode ohne große Änderungen übertragen werden. Im folgenden werden die einzelnen Schritte der automatischen Methode kurz skizziert und diskutiert.

GENERELL gilt:

- Die Proben sollten als Lösungen ohne Niederschlag vorliegen, um ein Verstopfen der Säule zu vermeiden.
- Es muß darauf geachtet werden, daß die Lösungsmittelleitungen vollständig gefüllt sind.
- Wichtig ist, daß nach jeder Kolbenbewegung durch den Schritt COLUMN AIR PUSH der Rest der Flüssigkeiten aus dem Kolben auf die Säule aufgebracht wird und gleichzeitig ein „Trocknen“ der Säule erfolgt. Wird ein intensiveres Trocknen gewünscht, kann durch die Säule Stickstoff/ Luft (Vordruck ca. 2 bar) durchgeblasen werden.

CONDITION

- Die Säulenvorbereitung erfolgt ebenfalls mit Methanol und Phosphatpuffer in der gleichen Reihenfolge und mit den gleichen Volumina wie bei der manuellen Methode, die Flußrate kann dabei jedoch erhöht werden.

LOAD

- Da nur ein Volumen von max. 5,8 ml in einem Schritt auf die Säule gebracht werden kann, muß bei einem Probenvolumen > 5,8 ml die Aufgabe in zwei Schritten erfolgen. Dies hat aber keine negativen Auswirkungen auf die Analyse. Die Aufgabe der Probe hat langsam zu erfolgen.

RINSE

- Die Reihenfolge der Waschschriffe bleibt unverändert, allerdings werden nur noch 3 ml Methanol eingesetzt. Die Geschwindigkeit des Waschprozesses kann schneller angesetzt werden als die Probenaufgabe.

COLLECT

- Es läßt sich der gleiche Eluent wie bei der manuellen Probenvorbereitung verwenden. Die Elution muß sehr langsam durchgeführt werden.

PURGE CANNULA

- Um Verschleppungen zu vermeiden, muß die Probenaufgabe-Nadel am Ende des Extraktionsprozesses gespült werden. Verwendet wird ein Gemisch von Methanol/aqua dest. (1:10, v/v). Um Verschleppungen aus Proben mit hohen Analytkonzentrationen in die darauffolgende Probe zu vermeiden, muß unter Umständen die Spülung (PURGE CANNULA) am Ende einer Extraktion mehrfach ausgeführt werden.

Die automatisierte Probenvorbereitung präsentiert sich damit wie in Tabelle 2 angegeben. Diese automatische Extraktion dauert ca. 12 Minuten/Probe. Die Wiederfindungsraten bei Opiate-Bestimmungen nach der automatischen Probenaufgabe sind mit Resultaten nach der manuellen Probenvorbereitung vergleichbar.

Tabelle 2. Ablauf der automatisierten Probenvorbereitung

	STEP	SOURCE	DESTINATION	ml	ml/min.
1	CONDITION	Methanol	waste 1	2	10
2	CONDITION	Puffer pH 6	waste 2	2	10
3	LOAD	Sample	waste 2	4,5	2
4	RINSE	aqua dest.	waste 2	3	6
5	RINSE	0,1 M HCl	waste 3	3	6
6	RINSE	Methanol	waste 1	3	3
7	COLLECT	Eluent	waste 3	2	1
8	PURGE CANNULA	Methanol/aqua dest	waste 4	5	10

4. Automatisierte Methode zur Extraktion von Psychopharmaka aus Serum mit Zymark RapidTrace™

Eingesetzte Materialien:

Extraktionssäule: Macherey-Nagel „drug“ (Mischphase C8 und Kationentauscher) [6-8]

Reagentien: Methanol
0,1 M Phosphatpuffer pH 6
0,1 M Essigsäure

Eluent: Dichlormethan / 2-Propanol / 25% Ammoniak 80:20:2 (v/v/v)

4.1. Methodenbeschreibung

Zur Extraktion von Psychopharmaka aus Serum wurde, ausgehend von einer manuellen Methode, die in Tabelle 3 angegebene automatisierte Methode entwickelt. Die automatische Extraktion dauert auch hier ca. 12 Minuten/Probe.

Tabelle 3. Automatisierte Methode zur Extraktion von Psychopharmaka aus Serum

	STEP	SOURCE	DESTINATION	ml	ml/min.
1	CONDITION	Methanol	waste 1	2,0	2,0
2	CONDITION	Phosphatpuffer pH 6	waste 2	2,0	2,0
3	LOAD	Sample pH 6	waste 2	3,0	1,0
4	RINSE	H ₂ O dest.	waste 2	1,0	2,0
5	RINSE	1M Essigsäure pH 3,5	waste 2	1,0	2,0
6	RINSE	Methanol	waste 1	2,0	2,0
7	DRY	N ₂ -Strom	Time =	1,0 min.	
8	COLLECT	DIA*	Fraktion 1	1,5	2,0
9	DRY	N ₂ -Strom	Time =	0,1 min.	
10	PURGE-CANNULA	Methanol	waste 4	4,0	30,0
11	PURGE-CANNULA	Methanol	waste 4	4,0	30,0

*Dichlormethan / Isopropanol / 25% Ammoniak - 80:20:2 (v/v/v).

4.2. Wiederfindungsraten und Reproduzierbarkeit einiger Psychopharmaka bei der Probenaufbereitung mit automatischer SPE

Die Wiederfindungsraten nach automatischer SPE sind mit denen der manuellen SPE vergleichbar (vgl. Tabelle 4). Die Reproduzierbarkeit der Extraktion ist in Abbildung 1 dargestellt.

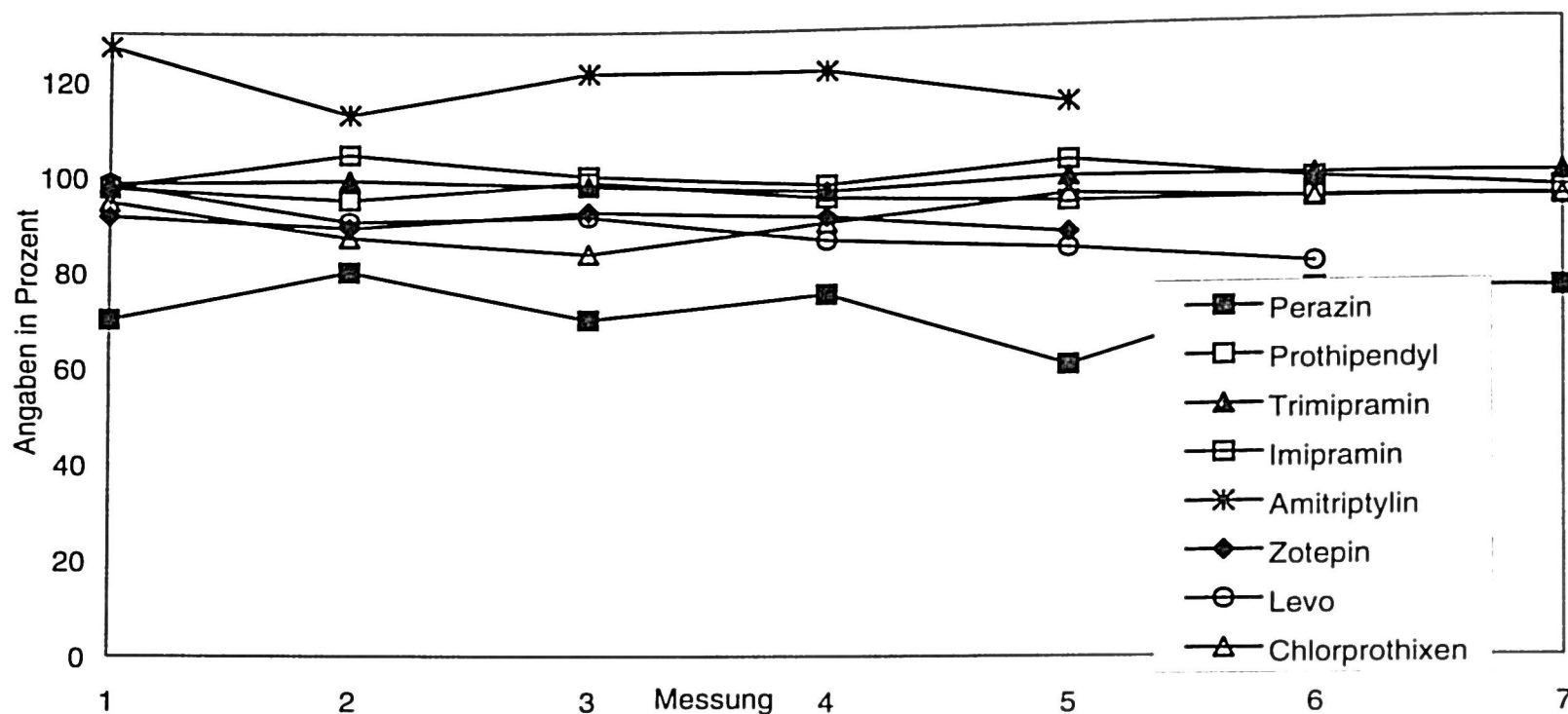


Abb. 1. Reproduzierbarkeit der Extraktion von Psychopharmaka

Tabelle 4. Extraktionsausbeute ausgewählter Psychopharmaka in Serum mit automatischer Festphasenextraktion (je 25 ng Wirkstoff pro ml Serum); * n = 3 Extraktionen

	Perazin	Prothipendyl	Trimipramin	Imipramin	Amitriptylin	Melperon	Zotepin	Levomepromazin	Chlorprothixen
Mittelwert (%)	73,3	89,6	94,2	92,4	91,9	112,3	66,0	59,04	74,12
abs.sdv. * (ng)	1,2	1,9	1,1	1,6	1,4	1,4	1,6	1,5	1,6
rel. sdv. * (%)	6,4%	8,6%	4,9%	7,1%	6,0%	5,1%	9,8%	9,9%	8,6%

4.3. GC-MS-Nachweis von Psychopharmaka in Blutserum

Der Nachweis erfolgte mit einem Fisons MD800/250 im SIM-Modus. Als interner Standard diente Chlorpromazin-D₃. Die Hauptfragmentationen sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Übersicht der mit GC/MS erfaßbaren Psychopharmaka

	Hauptfragmente	RI	t _R
Neuroleptika:			
Chlorpromazin-D ₃	61, 89, 321	2500	12,38
Levomepromazin	58, 328	2540	12,48
Perazin	70, 339, 113	2790	14,13
Prothipendyl	58, 285, 200	2350	14,13
Zotepin	58, 331, 299	2660	12,83
Chlorprothixen	58, 315, 221	2510	12,55
Melperon	112, 263	1890	9,17
Antidepressiva:			
Amitriptylin	58, 277	2205	10,73
Imipramin	58, 280	2215	10,88
Trimipramin	58, 294, 249	2225	10,80

5. Diskussion

Die Flußgeschwindigkeiten der in Abschnitt 4 beschriebenen Methode sind gegenüber der in Abschnitt 3 beschriebenen Methode geringer, um den Druck für maximale Adsorption und Elution gering zu halten. Für die in Abschnitt 4 beschriebene Methode wurden SPE-Säulen mit engmaschiger, inerte Glasfaserfritte verwendet, welche jedoch - wie Bond Elut Certify-Kartuschen - auch mit Polyethylenfritten erhältlich sind. PE-Fritten erlauben höhere Flußraten bei geringerem Druck. Weitere wichtige Aspekte bei der Auswahl der SPE-Kartuschen sind die Korngröße, die Korngrößenverteilung und die Packungsdichte, die von Hersteller zu Hersteller variieren können [6]. Hochviskose Proben sollten ausreichend verdünnt werden, um den Gegendruck im Säulenbett zu senken. Bei zu hohem Gegendruck stoppt der Zymark RapidTraceTM den Extraktionsvorgang und gibt eine Fehlermeldung ("blocked column") aus.

Literaturverzeichnis

- [1] Bond Elut Certify Instruction Manual, Varian, Harbor City/USA (1992).
- [2] SPE Applikationshandbuch, Macherey-Nagel, Düren (1996).
- [3] Handbuch zur Festphasenextraktion. Hrsg.: K. C. Van Horne, ict GmbH, Frankfurt (1993).
- [4] X.-H. Chen, J.-P. Franke, J. Wijsbeek, R. A. de Zeeuw: Isolation of acidic, neutral and basic drugs from whole blood using a single mixed-mode solid-phase extraction column. *J. Anal. Toxicol.* 16 (1992) 351-355.
- [5] W. Weinmann, C. Bohn, R. Rickli, Th. Briellmann: Quantitative Bestimmung von Benzoylcegonin aus Serum bzw. Vollblut mittels Festphasenextraktion. Workshop „Drogennachweis im Blut“, Analytica Conference 1996, München.
- [6] M. J. Bogusz, R. D. Maier, K. H. Schiwy-Bochat, U. Kohls: Applicability of various brands of mixed-phase extraction columns for opiate extraction from blood and serum. *J. Chromatogr. B: Biomed. Appl.* 683 (1996) 177-188.
- [7] W. Weinmann, Ch. Bohn: Quantitation of drugs of abuse by SPE and GC/MS using microliter-amounts of serum", *Proceedings of the 44th Conf. of the American Soc. Mass Spectrometry*, Portland (1996), 977.
- [8] W. Weinmann, M. Svoboda: SPE combined with Flow-Injection Ion-spray-MS/MS: fast, specific and simultaneous Quantitation of Drugs from Serum, TIAFT-Proceedings Interlaken (1996), im Druck.

Tagungsbericht

Workshop der GTFCh 9./10.10.1997 im Institut für Rechtsmedizin Freiburg

Fritz Pragst, Berlin

Auf dem diesjährigen Workshop der GTFCh in Freiburg wurden den 100 Teilnehmern mit 8 Stationen wiederum sehr aktuelle Probleme der toxikologischen und forensischen Chemie präsentiert. In den beiden ersten Stationen wurden praktischen Erfahrungen, Vorteile und Probleme bei der Anwendung der *automatischen Festphasenextraktion* mit dem Zymark-Automaten (S. Vogt, W. Weinmann, R. Rickli, T. Briellmann, M. Renz, Th. Kilchiör und W. Bernhard) und mit der Prepstation der Firma Hewlett-Packard (O. Temme, Th. Daldrup) vorgeführt. Nähere Informationen hierzu sind in diesem Heft, S. 96 und im GTFCh-Symposiumsband 1997, S. 40, zugänglich.

Das Prinzip und die Anwendungsmöglichkeiten der *Solid Phase Microextraction* wurden in der Station 3 (E. Schneider und E. Rücker) demonstriert. Diese vergleichsweise neue, auf der Adsorption an Polydimethylsiloxan-, Polyacrylat- oder Carbowax/Divinylbenzen-beschichte-

ten Fasern beruhende Technik erweist sich vor allem als headspace-Variante in Kombination mit der GC/MS als sehr einfach handhabbares und empfindliches Verfahren bei der Prüfung auf Brandbeschleuniger oder bei Vergiftungen mit leicht- und mittelflüchtigen Verbindungen.

Die Station 4 war den Grundlagen und der Bestimmung der *Carbohydrate-Deficient Transferrine (CDT)* zur Diagnose von chronischem Alkoholmißbrauch gewidmet. Das Thema wurde aus praktischen Gründen geteilt. In der ersten Hälfte (E. Logemann, G. Matuszcyk, J. Köller) wurde nach einer kurzen Darstellung des biochemischen Prinzips und der sich um die Anzahl der Sialinsäurereste unterscheidenden Transferrin-Isoformen das turbidimetrische Immunoassay der Firma Bio-Rad behandelt und die Wichtigkeit der Bestimmung des relativen CDT-Wertes (% CDT) betont. Im zweiten Teil (A. Lo, E. Logemann) wurde als alternatives Verfahren das SDT-Prinzip (Sialinsäure defizientes Transferrin) der Firma Medichem gezeigt, das den Gesamtgehalt endständiger Sialinsäurereste mit dem hochspezifischen Lectin *Sambucus nigra* direkt erfaßt.

Das Thema "*K.O.-Tropfen*" und deren Beibringungsmethoden (L. von Meyer, R.-D. Maier, J. Werp) war Gegenstand der Station 5. Anhand von mehreren Beispielen (u. a. Sex-Urlauber in Thailand) wurde der Mißbrauch von Diphenhydramin, Benzodiazepinen (insbesondere 3-OH-Benzodiazepinen), Neuroleptika (Clozapin, Haloperidol), Kurzzeitnarkotika (Ketamin, in fester Form aus England), Solanoceen-Alkaloide (Engelstrompete, Bilsenkrautsamen), Trihexyphenidyl und Clonidin in der Kriminellenszene vorgestellt. Als analytisches Verfahren zur empfindlichen Erfassung von Benzodiazepinen hat sich die HPLC-Bestimmung nach Glucuronidspaltung, Extraktion mit 1-Chlorbutan und Eindampfen der Lösung unter Zusatz von 30 µl Ethylenglycol bewährt.

Die Möglichkeiten der *Makroprogrammierung für die GC/MS-Auswertung* (R. Goerke, A. Garthmann) zur beschleunigten Durchführung sich ständig wiederholender Arbeitsschritte waren Gegenstand der Station 6, während dem Teilnehmer in der Station 7 (*Industrierausstellung und Gruppendiskussion*) die Möglichkeit und Zeit zur Verfügung gestellt wurde, nach eigenen Vorstellungen mit den Vertretern der verschiedenen anwesenden Firmen über deren neuste Entwicklungen zu diskutieren.

In der Station 8 (M. Frost) wurde letztlich die *Kapillarelektrophorese* in ihrer praktischen Handhabung am Beispiel der Enantiomerentrennung von Methadon präsentiert und aus theoretischer Sicht diskutiert. Eine Darstellung dieser Methode befindet sich im GTFCh-Symposiumsband 1997, S. 16.

Der hervorragend organisierte Ablauf des wissenschaftlichen Teils wurde kulturell umrahmt von einer interessanten Stadtführung und einem schönen Abendessen bei Alphornmusik im Schloßbergrestaurant Dattler.

Richtlinien für die Blutalkoholbestimmung für forensische Zwecke

Empfehlungen zur Anpassung der Richtlinien des Bundesgesundheitsamts von 1966 an Gesetze, Verordnungen und Rechtsprechung

Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin und der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Vorwort

Die im Gutachten des Bundesgesundheitsamtes (BGA) zur Frage Alkohol bei Verkehrsstraftaten (GA66) niedergelegten Richtlinien für die Blutalkoholbestimmung widerspiegeln die Erfahrungen und den technischen Stand des Jahres 1966. Sie genügten den seinerzeitigen rechtlichen Anforderungen. Indes ist die Entwicklung weitergegangen. Moderne Geräte und methodische Modifikationen erlaubten eine deutliche Verbesserung der Meßpräzision und -richtigkeit. Dieses wurde von der höchstrichterlichen Rechtsprechung berücksichtigt und wird nunmehr vorausgesetzt.

Das Eichgesetz erlaubt die Verwendung von Meßgeräten, die ihrer Beschaffenheit nach nicht die Voraussetzungen der Eichfähigkeit erfüllen, nur dann, wenn in anderer Weise als durch Eichung sichergestellt ist, daß die Verwendung der Geräte zu einer genaueren Bestimmung von Meßwerten führt, als sie nach dem Stand von Wissenschaft und Technik mit Hilfe geeichter Meßgeräte erreicht werden kann. Die Eichordnung schreibt hierfür laborinterne Qualitätskontrollen und die Teilnahme an jährlich zwei Ringversuchen vor.

Die interne und externe Qualitätskontrolle wird auch von der novellierten bundeseinheitlichen Verwaltungsvorschrift über die Feststellung von Alkohol im Blut bei Straftaten und Ordnungswidrigkeiten verbindlich vorgeschrieben. Schließlich sind auch die Sicherheitsvorschriften und der Datenschutz zu berücksichtigen.

Da entsprechende Bestimmungen in den BGA-Richtlinien von 1966 nicht enthalten sind, ist eine Anpassung an heutige Erfordernisse zeitgerecht. Die nachfolgenden Empfehlungen sollen die BGA-Richtlinien nicht ersetzen, sondern um die nunmehr vorgeschriebenen Auflagen ergänzen.

1. Labor und Personal

a. Labor

Die Bestimmung des Blutalkoholgehalts darf nur in speziell hierfür eingerichteten Laboratorien vorgenommen werden. Jegliche Kontamination der Blutproben, Standards, Reagentien und Laborgeräte mit flüchtigen, insbesondere ethanolhaltigen Stoffen muß ausgeschlossen sein. Für die beiden erforderlichen Analysenverfahren müssen räumlich getrennte Laborräume mit jeweils eigenem technischem Personal zur Verfügung stehen. Die Analysen müssen, jeweils auf eine Methode bezogen, von einer Person vom Beginn bis zum Ende durchgeführt werden. Eine Arbeitsteilung ist nicht zulässig. Die Sicherheitsvorschriften müssen beachtet werden.

b. Personal

Der Leiter/die Leiterin des Laboratoriums muß ein abgeschlossenes naturwissenschaftliches oder medizinisches Hochschulstudium und eine zusätzliche ständige Fortbildung sowie Erfahrung auf dem Gebiet der forensischen Analytik nachweisen. Die Fortbildung kann durch Teilnahme an Fachtagungen und -seminaren und eigene wissenschaftliche Arbeiten belegt werden. Bei technischem Personal wird eine qualifizierte Berufsausbildung auf dem Gebiet der Labortätigkeit vorausgesetzt. Durch den Leiter/die Leiterin muß zusätzlich eine regelmäßige Schulung und Einweisung erfolgen und die Überwachung der Arbeit gewährleistet sein. Besonderes Augenmerk ist auf die Einhaltung der Sicherheitsvorschriften, den Datenschutz und die Qualitätssicherung zu legen.

2. Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial ist grundsätzlich als infektiös zu betrachten. Auf die Einhaltung der Hygienevorschriften ist zu achten. Über den Probeneingang ist Protokoll zu führen. Die Blutproben sind nacheinander einzeln in Anwesenheit von zwei Personen auszupacken. Die Namen dieser Personen sind in geeigneter Weise zu dokumentieren. Über die Beschaffenheit, insbesondere Mängel der Verpackung, des Versandgefäßes, der Beschriftung, des Verschlusses sowie über Beschaffenheit und Menge des Inhalts, über Geruch, Fäulnis und alle sonstigen Besonderheiten sind Aufzeichnungen zu machen. Bei Auffälligkeiten - insbesondere Beschädigungen - ist der Auftraggeber unverzüglich zu benachrichtigen. Beschriftung und Klebezettel des Versandgefäßes sind mit den Angaben des Antragsformulars zu vergleichen. Unbeschriftete oder mangelhaft bezeichnete Proben sind ausreichend zu kennzeichnen. Vermerke hierüber sind in die Laborunterlagen einzutragen und dem Auftraggeber mitzuteilen.

Die Proben sollen in der Reihenfolge des Auspackens untersucht werden. Eine Verwechslung der Proben im Labor muß ausgeschlossen sein. Es müssen genügend abschließbare Kühleinheiten vorhanden sein, damit die Blutproben vor und nach der Untersuchung sachgerecht gekühlt unter Verschuß gelagert werden können. Der Zusatz von bakterienhemmenden oder sonstigen Stoffen ist nicht zulässig. Die Dauer der Lagerung von Restmaterial beträgt nach der bundeseinheitlichen Verwaltungsvorschrift mindestens 2 Jahre. Sofern die Staatsanwaltschaft oder das Gericht eine Verlängerung der Aufbewahrungsfrist angeordnet haben, ist dieses zu beachten.

3. Praktische Arbeit im Labor

a. Methoden

Die Bestimmung des Alkoholgehalts von Blutproben ist grundsätzlich mit zwei von einander unabhängigen Analysenmethoden durchzuführen. Die Auswahl der Methoden steht dem Leiter/der Leiterin des Laboratoriums frei (Widmark-Verfahren, ADH-Verfahren, Gaschromatographie). Für die im Labor verwendeten Methoden müssen schriftlich niedergelegte Vorschriften vorhanden sein. Sie müssen so ausgearbeitet sein, daß das technische Personal nach entsprechender Einweisung damit umgehen kann. Die Vorschriften müssen getestet sein und sollen anerkannten Qualitätskriterien entsprechen. Jede Änderung der Vorschrift muß begründet und dokumentiert werden.

b. Analytik

Je Analysenverfahren müssen mindestens zwei Einzelanalysen je Probe vorgenommen werden. Dieses gilt für die Blutproben und die Kontrollen. Sollte dieses bei Blutproben wegen zu geringer Materialmenge nicht möglich sein, ist es in der Befundmitteilung gesondert zu vermerken. Im Hinblick auf mögliche weitere Untersuchungen (Drogen- oder Medikamentenbestimmung, Begleitstoffanalytik, Nachweis von Alkoholismuskern, Identitätsüberprüfung) ist eine sparsame Probenentnahme anzustreben. Mehrfachanalysen aus demselben Analysenansatz sind unzulässig.

Jedes Gerät muß mindestens einmal pro Untersuchungstag kalibriert werden (Mehrpunkt-Kalibrierung). Die Konzentrationen der Kalibratoren sollen den forensisch relevanten Bereich von 0,0 bis 4,0 Promille abdecken. Für die Kalibrierung sollen wässrige Ethanolstandardlösungen eingesetzt werden. Bei der Gaschromatographie soll t-Butanol als innerer Standard verwendet werden.

Für die laborinterne Qualitätskontrolle sind die Präzisionskontrolle und die Richtigkeitskontrolle erforderlich. Für die Präzisionskontrolle werden Proben aus Abfüllungen derselben Kontrollprobe in jede Analysenserie (maximal 20 Blutproben) eingefügt. Mittelwert, Standardabweichung von Tag zu Tag und relative Standardabweichung (Unpräzision) sind zu berechnen. Liegt das Ergebnis nicht innerhalb einer festgelegten, maximal zulässigen relativen zufälligen Meßabweichung, so muß die Ursache festgestellt und die gesamte Untersuchungsserie einschließlich der Kontrollmaßnahmen wiederholt werden.

Für die Richtigkeitskontrolle sind je Untersuchungstag mindestens eine Negativkontrolle und zwei verschiedene Positivkontrollen mitzuführen. Die Konzentrationen der Positivkontrollen sollen schwerpunktmäßig im Bereich der forensisch relevanten Grenzwerte liegen. Die Kontrollproben sollen die Variabilität der Matrix der Originalproben widerspiegeln, weshalb möglichst Serum-Kontrollproben verschiedener Hersteller eingesetzt werden sollten. Die Meßwerte der Richtigkeitskontrolle sind mit dem Referenzmethodenwert bzw. dem methodenabhängigen Sollwert und den von den Herstellern angegebenen maximal zulässigen relativen Meßabweichungen von den Lageparametern der Richtigkeitskontrolle zu vergleichen. Ist die Meßabweichung größer, so muß die Ursache festgestellt und die gesamte Untersuchungsserie einschließlich der Kontrollmaßnahmen wiederholt werden.

Über alle Meßwerte sind fortlaufende Protokolle zu führen. Die Protokolle und die von den Geräten ausgegebenen Rohdaten sind aufzubewahren. Die Dauer der Aufbewahrung beträgt nach der bundeseinheitlichen Verwaltungsvorschrift 6 Jahre.

c. Auswertung

Die Auswertung der Meßergebnisse erfolgt mit Hilfe der ermittelten Kalibrationsdaten. Werden Kalibratoren eingesetzt, deren Sollwerte als Massen/Volumen-Konzentration (g/l) angegeben sind, ist zur Ermittlung der Massen/Gewicht-Konzentration (g/kg) durch den Divisor 1,03 (Dichte; Dimension kg/l) zu teilen. Bei der Umrechnung von Serum- in Vollblutkonzentrationen ist der Divisor 1,2 zu verwenden. Bei Einsatz verdünnter Proben ($\leq 0,2$ ml Serum und $\geq 0,5$ ml innerer Standard) ist der Korrekturfaktor für die Dampfdruckerhöhung in der Gaschromatographie auf 1,00 zu setzen. Bei hämolytischem Serum ist der jeweilige Hämolysegrad zu berücksichtigen.

Die Verwendung des Ergebnisses der Analysen ist nur dann statthaft, wenn die Einzelwerte innerhalb des zulässigen Meßbereiches liegen. Wird der rechtlich zulässige Meßbereich über-

schritten, müssen die Analysen komplett wiederholt werden. Der Befundmitteilung ist dann ausschließlich das Ergebnis der zweiten Analysen zugrunde zu legen. Wird auch bei den Wiederholungsanalysen der zulässige Meßbereich überschritten, so ist dieses unter Mitteilung der Einzelwerte in der Befundmitteilung zu erläutern.

4. Befundmitteilung

Das Untersuchungsergebnis ist als Mittelwert aller Einzelbestimmungen in die Befundmitteilung einzutragen, wobei die eingesetzten Methoden genau zu bezeichnen sind. Der Mittelwert ist in Promille (g Ethanol pro 1000 g Blut) anzugeben. Zusätzlich sind sämtliche Einzelwerte mitzuteilen.

Die Befund-Mitteilung muß der Person, von der die Probe stammt, eindeutig zuzuordnen sein. Sofern sich auf dem polizeilichen Protokoll ein Klebezettel-Duplikat befindet, ist dieses auf die Befundmitteilung aufzukleben. Bei elektronischer Datenübermittlung kann hiervon abgewichen werden, wenn der Auftraggeber hierzu sein Einverständnis erklärt hat. Die Bestimmungen des Datenschutzes sind zu beachten.

5. Qualitätskontrollen

Die Laboratorien sind zu regelmäßigen laborinternen Qualitätskontrollen verpflichtet (vgl. Kap. 3 b). Hierüber sind Aufzeichnungen anzufertigen. Ferner müssen sie regelmäßig an externen Qualitätskontrollen (Ringversuchen) teilnehmen. Die erfolgreiche Teilnahme ist in den Befund-Mitteilungen zu vermerken. Darüberhinaus unterwerfen sich die Laboratorien, die forensische Blutalkoholbestimmungen durchführen, freiwillig der Kontrolle einer Überprüfungscommission. Diese Überprüfungscommission wird von der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin eingesetzt. Im Falle einer Überprüfung sind der Kommission die Laborräume zugänglich zu machen und alle Laborunterlagen zur Verfügung zu stellen. Die Kommission erstellt über die Prüfung einen Bericht. Die Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin erteilt nach erfolgreicher Prüfung ein entsprechendes Zertifikat.

6. Ausführungsbestimmungen

Zur korrekten Durchführung der Blutalkoholbestimmungen notwendige methodische Erfordernisse werden durch Ausführungsbestimmungen gesondert geregelt.

Diese Richtlinien wurden von der Alkoholkommission der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin erarbeitet. Mitwirkende: W. Bonte (federführend), T. Daldrup, O. Grüner, U. Heifer, R. Iffland, H. Schütz, H.-D. Wehner.

Zur Änderung des § 24 des Straßenverkehrsgesetzes

Der Bundestag hat am 14.11.97 eine Änderung des Straßenverkehrsgesetzes bezüglich der Ordnungswidrigkeiten bei von Blutalkoholwerten (0,5 und 0,8‰), der Gültigkeit von Atemalkoholwerten und der Verfahrensweise bei Anwesenheit konkreter anderer berauschender Mittel (Liste der berauschenden Mittel und Substanzen) beschlossen. Dieser Beschluß bedarf noch der Zustimmung des Bundesrates und ist daher noch nicht gültig. Der vollständige Wortlaut der entsprechenden Paragraphen des Straßenverkehrsgesetzes wird nach endgültiger Verabschiedung im Toxichem + Krimtech abgedruckt werden.

Zur Öffentlichkeitswirksamkeit der Arbeitskreise

Jürgen Wasilewski Vizepräsident der GTFCh

Landeskriminalamt Hamburg, LKA 52, Postfach 100606, D-20004 Hamburg

Der Vorstand der GTFCh hat auf der Vorstandssitzung im Juli 1997 beschlossen, den Kontakt zwischen den Mitgliedern und den Arbeitskreisen zu verbessern und transparenter zu gestalten. Die Arbeitskreise stellen deshalb ihre Ziele und Aufgaben allen Mitgliedern vor und berichten in Kurzform über ihre Tagungen. Die Mitglieder der GTFCh haben somit die Möglichkeit, sich mit Beiträgen und Fragen gezielt an die Arbeitskreise bzw. an die Arbeitskreismitglieder zu wenden.

Der Vorstand erhofft sich, daß die wissenschaftliche Diskussion zwischen den Symposien in Mosbach innerhalb der GTFCh hierdurch aktiviert wird.

Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Extraktion"

Ulrich Demme, Vorsitzender des Arbeitskreises

Institut für Rechtsmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Fürstengraben 23, D-07740 Jena

Das Ziel des Arbeitskreises "Extraktion" der GTFCh besteht in der Ermittlung verallgemeinerungsfähiger Daten zur Isolation toxikologisch relevanter Substanzen aus wäßriger Phase bzw. biologischem Material. Wir haben unser Hauptaugenmerk - zumindest zunächst - auf die Flüssig-Flüssig-Extraktion gerichtet, weil sie uns erstens noch allgemeiner anwendbar erscheint als die Isolierung mittels fester Phasen und zweitens ihre Effektivität, d.h. die Ausbeute, durch substanzspezifische Konstanten (Verteilungskoeffizient und Dissoziationskonstante) zumindest bei rein wäßrigen Phasen relativ eindeutig bestimmt ist.

Wir sind zur Zeit damit befaßt, auf experimentellem Wege das bzw. die geeignetsten Extraktionsmittel (geeignet hinsichtlich Extraktionsausbeuten und Blindwerten) zu finden. Als biologische Matrix zur Beurteilung der Blindwerte wird Serum eingesetzt. Ist diese Entscheidung gefallen, werden die Verteilungsmessungen für eine möglichst große Zahl von Wirkstoffen beginnen.

Parallel dazu versuchen wir, Strategien zu entwickeln, um auch die Effektivität der Festphasenextraktion allgemeingültig zu ermitteln.

Der Arbeitskreis trifft sich einmal pro Jahr, ein Austausch von Meßergebnissen und gewonnener Ergebnisse findet natürlich auch zwischenzeitlich statt. Kolleginnen und Kollegen, die an dieser - experimentell relativ aufwendigen - Problemstellung mitarbeiten wollen, sind herzlich willkommen. Das gleiche gilt für Vorschläge, was wir in unsere Arbeit noch aufnehmen sollten.

Mitglieder des Arbeitskreises "Extraktion"

<i>Name</i>	<i>Dienststelle</i>
Dr. J. Becker	Institut für Rechtsmedizin, Mainz
Dipl.-Ing. H. Bussemas	Gemeinsch.-Praxis f. Laboratoriumsmedizin, Dortmund
Prof. Dr. Th. Daldrup	Institut für Rechtsmedizin, Düsseldorf
Dr. Ulrich Demme	Institut für Rechtsmedizin, Jena (Vorsitzender)
Dr. M. Erkens	Institut für Rechtsmedizin, Aachen
Dr. P.X. Iten	Institut für Rechtsmedizin, Zürich
Prof. Dr. H. Käferstein	Institut für Rechtsmedizin, Köln (Stellvertr. Vorsitzender)
Prof. Dr. R.K. Müller	Institut für Gerichtl. Medizin, Leipzig
Prof. Dr. G. Machbert	Institut für Rechtsmedizin, Erlangen
Dr. H. Magerl	Institut für Rechtsmedizin, Würzburg
Dr. M. Metzulat	LKA Baden-Württemberg, Stuttgart
Prof. Dr. L. v. Meyer	Institut für Rechtsmedizin, München
M. Sc. K. Padmanaban	Labor-Betriebs GmbH, Hamburg
Dr. A. Reiter	Institut für Rechtsmedizin, Lübeck
K. Schmidt	Zentrum der Rechtsmedizin, Frankfurt
Prof. Dr. A. Schmoldt	Institut für Rechtsmedizin, Hamburg
Prof. Dr. H. Schütz	Institut für Rechtsmedizin, Gießen
Dr. H. W. Schütz	Institut für Rechtsmedizin, Kiel
Dr. W. Weinmann	Institut für Rechtsmedizin, Freiburg (Schriftführer)
Dr. M. Wolf	Institut für Rechtsmedizin, Hannover

Sitzung des Arbeitskreises am 17.04.1997 in Mosbach

Folgende inhaltliche Fragestellungen wurden in der diesjährigen Sitzung behandelt:

1. Auswertung des Ringversuchs

Zur Bestimmung von Blindwerten nach Flüssig/Flüssig - Extraktion von Serum mit verschiedenen Lösungsmitteln bzw. Lösungsmittelgemischen wurde von Herrn Becker je 20 ml Humanserum an die teilnehmenden Labors verschickt. Die Aufarbeitungsmethode sowie die nachfolgende Analytik wurde bereits im Protokoll zur letzten Sitzung vorgestellt.

Die Auswertung der GC/MS und HPLC - Ergebnisse wurde von Herrn Demme vorgenommen. Hierzu wurden folgende Kriterien herangezogen :

- die Zahl der vorhandenen Störpeaks (n)
- die Summe der relativen Peakflächen (F) bezogen auf den internen Standard (Methaqualon)
- die Summe der relativen Peakflächen abzgl. der des Cholesterols (F*).

Um die Ergebnisse der einzelnen Laboratorien besser vergleichen zu können, wurden diese normiert, d. h. die höchste Peakzahl bzw. die größte Fläche wurden gleich 1 gesetzt. Die auf diese Weise für jedes Extraktionsmittel erhaltenen Werte wurden addiert und durch die Anzahl der am Ringversuch beteiligten Laboratorien dividiert. So konnte eine Rangfolge der Extraktionsmittel für jedes Meßverfahren festgestellt werden.

Die Summe aller Faktoren (schlechtester Wert 6, Idealwert 0) zeigt, daß 1-Chlorbutan insgesamt die saubersten, Ethylacetat/i-Propanol/Dichlormethan 3:1:1 die am stärksten verunrei-

nigten Extrakte aus Serum liefert. Bei den polaren Lösungsmittelgemischen war keine Unterscheidung bezüglich der Reinheit der Extrakte möglich.

Weiterhin ergab sich:

- das CLINTOX-System ist für Serum-Extrakte relativ ungeeignet
- SPE-Extrakte zeigen deutlich weniger Störpeaks als Flüssig/Flüssig-Extrakte

Als Schlußfolgerung schlägt Herr Demme 1-Chlorbutan als Extraktionsmittel für weitere Untersuchungen vor, wobei überprüft werden muß, welche Verbindungsklassen geringe Wiederfindungsraten aufweisen (z. B.: Xanthine). Weiterhin sollte die Literatursuche auf bisherige Ergebnisse mit 1-Chlorbutan als Extraktionsmittel intensiviert werden.

2. Diskussion der Ringversuchsergebnisse

Als wesentliches Problem bei der Durchführung der Flüssig/Flüssig-Extraktion wurde von den meisten Teilnehmern die auftretende Emulsionsbildung angesprochen, wobei Herr Käferstein darauf hinwies, daß in der Praxis meist Vollblut oder hämolytisches Serum zur Untersuchung vorliegt, bei welchen mit einer verstärkten Emulsionsbildung zu rechnen ist.

Zur Problematik der sich bildenden Emulsionen wurden folgende Vorschläge gemacht:

- Zugabe eines Tropfens Amylalkohols (Erkens)
- Verwendung von Glasgefäßen für die Extraktion (Bussemas)
- pH-Einstellung mittels Natriumbicarbonat (Demme)
- Verwendung von Ethylacetat, da hier keine Emulsionen während der Extraktion gebildet werden (Schmoltdt)
- auf chlorierte Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische verzichten, da hier die Emulsionsbildung am signifikantesten ist (Schütz)

3. Diskussion und Beschluß über die Richtlinien zur weiteren Vorgehensweise

Als wesentlicher Gesichtspunkt wurde die Frage erörtert, ob weiterhin die Flüssig/Flüssig-Extraktion oder die Festphasenextraktion im Vordergrund stehen sollte. Zu dieser Fragestellung kamen zahlreiche Argumente und Vorschläge:

- die Flüssig/Flüssig-Extraktion ist deutlich schneller durchführbar und kostengünstiger als die SPE (Demme)
- die Flüssig/Flüssig-Extraktion ist abhängig von dem Verteilungskoeffizient der zu extrahierenden Substanz, dagegen ist man bei der SPE auf empirische Daten angewiesen (Demme)
- die Abtrennung von festen Partikeln führt zu keinen Problemen bei der Flüssig/Flüssig-Extraktion (Daldrup)
- SPE nicht für die „General Unknown Analyse“ geeignet, sondern als sehr gute Methode für spezielle Problemstellungen (Daldrup)
- beide Methoden nebeneinander ausführen und als wesentliches Kriterium die Extraktionsausbeuten betrachten (Weinmann)

Die Anwesenden kamen zu dem Beschluß, daß zunächst die Flüssig/Flüssig-Extraktion im Vordergrund steht, wobei die Diskussion um die weitere Vorgehensweise ging :

- die Extraktionsausbeuten sollten berücksichtigt werden, da die Matrix nicht als alleiniges Kriterium genommen werden kann (Käferstein)
- auf Lösungsmittelgemische verzichten (Käferstein)
- forensische Proben als Schwerpunkt (Daldrup)
- Blut dotiert mit 10 ausgewählten Substanzen (verschiedene pK-Werte) als Ringversuch verschicken (Weinmann)

Der Vorschlag von Herrn Weinmann wurde aufgenommen und eingehend erörtert wobei folgender Beschluß gefaßt wurde :

Herr Weinmann versendet ein Standardgemisch von 10 Substanzen (Barbital, Pentobarbital, Diphenhydramin, Phenobarbital, Methaqualon, Codein, Morphin, Chinin, Strychnin, Haloperidol) sowie ein Leerserum von Herrn Becker an einige ausgewählte Labors (RM Düsseldorf, RM Jena, RM Köln, RM Freiburg, RM Lübeck). Hierbei soll von allen teilnehmenden Arbeitsgruppen das Serum auf dieselbe Art und Weise dotiert werden. Als Lösungsmittel sollen Ethylacetat und 1-Chlorbutan verwendet werden, wobei die Extraktion wieder nach derselben Vorschrift wie im letzten Ringversuch durchzuführen ist. Die Resultate werden erneut zentral ausgewertet und in der nächsten Arbeitskreissitzung diskutiert.

Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Analytik der Suchtstoffe"

R.Wennig, Vorsitzender des Arbeitskreises

*Laboratoire National de Santé, Centre Universitaire de Luxembourg, 162a, Avenue de la Faïencerie
L-1511 Luxembourg*

1. Allgemeines

Der Arbeitskreis umfaßt derzeit 25 Mitglieder. Neben Kollegen aus Deutschland (teils von Kriminalämtern, teils von chemischen Untersuchungsämtern, teils aus rechtsmedizinischen Instituten) nehmen auch Kollegen aus Frankreich, der Schweiz, Luxemburg, den Niederlanden und Österreich an den Tagungen teil, welche in ähnlichen Laboratorien arbeiten. Ab und zu werden auch Gäste zu den Sitzungen eingeladen, um zu einem bestimmten Problem Stellung zu nehmen oder um ein neues Thema vorzustellen.

Zur Zeit gehören diesem Arbeitskreis folgende Personen an:

H. J. Battista (Innsbruck), W. R. Bork (Berlin), Th. Briellmann (Basel), G. Fritschi (Wiesbaden), R. Giebelmann (Greifswald), S. Goldhausen (Mainz), K. Harzer (Stuttgart), G. Hindorf (Hannover), H. Huizer (Rijswijk), H. Käferstein (Köln), G. Kauert (Frankfurt/M), P. Kintz (Strasbourg), R. Kuehnle (Hannover), U. Lemm-Ahlers (Berlin), G. Megges (München), L. von Meyer (München), M. Möller (Homburg/Saar), H. U. Roesener (Hagen), P. Roesner (Kiel), H. Sachs (Ulm), D. Schaefer (Ottersheim), A. Schmoldt (Hamburg), E. Schneider (Stuttgart), St. Stobbe (Hamburg), R. Wennig (Luxemburg), U. Zerell (Wiesbaden).

Der Arbeitskreis tagt zweimal im Jahr (davon einmal in Frankfurt/Main). Er wirkt weiterhin (z.B. durch Themenvorschläge) bei der Organisation der verschiedenen Workshops der GTFCH mit.

2. In den Sitzungen des Arbeitskreises kontinuierlich behandelte Themen

- Einsatz immunologischer Tests und deren Aussagekraft in der Suchtstoffanalytik
- Zusammensetzung der derzeit auf dem Markt befindlichen Rauschmittel bzw. deren Verunreinigungen.
- Wirkungsmechanismen von neuen Drogen.
- Illegale Synthesen von Rauschgiften.
- Begehung von Untergrundlaboratorien.
- Derzeitiges Spektrum der Ausweichdrogen.
- Besprechung neuer Analysenverfahren und deren Einsatz in der Toxikologie und Drogenanalytik
- Zusammenarbeit mit der EU, der UNO und der WHO auf dem Drogengebiet.
- Zahlreiche Beiträge von Mitgliedern des Arbeitskreises zu "Toxichem + Krimtech"
- Haaranalytik
- Speichel und Schweißanalytik
- Probleme des Dopings

Eine Zusammenfassung der Sitzungsprotokolle wird entweder in Mosbach mitgeteilt oder im *Toxichem + Krimtech* veröffentlicht.

3. Neues aus der 53. Sitzung in Kiel, Juni 1997

- Stobbe: 10.000 Tabletten von 2-CB-HBr mit Herzlogo beschlagnahmt. Bei Eigenkonsum wurde kein "Hang over" festgestellt.
Kokain in Whisky
- Zerell: Hanföl unterliegt nicht dem BtM-Gesetz
- Megges: Sicherstellung von kg-Mengen Kath.
- Briellmann: ca. 10% Atropin in Kokain bei P. Iten in Zürich festgestellt.
Tagesdosen bis zu 1.500 mg Heroin pro Person in Pilotstudien in der Schweiz.
- Fritschi: Kokain in Shampoos
MBDB Tabletten seltener seit unter BtMG
Immer mehr « magic mushrooms »
- Alle: Kontroverse Diskussion über Btm.-G. und Naturpilze
Straßenheroin und Kokainqualität: keine wesentlichen Änderungen in den letzten 6 Monaten.
- Briellmann/
Huizer/
Fritschi : Häufig 1-Phenyl N-methylethylamin in Tabletten, vermutlich ohne relevante pharmakologische Wirkung
- V.Meyer: Zunahme von LSD - positiven Fällen
- Huizer: Auch in den Niederlanden Heroinprogramme.
Bis zu 45% THC in Cannabisharzproben.
- Möller: informiert über Schulungsprogramme der BAST zu Drogen im Straßenverkehr

Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Qualitätssicherung"

Prof. Dr. rer. nat. L. von Meyer

Institut für Rechtsmedizin der Universität München, Frauenlobstr. 7a, D-80337 München

Die Interessentenliste des Arbeitskreises "Qualitätssicherung" enthält derzeit 37 Adressen (s. u.). Bei den zweimal jährlich stattfindenden Sitzungen sind ca. 25 Mitglieder des Arbeitskreises anwesend. Die 14. Sitzung des Arbeitskreises fand am 8./9.10.97 in Freiburg statt. Dabei wurden jeweils die verschiedenen, mit der Qualitätskontrolle zusammenhängenden Teilgebiete besprochen:

- 1) Ringversuche sind eine Form der Qualitätssicherung, die insbesondere für quantitative Bestimmungen von Drogen im Zusammenhang mit der Erweiterung des §24 StVO (Bestrafung der folgenlosen Fahrt unter Drogen als Ordnungswidrigkeit) unerlässlich ist. Es wird dabei auf die Ergebnisse der im Auftrag der GTFCh durchgeführten Ringversuche eingegangen.
- 2) Über die Arbeit der Grenzwertkommission, in der Vertreter der GTFCh mitarbeiten, wird berichtet. Bei der letzten Sitzung wurde mitgeteilt, daß nun auch Amphetamin und MDMA in die Liste des §24 StVO aufgenommen werden sollen.
- 3) Ein schon längere Zeit diskutiertes Thema ist die Akkreditierung der Institute oder Institutionen. Dabei ist nach ausführlicher Darstellung des notwendigen Aufwandes die Mehrzahl der Mitglieder des Arbeitskreises der Meinung, daß der Weg zur Akkreditierung zwar offen gehalten werden soll (Kontakt zu Akkreditierungsstellen wie dem DAP), aber daß zunächst die Arbeiten wie Methodvalidierung und Erstellung von SOP's (standard operation procedures) im Vordergrund stehen, die notwendig sind, um ein Institut "akkreditierungsreif" zu machen.
- 4) Die Vorschriften für die Methodvalidierung werden in einer eigenen Arbeitsgruppe erarbeitet und nach Fertigstellung in die Arbeitsvorschriften eingearbeitet.
- 5) Auf der letzten Sitzung am 8./9. 10.97 in Freiburg wurde die Erstellung einiger Standardarbeitsanweisungen als Modell (z.B. für Benzodiazepinbestimmung im Blut) beschlossen. Im Arbeitskreis wird somit die methodenorientierte Arbeit wieder im Vordergrund stehen.

Zur Zeit geführte Mitglieder des Arbeitskreises Qualitätssicherung:

R. Aderjan (Heidelberg), K.-F. Ahrend (Rostock), B. Babel (Würzburg), H.-J. Battista (Innsbruck), J. Becker (Mainz), Th. Briellmann (Basel), H. Bussemas (Dortmund), T. Daldrup (Düsseldorf), U. Demme (Jena), N. El-Khadra (Berlin), G. Fritschi (Wiesbaden), H. Harzer (Stuttgart), G. Hindorf (Hannover), H. Käferstein (Köln), S. Kremer (Münster), S. Kreuzberg (Berlin), U. Lem-Ahlers (Berlin), U. Lernhardt (Überlingen), G. Machbert (Erlangen), R.-D. Maier (Aachen), D. Matthes (München), H. Maurer (Homburg/Saar), G. Megges (München), L. von Meyer (München), M. Moeller (Homburg/Saar), S. Moetsch (Köln), G. Rochholz (Kiel), U. Rösener (Hagen), K. Schmidt (Frankfurt/Main), A. Schmoldt (Hamburg), E. Schneider (Stuttgart), H. Schütz (Gießen), D. Thieme (Kreischa), J. Wasilewski (Hamburg), R. Wennig (Luxemburg), J. Werp (Freiburg), U. Zerell (Wiesbaden).

Bericht zur Tätigkeit des Arbeitskreises "Klinische Toxikologie"

Hans H. Maurer, Vorsitzender des Arbeitskreises

*Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität des Saarlandes, Oscar-Orth-Straße,
D-66421 Homburg/Saar*

1. Ziele

- Wissenschaftliche Aktivitäten fördern (Analytik, Interpretationsdaten etc.)
- Symposien etc. organisieren
- Klinische Dienstleistungen verbessern, standardisieren und validieren
- Fort- und Weiterbildung vorantreiben
- Beratergremium für wissenschaftliche und öffentlich-rechtliche Einrichtungen werden
- Kooperationen mit anderen nationalen und insbesondere internationalen Gesellschaften und AK zur Erreichung unserer Ziele

2. Aktivitäten

- 2 Sitzungen pro Jahr jeweils im Frühjahr in Mosbach oder in München (Analytica) und im Herbst reihum mit Arbeitsverteilung (Pflichtenheft) für die Mitglieder
- Aufbau einer E-Mailing List für schnelle Umfragen z.B. bei unklaren Notfällen
- Herausgabe von *Case Reports* im T+K und TIAFT Bulletin
- **Symposium anlässlich der Analytica-Conference im April 1998 (s. Ankündigung in T+K, Heft 64/2)**

3. Mitglieder

Rossella	Böhler	A-6800 Feldkirch	
Fritz	Degel	90419 Nürnberg	
Ulrich	Demme	07740 Jena	
Herbert	Desel	37027 Göttingen	
Jürgen	Hallbach	81925 München	stellv. Vorsitzender
Dieter	Hannak	68001 Mannheim	
Harald	König	19055 Schwerin	
Claus	Köppel	14059 Berlin	
Thomas	Krämer	66421 Homburg/Saar	
Dagmar	Lampe	13437 Berlin	
Hans H.	Maurer	66421 Homburg/Saar	Vorsitzender
Fritz	Pragst	10115 Berlin	
Wolfgang	Römhild	39120 Magdeburg	
Ilse	Schmid	A-5020 Salzburg	Schriftführerin
Rainer	Schmid	A-1090 Wien	stellv. Schriftführer
Achim	Schmoldt	22529 Hamburg	
Andre	Scholer	CH-4031 Basel	
Donald	Uges	NL-9700 RB Groningen	
Ludwig	von Meyer	80337 München	
Robert	Wennig	L-1511 Luxembourg	

4. Sitzung am 10./11.10.1997 in Freiburg

Die umfangreiche Tagesordnung dieser ersten Arbeitssitzung und die dazu erbrachten Vorbereitungen waren vor allem konzeptioneller Natur und dazu vorgesehen, eine möglichst effektive Kommunikation zwischen den Mitgliedern aufzubauen, die technischen Möglichkeiten und verschiedenen Analysenstrategien sowie die schwerpunktmäßig untersuchten Analyten in den Laboratorien zusammenzutragen und eine aktuelle Übersicht über empfehlenswerte Bücher und Datenbanken zur klinischen Toxikologie, sowie über nationale und internationale Ringversuche zur Qualitätssicherung zu schaffen. Weiterhin wurden Fragen der Kostenrechnung klinisch-toxikologischer Untersuchungen angesprochen und Empfehlungen für die Gestaltung von Standard Operation Procedures und für ein Publizierschema von Kasuistiken diskutiert. Es wurde damit begonnen, interessante Vergiftungsfälle vorzustellen und zu diskutieren. Zwei dieser Kasuistiken sind im Anschluß veröffentlicht.

Kasuistik aus dem Arbeitskreis Klinische Toxikologie

Fehlinterpretation einer kindlichen Amitriptylinvergiftung bei Falschangabe des Ingestionszeitpunktes

Jürgen Hallbach

Institut für Klinische Chemie, Krankenhaus München-Bogenhausen, Engschalkingerstr.77 D-81925 München

Einleitung

Vergiftungen mit Antidepressiva sind wegen ihrer cardiotoxischen Wirkung von Bedeutung [1]. Meßwerte im Serum können in die Irre führen, wenn die Angaben zum Ingestionszeitpunkt wie im vorliegenden Fall ungenau oder falsch sind.

Kasuistik

Das männliche Kind H.S., 2½ Jahre alt, soll gegen 11 Uhr vormittags eine fragliche Menge Saroten 25mg Retard Kapseln (Amitriptylin) aufgenommen haben. Das Kind wurde um 19 Uhr von der Mutter ins Krankenhaus gebracht und auf die Kinderintensivstation aufgenommen. Es war leicht komatös und im Zentrallabor des auswärtigen Krankenhauses wurden folgende Befunde erhoben: Klinische Chemie und Hämatologie unauffällig, tricyclische Antidepressiva grenzwertig positiv (0,117 mg/l im Immunoassay). Die Vergiftung wurde vorerst als minderschwer eingestuft.

Da der komatöse Zustand anhielt und die Begleitumstände Zweifel am Einnahmezeitpunkt aufkommen ließen, wurden Urin und Serum zur weiteren Untersuchung an unser Labor geschickt. Es fanden sich mittels HPLC im Serum 0,05 mg/l Amitriptylin und 0,07 mg/l Nortriptylin. Im Urin fanden sich 0,5 mg/l Amitriptylin und Metaboliten im Verhältnis 1:19. Beim erweiterten Screening mittels GC-MS fanden sich keine zusätzlichen Fremdstoffe.

Methoden

Extern: Tricyclische Antidepressiva / EMIT (ACA, Du Pont)

München-Bogenhausen: Tricyclische Antidepressiva / FPIA (AxSym, Abbott), TCA / Benzodi-azepine-HPLC-Kit (Biorad), GC-MS (Hewlett-Packard)

Diskussion

Tricyclische Antidepressiva lassen sich mit verschiedenen analytischen Methoden identifizieren [2-5]. Die Anwendung nur einer Methode in nur einem Untersuchungsmaterial zu nur einem Zeitpunkt kann allerdings zu irreführenden Ergebnissen und falschen Schlußfolgerungen führen. Im vorliegenden Fall ließ die immunchemisch gefundene Konzentration, obwohl gut mit der mit HPLC bestimmten Gesamtkonzentration von Amitriptylin und Nortriptylin übereinstimmend, aufgrund eines *falsch angegebenen Ingestionszeitpunktes* zuerst eine relativ geringe Aufnahme von Saroten vermuten. Erst die umfassendere chromatographische Untersuchung des Urins, der eine Vielzahl von Metaboliten in bedeutend höherer Konzentration als Amitriptylin selbst zeigte, ließ eine frühere Ingestion vermuten. Tatsächlich stellte sich heraus, daß diese bereits am Vorabend erfolgte, und das Kind erst in die Klinik gebracht wurde, als es auch nach ca. 24 Stunden noch komatös war.

Dieser Fall demonstriert, daß gezielte toxikologische Einzeluntersuchungen ein falsches Bild vom Vergiftungsgeschehen liefern können. Ein umfassendes toxikologisches Screening und die Untersuchung von verschiedenen Probenmaterialien sollten daher bei komatösen Patienten keinesfalls unterbleiben.

Zusammenfassung

Am Beispiel der Monointoxikation eines kleinen Kindes mit Amitriptylin wird gezeigt, daß bei Unsicherheit oder Falschangabe des Ingestionszeitpunktes erst ein umfassenderes Screening mit Untersuchung verschiedener Probenmaterialien ein zuverlässiges toxikologisches Bild vom Vergiftungsgeschehen liefert.

Literaturverzeichnis

- [1] Orsulak PJ, Haven MC, Burton ME, Akers LC. Issues in methodology and application for therapeutic monitoring of antidepressant drugs. *Clin Chem* 1989; 35:1318-25.
- [2] Joron S, Robert H. Simultaneous determination of antidepressant drugs and metabolites by HPLC. Design and validation of a simple and reliable analytical procedure. *Biomed Chromatogr* 1994; 8:158-64.
- [3] Hallbach J, Guder WG. Mechanized toxicological serum tests in screening hospitalized patients. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991; 29:537-47.
- [4] Maurer H, Pflieger K. Screening procedure for detection of antidepressants and their metabolites in urine using a computerized gas chromatographic-mass spectrometric technique. *J Chromatogr* 1984; 580:309-23.
- [5] Boogaard P, Vogel H, Hallbach J. Determination of tricyclic antidepressants in blood by GC/MS evaluating different sample extraction procedures. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33:A29-30 (abstract).

*Kasuistik aus dem Arbeitskreis Klinische Toxikologie***Intoxikation mit Dapson****Harald König***Institut für Klinische Chemie, Klinikum Schwerin, Wismarsche Str. 397, D-19055 Schwerin***Einleitung**

Dapson wird in der Dermatologie (Dermatitis herpetiformis), Rheumatologie und, in Kombination mit anderen Arzneimitteln, in der Leprabehandlung eingesetzt [1]. Struktur und einige Wirkstoffdaten sind in Abb. 1 dargestellt. Intoxikationen mit diesem Wirkstoff sind in unserem Einzugsbereich bisher nicht bekannt geworden. Da aber aufgrund der vielen möglichen, teils unangenehmen Nebenwirkungen mit einer Noncompliance von Patienten zu rechnen war, haben wir bereits in den achtziger Jahren Möglichkeiten zum Nachweis der Substanz geschaffen, die über die Met-Hb-Bestimmung und Blutbildkontrollen, die ansonsten zur Therapiekontrolle ausreichen, hinausgingen (DC, GC, UV-Spektroskopie).

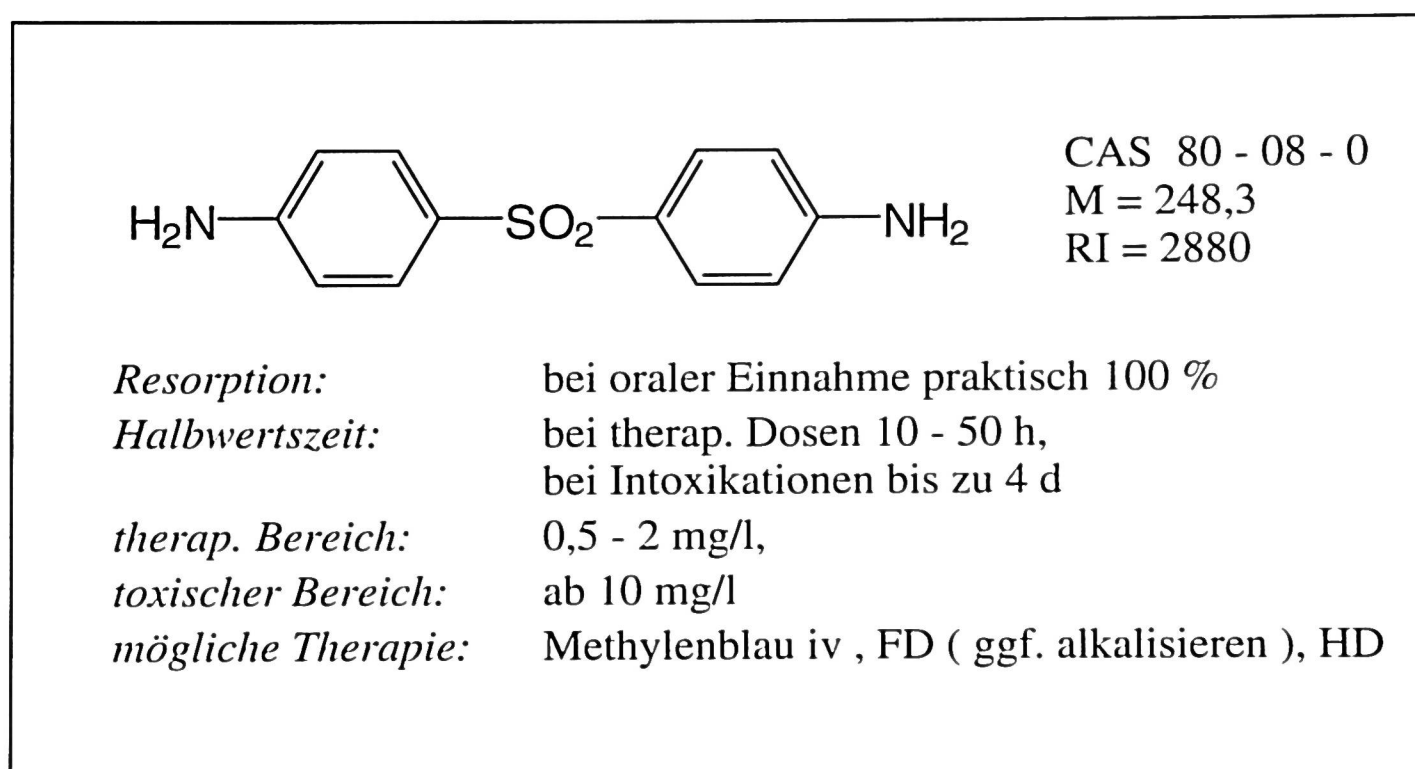


Abb. 1. Struktur und einige Wirkstoffdaten von Dapson (4,4'-Diamino-diphenylsulfon)

Im Intoxikationsfalle ist unter anderem mit Nierenschädigungen, deutlichen Veränderungen des Blutbildes (u.a. durch Knochenmarksdepression), allergischen Reaktionen oder zentralnervösen Störungen zu rechnen [1-3]. Therapeutisch stehen dann die Beseitigung der Methämoglobinämie durch Infusion von Methylenblau/Toluidinblau sowie die beschleunigte Giftelelimination durch forcierte (alkalisierende) Diurese im Vordergrund, eventuell flankiert durch Gaben von Folsäure.

Kasuistik

Gegen 23.15 Uhr wird ein knapp 15jähriges Mädchen vom Rettungsdienst zur Aufnahme gebracht, das nach Angabe der Eltern möglicherweise ca. 2 Stunden vorher in suizidaler Absicht „Tabletten eingenommen“ haben soll. Zu diesem Zeitpunkt ist aber noch nicht bekannt, welche Arzneimittel im Haushalt vorhanden gewesen waren. Aufgrund der Symptomatik

denkt der diensthabende Arzt der Kinderklinik vor allem an Alkohol und Analgetika, wobei er aber gleichzeitig eine Hautverfärbung registriert und ausdrücklich auch an Met-Hb-Bildner denkt. Die allgemeinen Laboruntersuchungen (klinische Chemie, kleines Blutbild und Gerinnung) sind bis auf sehr geringe Erhöhungen von ALAT und ASAT unauffällig. Blutalkohol ist nicht nachweisbar.

Toxikologisch-chemische Analyse

Da der Notarzt noch vor Ort Erbrechen ausgelöst und nichts von dem Erbrochenen asserviert hat, stehen für die toxikologische Analyse nur EDTA-Blut, Serum und später Urin zur Verfügung.

Ein Aliquot des Serums wurde im Verhältnis 1:1 mit Acetonitril gefällt und der klare Überstand einer isokratischen HPLC an einer RP-C18-Säule mit Acetonitril/Phosphatpuffer pH = 2,3 (37 + 63) als Eluent zugeführt., flow 1 ml / min. Die Detektion erfolgt dabei mit einem Photodiodenarray-Detektor (DAD) im UV - Bereich zwischen 200 und 360 nm, zur Auswertung wurde die Spektrenbibliothek von Pragst/Erxleben/Herre [4] benutzt. Das Chromatogramm ist in Abb. 2 dargestellt.

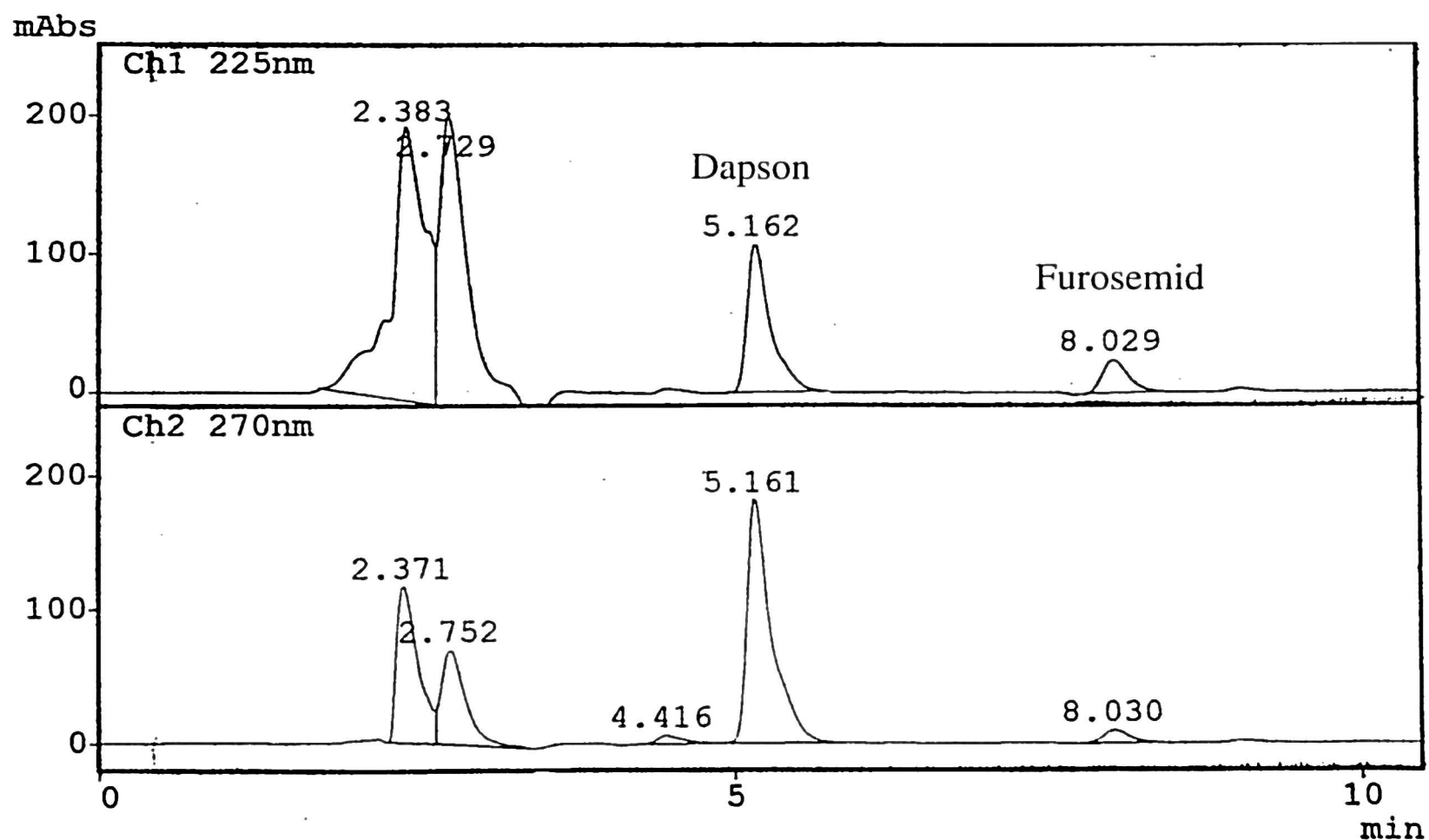


Abb. 2. Chromatogramm der Serumprobe nach 1:1 Acetonitrilfällung

Parallel dazu wurde ein weiteres Serumaliquot extraktiv für die Gaschromatographie aufbereitet und chromatographiert (temperaturprogrammiert, parallel in zwei Säulen - je 10 m/530 μ m - Säule 1 : Silicon OV-1 mit FID, Säule 2 : Silicon OV-17 mit NPD). In allen Chromatogrammen wurde zweifelsfrei Dapson, in der HPLC auch Furosemid (bereits vom Notarzt appliziert) nachgewiesen. Für die außerdem angeschuldigten Analgetika fanden wir keinerlei Anhalt, was sich auch in der später untersuchten Urinprobe bestätigte.

Die Quantifizierung ergab einen Dapson-Serumspiegel von 26,81 mg/l, was deutlich im toxischen Bereich lag. Eine überschlagsmäßige Berechnung mit dem Programm MW-Pharm (Groningen) ergab eine mögliche eingenommene Menge von ca. 2500 mg Dapson. Die sofort

nach der ersten Identifikation von Dapson eingeleitete Met-Hb-Bestimmung erbrachte einen Wert von 331 mmol/mol Hb (= 33,1 %).

Weiterer Verlauf

Mit dem analytischen Ergebnis war die in der Klinik einzuleitende Therapie klar: intermittierende Methylenblau-Infusion, alkalisierende forcierte Diurese und (am ersten Tag) O₂-Insufflation. Im folgenden Verlauf wurde nur noch mehrfach Met-Hb bestimmt:

am nächsten Morgen	278	mmol/mol Hb	
2. Tag	135		„
3. Tag	118		„
4. Tag	72		„
7. Tag	14		„ (Entlassung)

Eine Leuko- oder Thrombozytopenie traten nicht auf, wohl aber eine deutliche Lymphozytendepression (Abfall von 38 auf 16 von Hundert) sowie ein Anstieg der stabkernigen Granulozyten von 6 auf 11 von Hundert. Zum weiteren Verlauf sind keine Aussagen möglich, da die Patientin nach Hause entlassen wurde. Während der Zeit des Klinikaufenthaltes wurde von den Eltern mitgeteilt, daß bis zu 50 Tabletten Dapson (à 50 mg) und 2 Tabletten Berlosin (Metamizol) fehlen könnten. Diese 50 Tabletten entsprechen 2500 mg Dapson, was mit unserer ersten Abschätzung übereinstimmte.

Die HPLC in Verbindung mit der oben genannten Bibliothek [4] hat in diesem Falle wieder ihre Eignung zur schnellen Abarbeitung klinisch-toxikologischer Fragestellungen bewiesen - sollte aber nach unserer Auffassung stets von einer suffizienten Gaschromatographie (oder GC-MS) flankiert sein. Bewiesen wurde auch die Zweckmäßigkeit des Einsatzes eines pharmakologischen Rechenprogrammes zur Unterstützung unserer Laborarbeit.

Literaturverzeichnis

- [1] Rote Liste, Computerversion 4.7, Freigabe 17.07.1997, Editio Cantor, Aulendorf.
- [2] R. Ludewig, K. H. Lohs: Akute Vergiftungen. Gustav Fischer Verlag, Jena 1988, S. 430.
- [3] R.-K. Müller (Editor): Toxicological Analysis, Verlag Gesundheit, Berlin 1991, S. 271.
- [4] F. Pragst, B.-T. Erxleben, S. Herre: UV-Spektren toxischer Verbindungen, Photodiodenarray-UV-Spektrenbibliothek von Medikamentwirkstoffen, illegalen Drogen, Pestiziden, Umweltnoxen und anderen Giften, Version I/97, Humboldt-Universität Berlin 1997.

In Sachen Akkreditierung

Hans-Udo Rösener

Chemisches Untersuchungsamt, Pappelstraße 1, D-58099 Hagen

1. Allgemeine Vorbemerkungen

Die Forensischen Wissenschaften gehören zum sogenannten „Nicht geregelten Bereich“, das bedeutet, eine Akkreditierung ist hier nicht zwingend vorgeschrieben. Sie kann jedoch erforderlich werden, wenn die Auftraggeber (Staatsanwaltschaften, Gerichte, Polizeibehörden oder Anwaltsorganisationen) dieses irgendwann fordern, bzw. wenn die zunehmende Konkurrenz von akkreditierten, privatwirtschaftlichen Labors (z. B. Laborärzten) dieses künftig aus pragmatischen Gründen notwendig macht.

Voraussetzung für eine künftige Akkreditierung ist in jedem Fall, daß sich alle Beteiligten auf einen anerkannten Akkreditierer einigen und dort ein Sektorkomitee „Forensische Wissenschaften“ ansiedeln (bezüglich der Aufgaben eines Sektorkomitees siehe weiter unten).

Der Vorstand der GTFCh hat sich nach reiflicher Überlegung, auf Empfehlung des Qualitäts-Kontroll-Arbeitskreises der GTFCh und in Übereinstimmung mit den Kriminalämtern und den Zolltechnischen Prüf- und Lehranstalten aus folgenden Gründen für das DAP (Deutsches Akkreditierungs- und Prüfwesen) entschieden:

1. Das DAP ist behördlichen Ursprungs.
2. Das DAP ist als einziger deutscher Akkreditierer zur Zeit europaweit anerkannt.
3. Im Gegensatz zu anderen Akkreditierern hat das DAP schon einige hundert Akkreditierungen durchgeführt und ist nicht wie DACH (Deutsches Akkreditierungssystem Chemie) und ZLG (Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten) entweder auf Chemie oder Medizin fixiert, sondern weist eine sehr große Bandbreite auf.

Mit Schreiben vom 15.06.1997 hat die GTFCh beim DAP wegen der Gründung eines Sektorkomitees „Forensische Wissenschaften“ angefragt. Das DAP stellt in seinem Antwortschreiben vom 01.07.1997 (s. folgende Seite) die Gründung eines eigenen Sektorkomitees in Aussicht. Zwecks Gründung eines solchen Sektorkomitees müßte zunächst eine paritätisch besetzte Arbeitsgruppe aus Vertretern der Rechtsmedizinischen Institute, der Kriminalämter, der Zollämter und der anderen beteiligten Institutionen eingerichtet werden. Diese Arbeitsgruppe würde während der Gründungsphase zunächst formal dem Sektorkomitee „Medizintechnik“ zugeordnet, da der Geschäftsführer des DAP, Herr Kindler, dort selbst den Vorsitz hat.

Nach der Etablierung des Sektorkomitees „Forensische Wissenschaften“ müßten dann entsprechend den einzelnen Fachgebieten (Prüfgebiete, Arbeitsbereiche) Arbeitsgruppen gegründet werden, die unabhängig von einander (zeitlich und räumlich getrennt) die folgenden sektorkomiteespezifischen Aufgaben zu erledigen hätten (vgl. Abb. 1):

1. Erarbeitung fachspezifischer Akkreditierungskriterien und -regeln
2. Interpretation der DIN-EN 45000 und anderer relevanter Akkreditierungsdokumente für das jeweilige Fachgebiet
3. Erarbeitung von Qualitätskriterien und Festlegung von Schulungsinhalten für Akkreditierungsbegutachter
4. Erstellung einer Liste von Akkreditierungs-Begutachtern
5. Vorschlag von Fachvertretern für den Akkreditierungsausschuß des DAP

Die Mitglieder des Sektorkomitees werden vom DAP unter Beachtung der Ausgewogenheit berufen. Es sind im wesentlichen autorisierte Vertreter der beteiligten wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Institutionen. Involviert in die Arbeit des Sektorkomitees sind in der Regel auch Vertreter von Interessengruppen, z.B. Staatsanwälte, Richter, Vertreter von Ministerien.

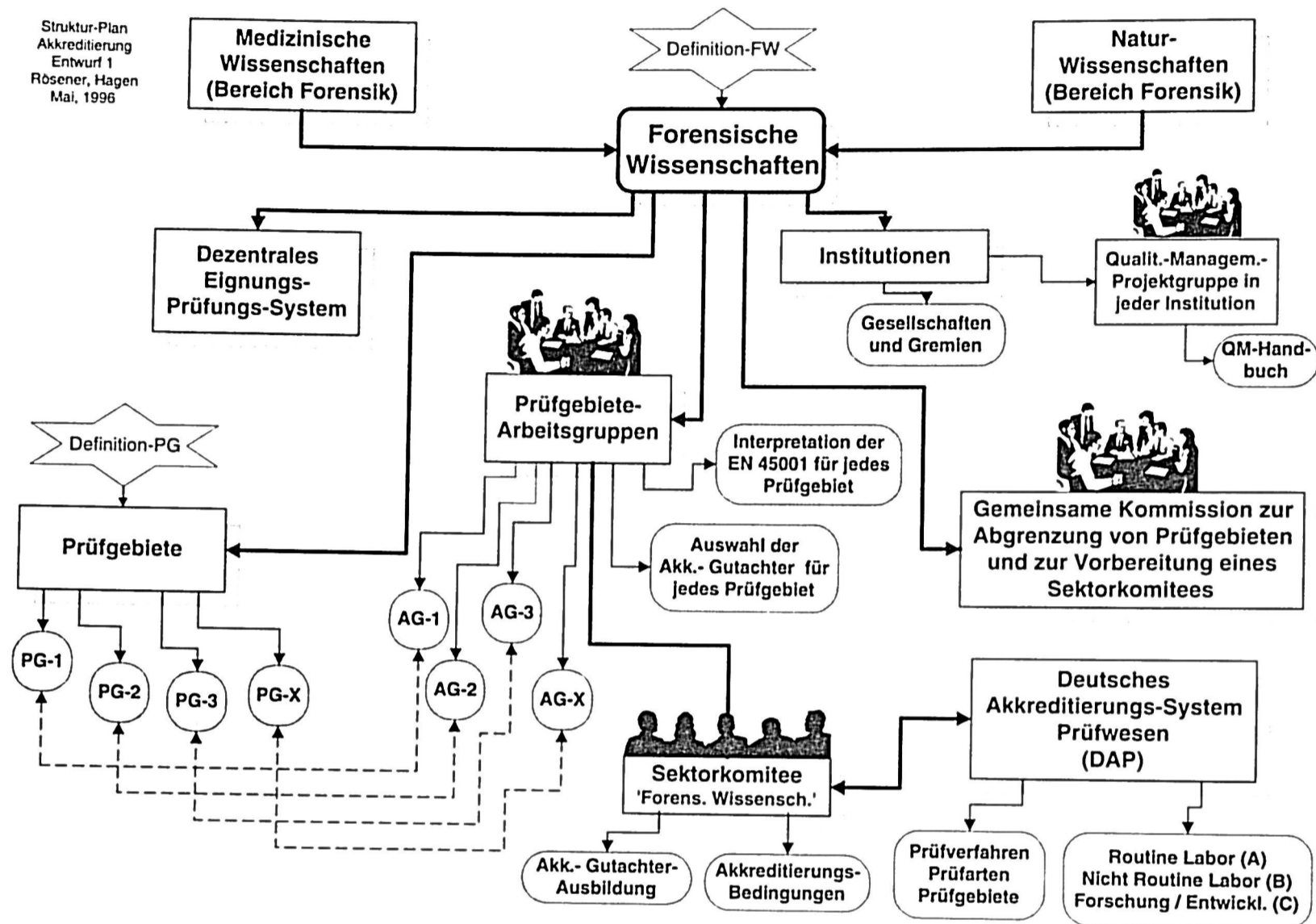


Abb. 1. Entwurf 1 über den Strukturplan Akkreditierung, Rösener, Hagen, Mai 1996.

Wie dem Artikel „Quality assurance in forensic science: the UK situation“ in der Zeitschrift AQASF zu entnehmen ist, laufen in Großbritannien im Bereich der forensischen Wissenschaften schon seit Anfang der 90er Jahre Akkreditierungen. Von den ca. 300 forensischen Laboren in den USA sind bereits 100 durch das Laboratory Accreditation Board der American Society of Crime Laboratories' Directors akkreditiert. Es wird angestrebt, daß in den nächsten 5 Jahren alle Labors akkreditiert sein müssen. Der medizinische Teil der forensischen Wissenschaften kann sich in einigen Bereichen auf das neue Handbuch für die Akkreditierung medizinischer Laboratorien des Sektorkomitees der ZLG stützen. Dieses Handbuch wiederum basiert im wesentlichen auf den Leitfäden und Checklisten des College of American Pathologists (CAP).

Es wäre wünschenswert, wenn standespolitische Erwägungen einmal zum Nutzen eines gemeinsamen Konzeptes und eines gemeinsamen Handelns zurückgestellt werden könnten.

Die Konkurrenz sitzt nicht in den Reihen der Kriminalämter, Rechtsmedizin, Zoll, Chem. Untersuchungsämter, sondern im privatwirtschaftlichen Bereich, wie der gerade beginnende Kampf um die Blutalkohol-Preise zeigt. In Nordrhein-Westfalen bietet ein Laborfacharzt eine 4-fach-Bestimmung von Blutalkohol bereits für unter 50,- DM inklusive Abholservice an,

unterstützt von den Bezirksregierungen, die an einer überregionalen Ausschreibung interessiert sind. Bei der Analyse von Drogen und Medikamenten in Blut- und Urinproben von Verkehrsteilnehmern werden ebenfalls schon Dumpingpreise angeboten. Ein großer Teil der an einer Akkreditierung bei der ZLG Interessierten sind privatwirtschaftlich organisierte Labore.

2. Antwortschreiben des DAP auf den Antrag zur Gründung eines Sektorkomitees Forensische Wissenschaften

Sehr geehrter Herr Dr. Rösener,

vielen Dank für Ihr ausführliches und informatives Schreiben vom 15.06.1997 mit dem Antrag auf Gründung eines Sektorkomitees „Forensische Wissenschaften“. Aufgrund der bereits früher stattgefundenen Gespräche habe ich die relevanten DAP-Gremien wie Beirat, Gesellschafterausschuß und Akkreditierungsausschuß über die geplante Gründung informiert, so daß wir die Gründung noch in diesem Jahr einleiten können. Die Kosten der Komiteearbeit werden über die Akkreditierungsgebühren vom Antragsteller getragen, die Mitarbeit im Sektorkomitee ist ehrenamtlich. Daher entstehen der GTFCh selbst keine Kosten.

Die Gründung neuer Sektorkomitees wird durch unser QM-System in der QM-VA 9.6 unter Pkt. 5.2 geregelt und hängt u.a. von der Beantwortung folgender Fragen ab:

- Wieviel Akkreditierungen sind zu erwarten?
- Existiert eine ausreichende Anzahl qualifizierter und unabhängiger Begutachter bzw. Fachexperten für die Begehung?
- Gibt es genügend kompetente Fachleute für die ehrenamtliche Tätigkeit im Sektorkomitee?
- Kann die Ausgewogenheit der interessierten Kreise (d. h. von der Akkreditierung betroffenen Kreise) sichergestellt werden?
- Welche Kreise werden bereits durch die GTFCh vertreten? Welche Kundenkreise sind noch zu berücksichtigen?
- Welche Überschneidungen gibt es mit bereits bestehenden Sektorkomitees bzw. mit dem gesetzlich geregelten Bereich?
- Sind mittel- bzw. langfristige Änderungen der Akkreditierungsgrundlage, z. B. durch neue EU-Richtlinien zu erwarten?

Bitte beraten Sie diese Fragen in Ihrem Kreis und senden Sie zu jedem Punkt ein kurzes Statement. Die detaillierte Ausarbeitung wird durch eine Arbeitsgruppe vorgenommen.

Anhand der Prüfgebiete und der akkreditierungsinteressierten Stellen bin ich vorerst der Meinung, daß die Gründung eines eigenständigen Sektorkomitees gerechtfertigt ist. Bitte nennen Sie mir daher geeignete Vertreter für die Einrichtung einer Arbeitsgruppe zur Gründung des Sektorkomitees. Aufgrund der Urlaubszeit übernehme zunächst ich die Koordinatorfunktion und ordne die zu gründende Arbeitsgruppe dem Sektorkomitee Medizintechnik (SK Med-Tech) zu, dessen Vorsitz ich selbst innehabe.

Für die Vorbereitung wünsche ich Ihnen viel Erfolg und freue mich auf die weitere Zusammenarbeit.

Mit freundlichen Grüßen

Dipl-Ing. Manfred Kindler, Geschäftsführender Direktor

3. Definitionen, Prüfgebiete und beteiligte Institutionen

Ein Entwurf für einen Strukturplan zur Akkreditierung ist in Abb. 1 dargestellt. Hierzu sollen einige Begriffe etwas näher betrachtet werden.

3.1 Definition Forensische Wissenschaften

VERSION -A (Rösener-Hagen)

Unter die in *diesem* Zusammenhang gültige Definition der Forensische Wissenschaften fallen alle Bereiche, in denen aufgrund von medizinischen, psychologischen (Handschriften-Beurteilung), biologischen, chemischen, physikalischen, technischen, phonetischen (Sprecher-Erkennung) und linguistischen (Text-Analyse) Untersuchungen Aussagen über:

Abweichungen von der normalen Beschaffenheit,
eine vergleichbare Beschaffenheit,
erkennbare Spuren oder Anhaftungen,
ein Gefährlichkeitspotential und
eine qualitative und quantitative Zusammensetzung

gemacht werden.

Medizinische, psychologische und psychiatrische Disziplinen, die sich mit der psychischen Verfassung von Personen auseinandersetzen, sowie andere Grenzbereiche der Forensischen Wissenschaften sollten in diesem speziellen Zusammenhang zweckmäßigerweise ausklammert werden.

VERSION -B (BKA-Wiesbaden)

Die Forensischen Wissenschaften, die die Bereiche der Kriminaltechniken des Bundeskriminalamtes der Landeskriminalämter, der Rechtsmedizinischen Institute sowie der Zolltechnischen Prüf- und Lehranstalten umfassen, haben die Aufgabe, in den jeweiligen Zuständigkeitsbereichen alle in Strafverfahren regelmäßig auftretenden Spuren in angemessener Zeit und im erforderlichen Umfang auszuwerten sowie sonstige Untersuchungen oder Prüfungen an Materialien, die im Rahmen von Strafverfahren sichergestellt werden, durchzuführen.

Die entsprechenden Einrichtungen bedienen sich hierzu wissenschaftlich - technischer Arbeitsweisen und betreiben Forschung und Entwicklung zur Erlangung neuer relevanter Erkenntnisse und neuer Untersuchungsmethoden. Sie unterstützen mit diesen Arbeiten die Ermittlungsstellen bzw. tragen zur Entscheidungsfindung von Staatsanwaltschaften und Gerichten bei. Aus den Bestimmungen der Strafprozeßordnung ergibt sich die Pflicht, in der Sachverständigentätigkeit stets nach bestem Wissen und Gewissen zu untersuchen. Die Einrichtungen und Bereiche, die den Forensischen Wissenschaften angehören, müssen daher ihre Untersuchungen nach dem neuesten Stand wissenschaftlicher Erkenntnis und technischer Realisierbarkeit durchführen.

3.2 Definition-PG (Prüfgebiete)

Ein Prüfgebiet ist der Teilbereich der "Forensischen Wissenschaften", der nach mehrheitlicher Auffassung von *einem* Experten kompetent vertreten werden kann (Untersuchung + Beurteilung) oder eine thematisch abgeschlossenen Untereinheit davon, die aus pragmatischen Gründen abgetrennt wurde.

Der letzte Teil der Definition nach dem 'oder' eröffnet die Möglichkeit, daß auch mehrere Prüfgebiete von *einem* Experten (z.B. dem Leiter einer Institution) kompetent vertreten werden können.

3.3 Prüfgebiete im Bereich der Forensischen Wissenschaften (BKA, LKÄ, RM, ZOLL, CUA)

Im folgenden sind die als Prüfgebiete denkbaren Arbeitsbereiche und deren Aufgaben zusammengestellt.

Arbeitsbereich: Gerichtliche Medizin

Aufgabe: Z. B. Pathologie, Biomechanik, Schuss-, Stich-, Schlag- und Würgeverletzungen.

Arbeitsbereich: Serologie

Aufgabe: Untersuchungen an Blut-, Sekret- und anderen Spuren menschlicher Herkunft, Identifizierung der Spurenarten und Individualisierung durch vergleichende Analysen genetisch determinierter Merkmalssysteme

Arbeitsbereich: Toxikologie

Aufgabe: Untersuchung von Leichenteilen, Organen, Körperflüssigkeiten, Erbrochenem, Lebens- und Arzneimitteln, Behältnissen und sonstigen Beweismitteln auf Giftstoffe, Betäubungsmittel, Arzneimittel, Alkohol und klinisch-chem. Parameter

Arbeitsbereich: Mikrobiologie, Bodenkunde

Aufgabe: Allgemeine und spezielle Mikrobiologie, Bodenmorphologie, Bodenanalysen

Arbeitsbereich: Delaborierung unkonventioneller Spreng- und Brandvorrichtungen (USBV)

Aufgabe: Delaborierung von USBV, Untersuchung von Spreng- und Zündvorrichtungen auf Funktionsfähigkeit und Wirkung

Arbeitsbereich: Druck- u. Stempelschriften

Aufgabe: Untersuchung von Druckerzeugnissen sowie Kopier- und Vervielfältigungsprodukten; Echtheitsprüfung; Druckschriften-Vergleichssammlung

Arbeitsbereich: EDV-Beweismittel

Aufgabe: Untersuchung von Datenträgern, Wiederherstellung gelöschter Daten

Arbeitsbereich: Elektronik

Aufgabe: Untersuchung elektronischer Bauteile und Schaltungen

Arbeitsbereich: Explosivstoffe/Sprengvorrichtungen/Munition

Aufgabe: Chemische und physikalische Untersuchungen von Sprengstoffen und Zündmitteln; Untersuchung von Spreng- und Zündvorrichtungen auf Funktionsfähigkeit und Wirkung

Arbeitsbereich: Handschriften

Aufgabe: Handschriftenvergleich

Arbeitsbereich: Linguistik

Aufgabe: Textanalyse und textvergleichende Untersuchungen

Arbeitsbereich: Maschinenschriften

Aufgabe: Maschinenschriftexpertisen, Schreibmaschinen-Vergleichssammlung, Druckerbestimmung und -vergleich

Arbeitsbereich: Physikalische/Chemische Urkundenprüfung

Aufgabe: Nachweis von Fälschungsmerkmalen, Prüfung von Papieren, Klebstoffen, Schreibmitteln und anderen urkundenrelevanten Materialien, Sichtbarmachung latenter oder überdeckter Eintragun-

gen, Schreibmittelvergleich, Altersbestimmung, Bestimmung der Schriftentstehungsfolge, Trennspurenauswertung, Untersuchung von Briefen auf Zwischenöffnung

Arbeitsbereich: Schußspuren

Aufgabe: Untersuchung von Schmauch- und sonstigen Schußspuren mit dem Ziel der Rekonstruktion von Schußereignissen, insbesondere der Bestimmung von Schußrichtung und -entfernung sowie des Schußhandnachweises

Arbeitsbereich: Schußwaffenspuren

Aufgabe: Untersuchung und Identifizierung von Schußwaffen und Munitionsteilen

Arbeitsbereich: Sprechererkennung

Aufgabe: Erstellen von Stimmenanalysen und -vergleichen, Untersuchung von Geräuschen und fernmelde-technischen Charakteristika; Verbesserung von Tonaufzeichnungen mit schlechter Textverständlichkeit

Arbeitsbereich: Technische Formspuren

Aufgabe: Bewertung von Spuren und Zuordnung der Verursacher (Werkzeuge und sonstige Gegenstände) in den Bereichen: allgemeine Werkzeugspuren, Schloß und Schlüssel, Reifen- und Schuhspuren, Handschuhspuren sowie Paßstückuntersuchungen, Glasbruchuntersuchungen, Untersuchungen von Sicherungseinrichtungen an Kraftfahrzeugen, Widersichtbarmachung entfernter Kennzeichnungen, Abformtechnik und Oberflächenabtastverfahren

Arbeitsbereich: Textile Spuren

Aufgabe: Untersuchungen und Vergleich von textilen Mikros Spuren, Begutachtung von Beschädigungen an Kleidungsstücken und von textilen Geweberückständen, Rekonstruktion der Insassensitzposition nach Verkehrsunfällen

Arbeitsbereich: Umwelt

Aufgabe: Untersuchung von Boden-, Gewässer- und Luftproben sowie von sonstigen Beweismitteln hinsichtlich umweltrelevanter Schadstoffe, Untersuchungen auf umweltgefährdende Stoffe bzw. Umweltgifte

3.4 Institutionen

Rechtsmedizinische Institute:

Aachen, Berlin-FU, Berlin-Humboldt, Berlin-Landesinstitut, Bonn, Chemnitz, Dresden, Düsseldorf, Erfurt, Erlangen, Essen, Frankfurt, Freiburg, Giessen, Göttingen, Greifswald, Halle, Hamburg, Hannover, Heidelberg, Homburg, Jena, Kiel, Köln, Leipzig, Lübeck, Magdeburg, Mainz, München, Münster, Potsdam, Rostock, Suhl, Tübingen, Ulm, Würzburg

Kriminalämter:

BKA Wiesbaden, LKA Bayern, LKA Berlin, LKA Bremen, LKA Nordrhein-Westfalen, LKA Thüringen, LKA Hamburg, LKA Niedersachsen, LKA Schleswig-Holstein, LKA Sachsen-Anhalt, LKA Hessen, LKA Baden-Württemberg, LKA Sachsen, LKA Rheinland-Pfalz, LKA Brandenburg, LKA Mecklenburg-Vorpommern, LKA Saarland

Zolltechnische Prüfungs- und Lehranstalten:

Frankfurt, Hamburg, Köln, München, Berlin, Zollkriminalamt Köln

Militärische Institutionen:

Wehrwissenschaftliches Institut Münster, Flugmedizin Fürstfeldbruck, Grenzschutz-Direktion Koblenz

Andere Institutionen:

Toxikologische Institute der Universitäten Hannover und Homburg, Amt für Umweltschutz Stuttgart, Chemische Untersuchungsämter Bielefeld, Dortmund, Hagen, Hamm

Gesellschaften und Gremien:

Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin, Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie, KT-Leiter-Gremium der Kriminalämter

4. Wichtige Dokumente

Die folgenden 3 Dokumente, zu denen hier die Gliederung bzw. einige Stichpunkte angegeben sind, sollte jedes Labor, welches sich mit Qualitätsmanagement und Akkreditierung beschäftigt, unbedingt besitzen.

4. 1. Handbuch für die Akkreditierung medizinischer Laboratorien

Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML), Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Medizinprodukten (ZLG, Bonn)

- 1 Überblick über den Stand der Akkreditierung medizinischer Laboratorien**
- 2 EG-Richtlinien**
- 3 Gesetze**
- 4 Verordnung**
- 5 Normen, Richtlinien, Empfehlungen**
 - 5.1 Relevante Normen
- 6 Die DIN EN 45001 im Medizinischen Laboratorium**
 - 6.1 Leitfaden zur Umsetzung der Norm DIN EN 45001 und des ISO-Guide 25
 - 6.2 Checkliste für Medizinische Laboratorien - Allgemeiner Teil
 - 6.3 Checkliste für Medizinische Laboratorien - Untersuchungsverfahren und Hilfsmittel
- 7 Checklisten Klinische Chemie und Hämatologie**
 - 7.0 Einführung
 - 7.1 Allgemeine Anforderungen
 - 7.2 Blutgas-, Elektrolyt- und Metabolitanalytik
 - 7.3 Gerinnungsuntersuchungen
 - 7.4 Hämatologie
 - 7.5 Klinisch-toxikologische Analytik
 - 7.6 Liquordiagnostik
 - 7.7 Molekularbiologische Untersuchungen
 - 7.8 Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)
 - 7.9 Urindiagnostik
- 8 Checklisten Endokrinologie**
 - 8.0 Einführung
 - 8.1 Checkliste Endokrinologie
- 9 Checklisten Immunologie**
 - 9.0 Einführung
 - 9.1 Allgemeine Anforderungen
 - 9.2 Allergologie
 - 9.3 Molekularbiologie in der Immunologie
- 10 Checklisten Mikrobiologie und Hygiene**
 - 10.0 Einführung
 - 10.1 Allgemeine Anforderungen
 - 10.2 Bakteriologie
 - 10.3 Mykobakteriologie
 - 10.4 Mykologie
 - 10.5 Parasitologie
 - 10.6 Virologie
 - 10.7 Infektionsserologie
 - 10.8 Molekularbiologie in der Infektionsdiagnostik
 - 10.9 Hygiene
- 11 Checklisten Transfusionsmedizin und Immunhämatologie**
- 12 Untersuchungsarten im medizinischen Laboratorium**

- 13 QM-Dokumente**
- 13.1 Qualitätsmanagement-Handbuch - Mustertext der AML
- 13.2 Empfehlungen zur Erstellung von Standardarbeitsanweisungen für labormedizinische Untersuchungsverfahren
- 14 Empfehlungen von DAR und EAL**
- 15 Regelwerk der ZLG**
- 15.1 Akkreditierungsregeln
- 15.2 Antragsunterlagen
- 15.3 Regeln des Begutachterwesens

4.2. DIN 1319-1 Grundlagen der Meßtechnik, Teil 1: Grundbegriffe, Januar 1995 (Beuth-Verlag GmbH, 10772 Berlin)

1 Anwendungsbereich

2 Begriffe Meßgröße, Meßobjekt, Wahrer Wert (einer Meßgröße), Richtiger Wert (einer Meßgröße), Messung (Messen einer Meßgröße), Dynamische Messung, Statische Messung, Zählen, Prüfung, Klassierung, Meßprinzip, Meßmethode, Meßverfahren, Einflußgröße, Meßsignal, Wiederholbedingungen, Erweiterte Vergleichbedingungen, Ausgabe, Meßwert, Erwartungswert, Meßergebnis, Unberichtigtes Meßergebnis, Berichtigen, Korrektur, Meßabweichung, Zufällige Meßabweichung, Systematische Meßabweichung, Meßunsicherheit, Relative Meßunsicherheit, Wiederholstandardabweichung, Vergleichstandardabweichung, Vollständiges Meßergebnis, Meßgerät, Meßeinrichtung, Meßkette, Meßgrößenaufnehmer, Maßverkörperung, Referenzmaterial, Normal, Eingangsgröße eines Meßgerätes, Ausgangsgröße eines Meßgerätes, Kalibrierung, Justierung, etc.

4.3. DIN EN 45001 Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien, Entwurf Juni 1997 (Beuth-Verlag GmbH, 10772 Berlin)

- 1 Anwendungsbereich**
- 2 Normative Verweisungen**
- 3 Definitionen**
- 4 Anforderungen an das Managementsystem**
- 4.1 Qualitätsmanagementsystem
- 4.2 Organisation und Leitung
- 4.3 Lenkung der Dokumente und Informationen
- 4.4 Prüfung von Anfragen, Angeboten und Verträgen
- 4.5 Unteraufträge für Prüfungen und Kalibrierungen
- 4.6 Beschaffung von Dienstleistungen und Lieferungen
- 4.7 Dienstleistungen für und Informationsrückfluß von Auftraggebern
- 4.8 Lenkung fehlerhafter Prüf- und Kalibrierarbeiten
- 4.9 Korrekturmaßnahmen
- 4.10 Vorbeugende Maßnahmen
- 4.11 Aufzeichnungen
- 4.12 Interne Audits
- 4.13 Qualitätsmanagement-Bewertungen
- 5 Technische Anforderungen**
- 5.1 Allgemeines
- 5.2 Personal
- 5.3 Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen
- 5.4 Prüf- und Kalibrierverfahren
- 5.5 Einrichtungen
- 5.6 Meßtechnische Rückführung
- 5.7 Probenahme
- 5.8 Handhabung von Prüf- und Kalibriergegenständen
- 5.9 Sicherung der Qualität von Prüf- und Kalibrierergebnissen
- 5.10 Ergebnisberichte
- 5.11 Aufzeichnungen

Ergänzend hierzu wird Anfang 1998 vom GTFCh-Arbeitskreis „Qualitätskontrolle“ eine Diskette zum Preise von 100 DM erhältlich sein, auf der sich praktische Beispiele von Standard

Arbeitsanweisungen, Methodenvorschriften und Validierungsgrundlagen befinden. Standard-Arbeitsanweisungen sind Vorschriften zum Bedienen von Geräten. Methodenvorschriften beinhalten den gesamten Ablauf der Analyse einschließlich Kalibrierung und Validierung. Fälschlicherweise wird hier oft nicht richtig differenziert. Anfragen richten Sie bitte an den Vorsitzenden des Arbeitskreises, Prof. Dr. L. v. Meyer, Rechtsmedizin München.

Buchbesprechung

GC/MS in der klinischen Chemie

P.Gerhards, U.Bons, J.Sawacki, J.Szigan, A.Wertmann; VCH Weinheim • New York • Basel • Cambridge • Tokyo; 1997, XIV, 226 Seiten, 95 Abbildungen und 14 Tabellen. Broschur. DM 98,-- ISBN 3-527-28803-1

M. Erdweg

Zentrallabor des Klinikums Krefeld, Lutherplatz 40, 47805 Krefeld

Im Teil I des Buches werden die theoretischen Grundlagen, sowie apparative und methodische Möglichkeiten der Gaschromatographie aufgezeigt.

Die Zusammenstellung der Einzelsubstanzen und der Substanzgruppen, die teilweise als Medikamente eingesetzt, aber auch als Suchtmittel mißbraucht werden können, ist im Teil II ausführlich gehalten. Das gilt auch für die Kapitel, in denen die Methoden der Bearbeitung des Probenmaterials von der Isolierung aus der Probenmatrix über die Durchführung der Analyse bis hin zur Auswertung für eine Reihe von Substanzen dargestellt werden.

Die Beschreibung der unterschiedlichen Screening-Methoden zum Nachweis suchterzeugender Stoffe und deren Metabolite läßt erkennen, daß mit dem erfolgreichen Einsatz der GC/MS ein erheblicher Aufwand im Hinblick auf die Entwicklung der Methoden und die Sicherung der Durchführungsqualität verbunden ist; siehe Bestimmung von Cannabinoiden und LSD.

Der Teil III des Buches bietet dem Leser einen Einblick in die Problematik der Untersuchungen umweltrelevanter Stoffe. Darin werden Extraktionsverfahren und Analysendurchführungen ausgewählter Aromaten und halogenierter Kohlenwasserstoffe mittels GC/MS beschrieben.

Die folgenden Kapitel befassen sich mit der Kostenkalkulation auf der Basis verschiedener Untersuchungszahlen und beispielgebend mit der Durchführung von Qualitätskontrollen.

Allerdings wird das Probenaufkommen klinisch-chemischer Laboratorien weitgehend von anderen Bestimmungen getragen, die in großer Zahl und in möglichst kurzer Zeit, d.h. einige hundert Analysen pro Untersuchungsparameter in wenigen Stunden, durchzuführen sind. Der Anteil der Bestimmung von Medikamentenspiegeln an den gesamten Untersuchungszahlen eines klinisch-chemischen Laboratoriums ist relativ gering, der von Drogenuntersuchungen im Vergleich zu den Medikamentenspiegeln ebenfalls. Für die Analytik werden zahlreiche Immunoassays angeboten, deren Spezifität für die Durchführung von Routineanalysen ausreicht, die eine gute Übereinstimmung mit den chromatographischen Methoden zeigen und die in kurzer Zeit das geforderte Analysenresultat liefern.

Das Buch bietet sich Laboratorien, die über eine GC/MS-Anlage verfügen und diese für die Bestimmung von Medikamenten und Drogen nutzen wollen, als Einführung und Leitfaden in diese Arbeitsgebiete durchaus an.

Tagungsvorschau



Workshop der deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin e.V. - Drogen, Medikamente und Verkehrssicherheit

Ort: Institut für Gerichtliche Medizin der Leopold-Franzens Universität Innsbruck
Univ.-Prof. Dr. Richard Scheithauer, Müllerstraße 44, A-6020 Innsbruck
Tel. 0512/507-3301 Fax 0512/507-2770

Zeit: Freitag 20.03. und Samstag 21.03.1998

Vorläufiges Programm

Freitag vormittags:

Begrüßung durch den Dekan der Medizinischen Fakultät und durch den Vorstand des Institutes für Gerichtliche Medizin, Prof Dr. R. Scheithauer

Einführung zum Thema durch den Vorsitzenden der Dt.Ges. f. Verkehrsmedizin, Prof Dr. G. Reinhardt

Hauptvorträge:

1. G. Berghaus (Köln): Arzneimittel und Fahrtüchtigkeit - Ergebnisse der experimentellen Forschung
2. G. Kauen (Frankfurt/Main): Möglichkeiten und Grenzen der Erkennung und Beurteilung drogenkonsumierender Kraftfahrer aus toxikologischer Sicht
3. P. Iten (Zürich): Vorgangsweise zur Erkennung und Beurteilung drogenkonsumierender Kraftfahrer in der Schweiz
4. M. Möller (Homburg/Saar): Drogenerkennung im Straßenverkehr - Schulungsprogramm für Polizeibeamte

Freitag nachmittags:

Podiumsdiskussion: Möglichkeiten der Erkennung und Beurteilung drogen- und medikamentenkonsumierender Kraftfahrer.

Moderation: H.-J. Wagner (Homburg/Saar) und N. N. (Landesgericht Innsbruck).

Freitag nachmittags und Samstag vormittags:

Freie Vorträge und Postersessions im Rahmen des vorgegebenen Themas

Tagungsvorschau

XVIII. International Congress EAPCCT (European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists), 24. - 28. März 1998 in Zürich

Dear Colleague,

Zürich welcomes you for our next congress. Zürich is the economic capital of Switzerland and houses the two largest Swiss Universities. It is located conveniently in the centre of Europe and will provide an excellent venue for our meeting. The congress will take place in the new facilities of the University of Zürich-Irchel which provides ample space for the various scientific and recreational activities.

Peter J. Meier-Abt
Organising Committee

Allister Vale
President, EAPCCT

1. Pre-Congress Symposium Continuing Education in Clinical Toxicology (March 24, 1998)

A pre-Congress Symposium on the pharmacokinetic and toxicokinetic aspects of clinical toxicology will be held on Tuesday, March 24, for all members of the Association and interested guests who wish to update their knowledge in this area. The following topics will be presented by acknowledged experts and there will be ample time for discussion.

- Definition of basic kinetic concepts
- Xenobiotic absorption and distribution
- First pass xenobiotic elimination in the gut and liver
- Hepatic and extrahepatic biotransformation
- Xenobiotic transport in liver, gut and kidney
- The importance of the blood-brain barrier
- Kinetic and dynamic relationships
- Interpretation of xenobiotic concentrations in body fluids
- Toxicokinetic study design

2. Scientific Programme (March 25-28), call for abstracts

In addition to abstracts on all aspects of clinical toxicology, the Scientific Committee would welcome particularly the submission of abstracts on the following main themes:

- Hepatotoxicity of xenobiotics: mechanisms and treatment
- Inter-individual differences in xenobiotic toxicity: relevance to clinical toxicology
- New methods of poisons information delivery: quality improvement in Poisons Centres
- Risk assessment in clinical toxicology
- Progress in the management of acute poisoning
- Reprotoxicity and delayed effects of acute poisoning
- Elimination techniques

The authors of the Position Statements on elimination techniques (Alkaline diuresis, multiple-dose activated charcoal, haemoperfusion, plasmapheresis and other related techniques) will present a concise summary of relevant literature and the draft Position Statements which are being produced in collaboration with the American Academy of Clinical Toxicology.

Local Organising Committee: Swiss Toxicological Information Centre and the University of Zürich

Tel.: ++41 1 251 66 66

Fax : ++41 1 252 88 33

E-mail stic@access.ch

Intermediales Symposium
Forensische Toxikologie

Intermediary Symposium
Forensic Toxicology



OLOMOUC'98
24. - 26. September 1998

Hauptthema: Fortschritte in der Betäubungsmittelanalytik
Offizielle Sprache: Deutsch, Englisch

Das Symposium soll einerseits die Lücke zwischen den Mosbach-Symposien überbrücken und andererseits die Kontakte zwischen Ost und West vermitteln.

Kontaktadresse: Dr. Bretislav Smysl
P.O.Box 83
St. Teichmanna 38 CZ
77900 OLOMOUC
Tschechische Republik

Anmeldung zum
Symposium Forensische Toxikologie OLOMOUC '98

Name

Titel

Institut

Adresse

Datum

Unterschrift

Universität Rostock
Klinikum



Im Institut für Rechtsmedizin wird zum nächstmöglichen Zeitpunkt ein/e

Promovierter/e Chemiker/in

gesucht.

Der/Die Bewerber/in sollte über Erfahrungen in der forensischen toxikologischen Analytik verfügen. Bei besonderer Eignung könnte auch ein/e Bewerber/in mit Vorkenntnissen aus der klinisch-pharmakologischen bzw. klinisch-chemischen Analytik in Betracht kommen.

Es werden Kreativität und wissenschaftliches Engagement (Habilitationmöglichkeit!) erwartet. Neben der allgemeinen forensischen Toxikologie sind auch Aufgaben der forensischen Verkehrstoxikologie (Betäubungsmittelanalytik, Medikamentennachweise etc.) zu übernehmen.

Die Beschäftigung erfolgt im befristeten Beamtenverhältnis (Besoldung nach C1) mit 40 Stunden wöchentlich.

Weitere Auskünfte erteilt Herr Prof. Dr. Wegener, Tel.: (03 81) 4 94 99 00.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen sind bis zum **31. Dezember 1997** einzureichen bei:

Universität Rostock, Verwaltung des Klinikums, Dezernat Personalwesen, Postfach 10 08 88, Schillingallee 35, 18055 Rostock.

Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt eingestellt. Bewerbungskosten werden vom Land Mecklenburg-Vorpommern nicht übernommen.

Personalia

Irving-Sunshine-Award für Prof. Dr. Hans H. Maurer



Herr Prof. Dr. Hans H. Maurer, Abteilung Toxikologie der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, erhielt am 10. November 1997 anlässlich des International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology in Vancouver den Irving-Sunshine-Award, der von der International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDM-CT) für "Outstanding Contributions to Clinical Toxicology" vergeben wird. Der IATDM-CT-Präsident Prof. Philip Walson, Columbus (OH), betonte in seiner Laudatio, daß Prof. Maurer als erster Europäer mit diesem angesehenen Wissenschaftspreis ausgezeichnet wurde. Damit wolle die IATDM-CT seine herausragenden Beiträge zur Massenspektrometrie und zum Metabolismus von Arznei- und Giftstoffen würdigen.

Der Vorstand der GTFCh gratuliert Herrn Maurer zu dieser Anerkennung seiner umfangreichen und vielseitigen Aktivitäten und wünscht ihm viele weitere Erfolge.

Änderungen, Korrekturen und Ergänzungen zum Mitgliederverzeichnis

1. Änderungen von Adressen, Telefonnummern oder E-Mail

Die veränderten Angaben lauten:

Dr. rer. nat. Cornelia Bremer: Te. 0041-1-635 56 66; FAX: 0041-1-635 68 52

Dr. Peter X. Iten: Neue Telefon-Nr.: 0041-1-636 56 40; FAX: 0041-1-635 68 52

Dr. E. Logemann: E-Mail: logemann@sun11.ukl.uni-freiburg.de

Prof. Dr. G. Machata: FAX: 0043-1-405-2726

Geschäftsstelle der GTFCh, Karl Schmidt: E-Mail: ka.schmidt@em.uni-frankfurt.de

Dr. Heiko Schwertner: Neue Adresse: Lastropsweg 9 (III), D-20255 Hamburg

Dipl.-Chem. Matthias Thoben: Neue Adresse: Institut für Rechtsmedizin, St. Jürgenstr. 1, D-28205 Bremen, Tel.: 0049-0421-497-3667; FAX: 0049-0421-497-4450; Privatanschrift: Henrich-Gefkenstr. 47, D-28359 Bremen

Dr. W. Weinmann: E-Mail: weinmann@sun11.ukl.uni-freiburg.de

2. Beendigung der Mitgliedschaft

Folgende Mitglieder haben nach beruflicher Veränderung zu anderen Arbeitsgebieten oder aus anderen Gründen ihre Mitgliedschaft in der GTFCh gekündigt:

Dipl. rer. pol. Hans-Dieter Baumann

Dr. rer. nat. Karl Pöhlmann

Dipl.-Ing Jürgen Rümenapp

Dr. Peter Hoeltzenbein

Korrektur zu "Runde Geburtstage 1997", Heft 64(2), S. 83

Bei der Aufführung der Jubilare, die in diesem Jahr runde Geburtstage mit 60 Jahren oder darüber begingen bzw. begehen, wurden durch ein Versehen nicht in allen Fällen alle Titel aufgeführt. Wir bitten, dieses zu entschuldigen. Richtig muß es heißen:

Prof. Dr. Hans-Jörg Gibitz, Primararzt i. R., Salzburg wurde am 19. August 70 Jahre alt.

Akad. Dir. Dr. rer. nat. Roland Hackel, Institut für Rechtsmedizin Mainz, wurde am 6. Februar 65 Jahre alt.



Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Präsident: Prof. Dr. Thomas Daldrup
Geschäftsstelle der GTFCH: Karl Schmidt
Landgrabenstraße 74, D-61118 BAD VILBEL

Antrag auf Mitgliedschaft

Name: Titel:

Vorname: Geburtsdatum:

Diesem Antrag ist ein Lichtbild und eine stichpunktartige Angabe meines beruflichen Werdeganges beigelegt.

Lichtbild

Dienstanschrift:

Institution:

Straße: Postfach:

PLZ: Stadt: Land:

Telefon: (.....) Fax:

E-Mail:

Diese Angaben werden im Mitgliederverzeichnis veröffentlicht!

Privatanschrift:

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

Straße: Postfach:

PLZ: Stadt: Land:

Telefon: (.....) Fax:

E-Mail:

Korrespondenzadresse*: Dienstanschrift / Privatanschrift

.....
Ort Datum Unterschrift

Mitglieder können einzelne Personen und Personengemeinschaften werden. Für die Mitgliedschaft ist der Nachweis einer Tätigkeit im Bereich der toxikologischen und forensischen Chemie bzw. der Nachweis der Unterstützung der Ziele und Zwecke der Gesellschaft erforderlich. Sie kann auch von technischem Personal und von Studenten erworben werden. Kollektivmitglieder können Firmen und Institute werden (§3 der Satzung der GTFCh).

* Nichtzutreffendes bitte streichen





