

*Aus dem Arbeitskreis Qualitätskontrolle***Anlagen zu den Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen¹****Anhang B: Qualitätsstandards für spezielle Analyten**

F. Mußhoff, T. Daldrup, M. Herbold, L. v. Meyer

B.1 Allgemeines*B.1.1 Probenaufbewahrung und Vorbereitung*

Zur Entnahme einer Blutprobe sollte möglichst ein System empfohlen werden, bei dem im Blutröhrchen Natriumfluorid (NaF) vorgelegt ist. Dadurch wird der *in vitro* Zersetzung von Cocain sowie wahrscheinlich Flunitrazepam und anderen Stoffen entgegengewirkt.

Die Maßnahmen zur Gewahrsamskette und zur Aufbewahrung der Proben sind gemäß den allgemein gültigen Richtlinien zu treffen.

Nach Möglichkeit wird ein Teil des Serums (ca. 2 mL) sofort gewonnen, in einen geeigneten Glasbehälter überführt und bei Bedarf mit NaF versetzt (0,25 % w/v). Dies darf nur in Anwesenheit von zwei Personen erfolgen und muß protokolliert werden. Die Serumprobe bzw. - wenn kein Serum zu gewinnen ist - ein Teil der Vollblutprobe (Venüle vorher gut schütteln) wird sofort tiefgekühlt (mind. -18°C), um eine Alterung der Probenmatrix und Verluste an Analyten zu vermeiden. Die Originalvenüle mit dem Restblut wird gekühlt (ca. 4°C) gelagert. Auf dieser ist zu vermerken, ob Serum abgenommen worden ist. Wird eine längere Zeit nicht tiefgekühlt gelagerte Probe untersucht, so soll im Bericht darauf hingewiesen werden, da aufgrund dieses Umstandes Verluste an Analyten nicht auszuschließen sind.

Es müssen für die jeweilige Fragestellung geeignete Extraktions- und Analysenverfahren angewendet werden, bei denen die Analyten aus dem Probenmaterial extrahiert, für die Analysen geeignet derivatisiert und sowohl qualitativ nachgewiesen als auch quantitativ bestimmt werden¹. Bei der Verwendung von Reinsubstanzen als Vergleichssubstanzen ist die Verwendung einer Salzform vorteilhaft, da diese in der Regel stabiler sind als die freien Basen. In der Regel sollten mehrfach deuterierte Analoga der Analyten als interne Standards verwendet werden. Eine Derivatisierung kann für die gaschromatographische Trennung der Analyten wegen der verbesserten Trenneigenschaften aber auch wegen der geringeren Flüchtigkeit der Derivate notwendig werden. Derivatisierungsmitteln mit höheren Molekulargewichten ist wegen der Erhöhung der Spezifität der Fragment-Ionen der Vorzug zu geben. Die Anzahl und Position der durch Deuterium ersetzten Wasserstoffatome am Molekül sollten zu Massenfragmenten führen, die eindeutig von denen der undeuterten Verbindung zu unterscheiden sind. Die für die Quantifizierung herangezogenen Ionensignale dürfen weder durch Fremdsubstanzen, noch durch die jeweils analogen Verbindungen (deutert/undeutert) gestört sein (Isotopenverteilung beachten!).

Die Analysenverfahren sollten validiert sein und müssen in Form von Standardarbeitsanweisungen niedergelegt sein.

¹ Toxicchem + Krimtech 65 (1): 18-24 (1998), Anhang A: Toxicchem + Krimtech 67 (1) 13-16 (2000)

B.1.2 Befundmitteilung

Die Befundmitteilung muß der Person, von der die Probe stammt, sowie der eingesandten Venüle eindeutig zuzuordnen sein. Die eingesetzte Methode ist genau zu bezeichnen. Es ist mitzuteilen, welches Untersuchungsmaterial (z.B. Vollblut, Serum, Restblut usw.) für die Analyse eingesetzt wurde. Bei gerichteten Analysen auf bestimmte Analyte ist es bei negativen Befunden vorteilhaft, die individuelle Ausschlußgrenze anzugeben. Wird ein Wert unterhalb der Bestimmungsgrenze oder oberhalb des Arbeitsbereiches angegeben, so ist dieser Wert mit „ca.“ zu bezeichnen. Auf den Einsatz von NaF-Venülen oder einen Zusatz von NaF im Labor ist hinzuweisen.

B.1.3 Laborinterne Qualitätskontrolle

Präzisionskontrolle: Eine in jeder Analysenserie mitlaufende Präzisionskontrolle sollte im Bereich der Bestimmungsgrenze liegen. Präzisionskontrollen sind Serum- oder Blutproben, die ausschließlich dazu dienen, die Wiederholbarkeit der Bestimmung einer Meßgröße von einer Analysenserie zur nächsten zu überprüfen. Die genaue quantitative Zusammensetzung muß nicht bekannt sein. Auf zertifiziertes Material muß daher nicht zurückgegriffen werden. Präzisionskontrollen können ohne weiteres eigenhändig hergestellt werden, wobei nur gewährleistet werden muß, daß ausreichende Mengen vorhanden sind und daß sie sich bei sachgemäßer Lagerung in ihrer Zusammensetzung nicht verändern.

In einer Vorperiode wird die Präzisionskontrolle an mindestens 20 verschiedenen Tagen analysiert. Nach Ablauf der Vorperiode werden arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der Analysenergebnisse berechnet. In eine Laborkontrollkarte werden eingetragen:

1. der arithmetische Mittelwert (Zentrallinie),
2. Mittelwert zuzüglich und abzüglich der zweifachen Standardabweichung (2σ = Warngrenze),
3. Mittelwert zuzüglich und abzüglich der dreifachen Standardabweichung (3σ = Kontrollgrenze).

Das Ergebnis einer täglichen Präzisionskontrolle im Rahmen der Routineanalytik wird unmittelbar in eine Laborkontrollkarte eingetragen und einem graphisch-statistischen Test unterzogen. Ein Analysenverfahren muß überprüft werden, wenn:

1. 1 Wert außerhalb der Kontrollgrenzen liegt,
2. 7 aufeinanderfolgende Werte oberhalb oder unterhalb der Zentrallinie liegen,
3. 7 aufeinanderfolgende Werte monoton ansteigen oder abfallen,
4. 2 von 3 aufeinanderfolgenden Werten außerhalb der Warngrenzen liegen
5. 10 von 11 aufeinanderfolgenden Werten auf einer Seite der Zentrallinie liegen.

Richtigkeitskontrolle: Die Richtigkeit der Ergebnisse wird mit Hilfe von Richtigkeitskontrollproben geprüft, die durch einen Referenzwert gekennzeichnet sind (bevorzugt zertifiziertes Material). Für die Abweichung des experimentell bestimmten Meßwertes vom Referenzwert (IST-Wert) gilt die bei zertifiziertem Material angegebene Bandbreite.

In den Ringversuchen der GTFCh haben sich für die verschiedenen Analyte bei verschiedenen Konzentrationsbereichen Bandbreiten ergeben, die eine Orientierung bieten sollen (Tabelle 1).

In der Routineanalytik müssen Richtigkeitskontrollen wenigstens in jeder vierten Serie erfolgen. Die maximal zulässige relative Meßabweichung darf nicht überschritten werden

(vgl. Bandbreite). Ist die Meßabweichung größer, so muß die Ursache festgestellt und ggfls. die Untersuchungsserie wiederholt werden.

Blindwertkontrolle: Zur Überwachung der verwendeten Reagenzien und des Meßsystems ist in jeder Untersuchungsserie eine Negativkontrolle (Leerwert) zu analysieren. Der Eintrag der Meßwerte erfolgt auf einer Laborkontrollkarte.

Tabelle 1: Standardabweichungen der Teilnehmer in den Ringversuchen 1997-2000 (Angaben in ng/ml)

THC

Sollwert	SD
10,0	2,0
5,0	1,0
2,0	0,5
1,0	0,25
0,5	0,17

Cocain

Sollwert	SD
100,0	17,2
75,0	13,0
50,0	8,8
25,0	4,5
10,0	2,0

MDMA

Sollwert	SD
150,0	20,0
100,0	13,2
50,0	6,5
25,0	3,1
10,0	1,1

THC-COOH

Sollwert	SD
75,0	10,5
50,0	7,1
25,0	3,6
10,0	1,5

Morphin

Sollwert	SD
100,0	13,5
75,0	10,1
50,0	6,8
25,0	3,4
10,0	1,4

MDEA

Sollwert	SD
150,0	18,6
100,0	12,6
50,0	6,7
25,0	3,7
10,0	1,9

Benzoylecgonin

Sollwert	SD
250,0	31,0
100,0	13,0
50,0	6,8
25,0	3,7
10,0	1,8

Amphetamin

Sollwert	SD
150,0	17,5
100,0	12,0
50,0	6,4
25,0	3,7
10,0	2,0

Gründung des Sektorkomitees Forensische Medizin/Toxikologie/Biologie

Zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin hat die GTFCh bei der Deutschen Akkreditierungsstelle Chemie GmbH (DACH) ein Sektorkomitee eingerichtet. Ziel des Sektorkomitees ist die Akkreditierung der einzelnen Institute und Laboratorien im Bereich Rechtsmedizin/Forensik vorzubereiten. Die erste Sitzung des Sektorkomitees wird im Januar 2001 stattfinden. Von Seiten der GTFCh wurden die Kollegen Aderjan, Mußhoff, von Meyer, Kauert und Daldrup als Mitglieder benannt.