

## Summary of the PhD Thesis as a 'Thank You' for the GTFCh Travel Fund for Presenting at the 2011 SOFT-TIAFT Meeting in San Francisco (CA)

# Neue Aspekte in der Haaranalytik auf Cannabinoide

**Bjoern Moosmann**

Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie,  
Albertstraße 9, 79104 Freiburg, bjoern.moosmann@uniklinik-freiburg.de

---

## 1. Einleitung

Im Bereich der Haaranalytik auf Cannabinoide gibt es bisher sehr wenige fundierte Studien, welche die Einlagerungswege untersuchen. Die einzige Studie, die sich mit der Einlagerung von Cannabinoiden über den Blutkreislauf in das Haar befasst, wurde 1995 veröffentlicht und betrachtet lediglich das Verhalten des  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) -Metaboliten 11-Nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC-COOH) [1]. Diese Studie wurde an Ratten durchgeführt, wobei nicht sicher auszuschließen ist, dass auch eine Eintragung über Speichel (Fellpflege) und Urin in das Haar als Einlagerungsweg zu den festgestellten Haarkonzentrationen beigetragen hat. Dennoch wird seither ein Nachweis von THC-COOH im Haar als zweifelsohne freier Beweis für eine Aufnahme des Cannabiswirkstoffes THC angesehen [2]. Zur Einlagerung von THC über den Blutkreislauf in das Haar gibt es bisher keine publizierten Studien. Es ist aber Konsens, dass bei dem Nachweis von THC im Haar eine externe Kontamination generell nicht ausgeschlossen werden kann. Als Hauptkontaminationsquelle wird hierbei der Cannabisrauch angesehen, welcher sich zu der gegebenenfalls über den Blutkreislauf eingelagerten Menge THC addiert. Trotz der Möglichkeit einer Verzerrung der Ergebnisse durch Rauchkontamination wird in der Praxis weiterhin vorwiegend THC als einziger Zielanalyt in der Haaranalyse eingesetzt (z.B. in der Drogenabstinenzkontrolle für die Fahreignungsbegutachtung und in so genannten „Workplace drug testing“-Programmen). Gründe hierfür sind unter anderem die hohen Analysenkosten für den Nachweis von THC-COOH im Haar, da dieser Analyt nur in extrem niedrigen Konzentrationen detektiert wird und hierfür eine sehr aufwendige Analytik unter Einsatz einer teuren apparativen Ausstattung erforderlich ist. Die THC-COOH Konzentration im Haar liegt bei Cannabiskonsumenten in der Regel im sub-pg/mg bis zu wenigen pg/mg Bereich [3-13]. Selbst in Fällen mit nachweislichem Cannabiskonsum ist nicht immer THC-COOH detektierbar [6]. Im Gegensatz zu den THC-COOH Konzentrationen im Haar liegt die Spanne der THC-Konzentration im Bereich zwischen wenigen pg/mg und mehreren ng/mg [6, 14].

Im Jahr 2009 wurde von Auwärter *et al.* erstmalig  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinolsäure A (THCA-A) im Haar nachgewiesen [15]. Auf Grundlage dieser Beobachtung wurde von den Autoren ein wissenschaftlicher Selbstversuch durchgeführt, bei welchem ein Freiwilliger über 30 Tage täglich 10 mg THCA-A oral einnahm. Einen Monat nach der letzten Einnahme wurde das seit der ersten Einnahme unrasierte Barthaar des Probanden auf THCA-A untersucht. Trotz der permanenten Einnahme hoher Dosen THCA-A konnte dieser Analyt nicht im Haar nachgewiesen werden. Dies führte zu der Vermutung, dass THCA-A - und bei Cannabiskonsumenten eventuell auch ein Großteil des THC - nicht über die Blutbahn, sondern über externe Kontamination in das Haar gelangt [15]. Ferner wurde postuliert, dass THCA-A als spezifischer Marker für eine externe Kontamination dienen könnte. Der genaue Einlagerungsweg von THCA-A in das Haar blieb jedoch ungeklärt. Des Weiteren wurde die Beobachtung gemacht, dass in vielen forensischen Haarproben die Konzentration an THCA-A im Haar die

THC Konzentration um ein Vielfaches übersteigt. Dies stellt auch ein analytisches Problem dar, da THCA-A während der Extraktion aus dem Haar oder bei der Analyse decarboxyliert werden kann (z.B. durch hohe Temperaturen im Gaschromatographen) und es somit zu einer artefaktischen Erhöhung der THC-Konzentrationen kommt (Abb. 1) [16].

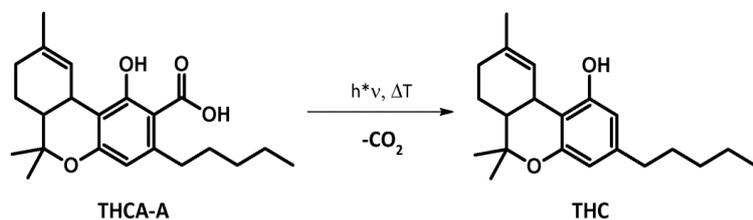


Abb. 1. Bildung von  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) durch Decarboxylierung von  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinolsäure A (THCA-A).

## 2. Methoden

### 2.1. Studie zur THCA-A und THC-Kontamination von Haar durch passive Cannabisrauchexposition

Drei Probanden wurden über einen Zeitraum von drei Wochen an je fünf Tagen die Woche dem Rauch von je einem Joint (500 mg Marihuana mit 8,9 % THCA-A und 1,3 % THC Gehalt, 500 mg Tabak) exponiert. Zum Ausschluss einer passiven Aufnahme des Rauches wurde während des Expositionszeitraums über Tauchatemregler komprimierte Luft eingeatmet. Haarproben wurden vor der Studie, sowie wöchentlich während der Studie abgenommen. Je eine weitere Haarprobe wurde von Proband 1 und 2 vier Wochen nach der letzten Exposition und von Proband 3 wöchentlich bis zu sieben Wochen nach der Exposition abgenommen. Zusätzlich wurden ebenfalls sieben Wochen nach der letzten Exposition 30 Haarproben von verschiedenen Kopfreionen von Proband 3 abgenommen. Die Haarproben von Proband 2 und 3 wurden vor der Analyse in 3 cm Abschnitte segmentiert. Sämtliche Haarproben wurden vor der Extraktion mit 4 ml Wasser, 4 ml Aceton und 4 ml Petrolether gewaschen und 50 mg zerkleinertes Haar mit 2 ml Methanol extrahiert. Die Extrakte wurden im Anschluss zur Trockne eingedampft und in 100  $\mu$ l 0,1 % Ameisensäure und 0,25 % Lecithin in Acetonitril rekonstituiert und mittels einer validierten LC-MS/MS Methode auf THCA-A und THC analysiert [17].

### 2.2. Studie zur Einlagerung von THCA-A in das Haar über den Blutkreislauf

Ein Freiwilliger nahm über 30 Tage einmal täglich oral 50 mg THCA-A ein. Haarproben wurden vor der Einnahme, sowie wöchentlich bis zu drei Wochen nach der letzten Einnahme abgenommen. Die in 1 cm Abschnitte segmentierten Haarproben wurden analog der zuvor beschriebenen Methode auf THCA-A untersucht.

### 2.3. Studie zur THCA-A und THC-Kontamination von Haar durch das Hantieren mit Cannabismaterial

Zehn Probanden drehten an fünf aufeinanderfolgenden Tagen auf Szene-übliche Weise jeweils einen Joint pro Tag (500 mg Marihuana mit 8,9 % THCA-A und 1,3 % THC Gehalt, 500 mg Tabak). Nach dem Drehen des Joints wurde dieser entsorgt und die Probanden gingen ihrem Alltag nach mit der Einschränkung, dass sie die ersten drei Stunden nach der Exposition nicht ihre Hände waschen durften. Haarproben wurden vor der ersten Exposition, einen halben Tag nach der letzten Exposition und vier Wochen nach der ersten Exposition ab-

genommen. Zum Ausschluss eines Cannabiskonsums während des Studienzeitraums wurden Urinproben zu den gleichen Zeitpunkten wie die Haarproben abgenommen. Die Haarproben wurden abhängig von der Haarlänge in 3-12 cm lange Abschnitte segmentiert und analog der zuvor beschriebenen Methode auf THCA-A und THC untersucht. Die Urinproben wurden mittels immunchemischer Analyse (FPIA) auf THC-COOH untersucht.

#### 2.4. Studie zur Einlagerung von THC und THC-COOH in das Haar über den Blutkreislauf

Zwei Probanden nahmen über 30 Tage dreimal täglich 2,5 mg Dronabinol (THC) in Kapsel-form ein. Haarproben wurden vor der Studie und regelmäßig bis zu einigen Wochen nach der letzten Einnahme abgenommen. Zusätzlich wurden Sebum- und Schweißproben mit Hilfe von auf der Stirn, über Nacht getragenen Sebutapes<sup>®</sup> gesammelt. Alle Haarproben wurden nach alkalischer Hydrolyse und die Sebutapes<sup>®</sup> nach Extraktion mit Methanol mittels einer LC-MS<sup>3</sup>-Methode auf THC und THC-COOH untersucht (Nachweisgrenze Haare: THC: 1 pg/mg; THC-COOH: 0,1 pg/mg; Sebum: THC: 8 pg/cm<sup>2</sup>; THC-COOH: 0,8 pg/cm<sup>2</sup>).

### 3. Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1. Studie zur THCA-A und THC-Kontamination von Haar durch passive Cannabisrauchexposition

In den Haarproben von allen drei Probanden konnte am Ende des Expositionszeitraums THC und THCA-A nachgewiesen werden (Tab. 1).

Tab. 1. THCA-A und THC Konzentrationen im Kopfhair der Probanden während des Studienzeitraums. Die über den gesamten Haarschaft gemittelten Konzentrationen wurden im Falle von Proband 2 und 3 basierend auf den Konzentrationen der einzelnen Segmente und Gewichtung berechnet.

Abnahmezeitpunkt	Proband 1 (3 cm)		Proband 2 (6 cm)		Proband 3 (12 cm)	
	THC [pg/mg]	THCA-A [pg/mg]	THC [pg/mg]	THCA-A [pg/mg]	THC [pg/mg]	THCA-A [pg/mg]
<b>Vor der Exposition</b>	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
<b>Ende der Expositionsphase</b>	140	19	970	30	1.300	nachgewiesen < 2,5
<b>1 Monat nach der Expositionsphase</b>	n.n.	n.n.	100	3	50	nachgewiesen < 2,5

n.n. nicht nachgewiesen (LOD: THC 10 pg/mg; THCA-A 1 pg/mg)

Die THC-Konzentrationen lagen hierbei in einem Bereich, wie er auch bei regelmäßigen Cannabiskonsumern gefunden wird [6, 14]. Der Nachweis von 100 pg/mg (Proband 2) und 50 pg/mg THC (Proband 3) in den einen Monat nach der letzten Exposition entnommenen Haarproben zeigt, dass es bei längeren Haaren zu einer dauerhaften Einlagerung in das Haar kommt, welche auch durch mehrere Waschschriffe nicht mehr entfernbar ist. Die Untersuchung der 30 Haarproben von verschiedenen Kopfreionen zeigte zudem auf, dass eine externe Kontamination durch Rauch sehr inhomogen über den Kopf verteilt ist, wobei in dieser Studie die höchsten Konzentrationen in Haarproben aus der Region des Hinterhaupt-

höckers detektiert wurden. Die segmentweise Analyse der Haare von Proband 3 (Abb. 2) zeigt auf, dass distale Haarabschnitte aufgrund ihrer exponierteren Lage stärker von einer Rauchkontamination betroffen sind.

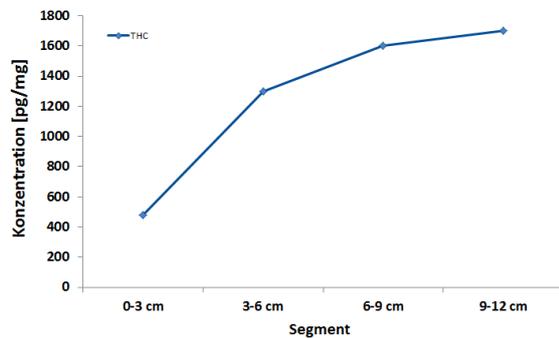


Abb. 2. THC Konzentrationen im segmentierten Kopfhaar von Proband 3. Die Haarprobe wurde am Ende des Expositionszeitraums (Nebenstromrauch von 15 Joints mit je 500 mg Marihuana über 3 Wochen) abgenommen. Die THCA-A-Konzentrationen lagen in allen Segmenten unterhalb der Bestimmungsgrenze.

Der große Unterschied zwischen den detektierten THCA-A-Konzentrationen in den Probandenhaaren und den Konzentration in forensischen Fallproben macht jedoch deutlich, dass Nebenstromrauch nur einen verhältnismäßig geringen Beitrag zu den THCA-A Befunden in Haaren beiträgt (s. Moosmann B, Roth N, Auwärter V. Hair analysis for THCA-A, THC and CBN after passive in vivo exposure to marijuana smoke. Drug Test Anal 2014;6:119-125).

### 3.2. Studie zur Einlagerung von THCA-A in das Haar über den Blutkreislauf

Indem für die Kalibration „Leerhaar“ des Probanden eingesetzt wurde, konnte die individuelle Nachweisgrenze bestimmt werden, welche bei 1 pg/mg THCA-A lag. Trotz der Analyse von kurzen proximalen Segmenten (1 cm), der hohen eingenommenen Dosis (30 x 50 mg THCA-A) und der hohen Empfindlichkeit der Methode (LOD: 1 pg/mg) konnte kein THCA-A im Haar nachgewiesen werden und es kann mit hoher Sicherheit davon ausgegangen werden, dass THCA-A nicht in relevanten Mengen über den Blutkreislauf in das Haar eingelagert wird. Infolgedessen muss nahezu der komplette Anteil an THCA-A, welcher in forensischen Proben detektiert wird [18], mittels externer Kontamination(en) auf das Haar übertragen und in den Haarschaft eingelagert worden sein (s. Moosmann B, Roth N, Auwärter V. Finding cannabinoids in hair does not prove cannabis consumption; eingereicht).

### 3.3. Studie zur THCA-A und THC-Kontamination von Haar durch das Hantieren mit Cannabismaterial

In allen am Ende des Expositionszeitraums abgenommenen Haarproben konnten sowohl THCA-A als auch THC nachgewiesen werden. Die Konzentrationen in den einzelnen Segmenten lagen für THCA-A zwischen 7,2 und 1.800 pg/mg und für THC zwischen „nicht nachgewiesen“ und 230 pg/mg. Die Verteilung entlang des Haarschaftes variierte zwischen den Probanden deutlich und ist für zwei Probanden in Abbildung 3 dargestellt. Eine hohe proximale Konzentration ist als besonders kritisch anzusehen, da sie fälschlicherweise als Konsum interpretiert werden könnte, der zeitnah zur Probennahme besonders intensiv war.

Einen Monat nach der ersten Exposition konnten in den Haarproben von neun Probanden THCA-A und im Haar von fünf Probanden THC nachgewiesen werden. Die THCA-A Konzentrationen lagen in den einzelnen Segmenten zwischen „nicht nachgewiesen“ und 100 pg/mg und die THC Konzentrationen zwischen „nicht nachgewiesen“ und 34 pg/mg. Das Verhältnis von THCA-A zu THC (Median: 4,2) lag in den Haarproben in einem Bereich, wie man ihn auch bei Cannabiskonsumenten findet [18]. Diese Daten machen deutlich, dass die

Hauptursache für THCA-A im Haar das Hantieren mit Cannabismaterial und der anschließende Transfer der lipophilen Analyten auf das Haar und anschließendes eindiffundieren ist.

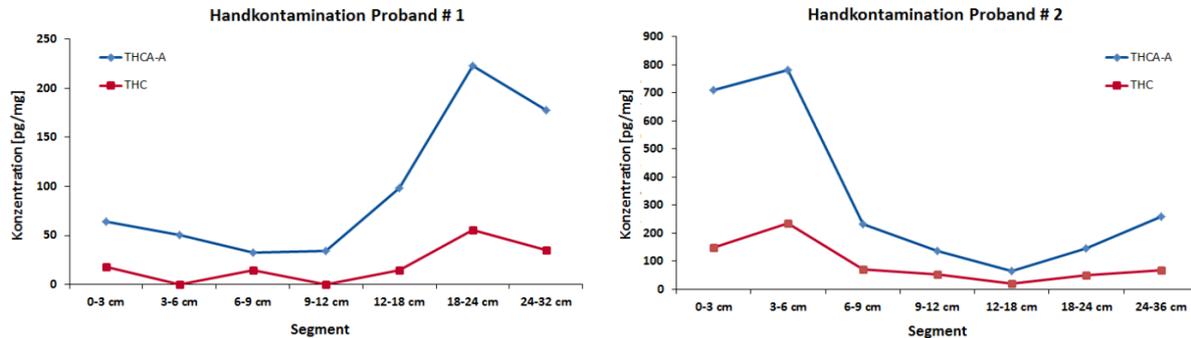


Abb. 3. THCA-A und THC Konzentrationen im segmentierten Kopfhair von zwei Probanden nach dem Hantieren mit Cannabismaterial. Die Haarproben wurden am Ende des Expositionszeitraums (Hantieren mit 500 mg Marihuana einmal täglich über 5 Tage) abgenommen.

Ein Problem, welches durch die Anwesenheit von THCA-A im Haar erzeugt wird, ist die Tatsache, dass in den meisten Fällen eine alkalische Hydrolyse zur Probenaufarbeitung durchgeführt wird. Aufgrund der basischen Bedingungen und der thermischen Belastung kommt es hierbei zu einer erheblichen artefaktischen Erhöhung der THC Konzentration [18]. Dies ist als besonders kritisch in Fällen anzusehen, in denen ein THC Cut-off angewendet wird, da es hierbei abhängig von der angewendeten Methode zu einer Ungleichbehandlung der Betroffenen kommen kann. Infolge der Umwandlung von THCA-A in THC kann z.B. der Grenzwert für THC im Haar von 20 pg/mg im Rahmen der Fahreignungsbegutachtung [19] bei alkalischer Hydrolyse auch in Fällen überschritten werden, in denen nur THCA-A im Haar vorhanden ist. Extrahiert man jedoch die identische Haarprobe methanolisch, müsste der Betroffene dagegen nicht zwingend mit Konsequenzen rechnen (s. Moosmann B, Roth N, Auwärter V: Hair analysis for  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid A (THCA-A) and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) after handling cannabis plant material. Drug Test Anal; DOI: 10.1002/dta.1830).

### 3.4. Studie zur Einlagerung von THC und THC-COOH in das Haar über den Blutkreislauf

Trotz der empfindlichen LC-MS<sup>3</sup>-Methode (LOD: 1 pg/mg THC) konnte in keiner Haarprobe (1 cm-Segmente) THC nachgewiesen werden. Infolgedessen scheint die Menge an THC, welche über den Blutkreislauf in das Haar eingelagert wird, im Vergleich zu dem Anteil, der über externe Kontamination (Nebenstromrauch, kontaminierte Hände und Oberflächen) in das Haar gelangt, keinen relevanten Einfluss zu haben. THC-COOH konnte in Haarsegmenten, welche mit der Einnahmepériode korrelieren, nachgewiesen werden. Allerdings war bei beiden Probanden auch THC-COOH in Segmenten nachweisbar, die zum Teil deutlich vor der Einnahmepériode gewachsen sind (Abb. 4).

Der Konzentrationsverlauf entlang des Haarschaftes deutet hierbei auf eine Einlagerung via Sebum/Schweiß hin. Dies konnte auch anhand des Nachweises von THC-COOH in Sebum/Schweißproben, die während und nach der Einnahmepériode erhoben wurden, bestätigt werden. Die nachgewiesene Menge an THC-COOH im Sebum/Schweiß lag hierbei im Bereich von 4,3 – 82 pg/cm<sup>2</sup> pro Tag und die letzten positiven Proben wurden 13 bzw. 25 Tage nach der letzten Einnahme erhoben. Im Barthaar konnte THC-COOH im Falle von Proband 1 bis zu 6 Wochen und im Falle von Proband 2 sogar bis zu 11 Wochen nach der letzten Einnahme detektiert werden (Abb. 5).

Diese Beobachtung könnte sowohl durch eine verzögerte Einlagerung über Sebum/Schweiß als auch durch eine Diffusion aus dem umliegenden Fettgewebe erklärt werden. Dieses Phänomen macht allerdings deutlich, dass auch nach dem Ende eines Cannabiskonsums noch über längere Zeit auch mit positiven THC-COOH Befunden in den Haaren zu rechnen ist, was insbesondere bei Fragestellungen mit Bezug zur Fahreignungsdiagnostik eine Rolle spielen könnte. Bedingt durch die Anwesenheit von THC-COOH in Sebum/Schweiß lässt sich der genaue Anteil an THC-COOH, welcher über den Blutkreislauf in das Haar eingelagert wird, nicht bestimmen.

Abb. 4. THC-COOH Konzentrationen im segmentierten Kopfhaar. Die Haarproben wurden zwei Wochen nach der letzten Dronabinoleinnahme (3 x 2,5 mg täglich über 30 Tage) abgenommen.

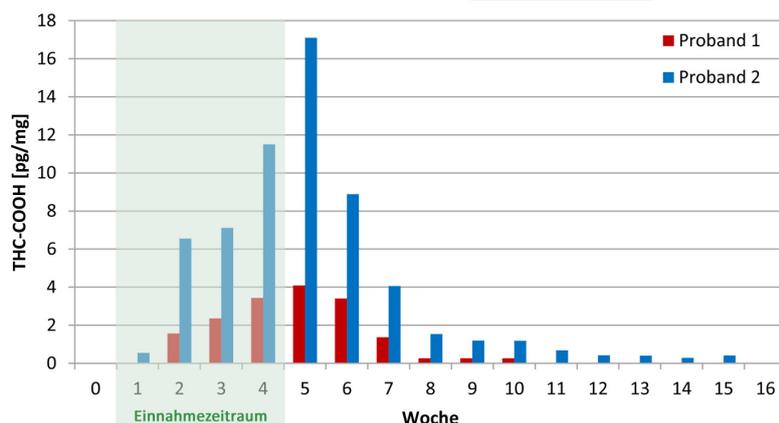
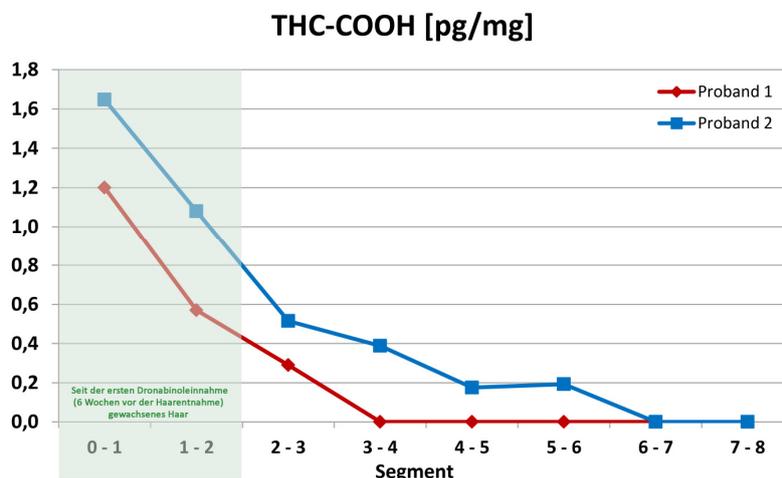


Abb. 5. THC-COOH Konzentrationen im Barthaar während und nach der Einnahme von Dronabinol (3 x 2,5 mg täglich über 30 Tage).

Das wohl gravierendste Problem, das sich hieraus ergibt, besteht vermutlich in der Möglichkeit einer Übertragung des Analyten über Sebum/Schweiß auf das Haar anderer Personen (z.B. Kinder oder Partner von Cannabiskonsumern) und es gilt abzuklären, ob der Nachweis von THC-COOH im Haar wirklich ausnahmslos als zweifelsfreier Beweis einer THC Aufnahme angesehen werden kann (s. Moosmann B, Roth N, Auwärter V. Finding cannabinoids in hair does not prove cannabis consumption; eingereicht).

#### 4. Schlussfolgerungen

Mittels der durchgeführten Studien konnten die Haupteinlagerungswege von THC, THCA-A und THC-COOH in das menschliche Haar aufgeklärt werden. Es wurde gezeigt, dass der Anteil an THC, der tatsächlich über den Blutkreislauf in das Haar eingelagert wird, bisher erheblich überschätzt wurde. THCA-A wird ebenso wie THC praktisch ausschließlich über externe Kontamination in das Haar eingelagert. Hauptursache scheint bei diesem Analyten vor allem das Hantieren mit Cannabismaterial und der anschließende Transfer über die Hände auf das Haar zu sein. Die Studien bezüglich THC-COOH machen deutlich, dass bei engem Körperkontakt auch eine Übertragung auf das Haar anderer Personen möglich ist. Dies stellt

den eindeutigen Nachweis eines Cannabiskonsums durch die Detektion von THC-COOH im Haar in Frage und kann insbesondere bei der Interpretation von Analyseergebnissen in Kinderhaar (z.B. Fragestellungen im Zusammenhang mit dem Sorgerecht) von erheblicher Bedeutung sein. Anhand der Studien wird ebenfalls deutlich, dass die seit Jahrzehnten gängige Interpretation von Konzentrationsverläufen über Haarsegmente zum retrospektiven, zeit-aufgelösten Nachweis eines Konsums bzw. einer Beibringung zumindest für Cannabinoide nicht gerechtfertigt ist, da Voraussetzung hierfür eine ausschließliche Einlagerung über den Blutkreislauf wäre. Auch wenn die Ergebnisse für die untersuchten Cannabinoide nicht direkt auf andere Substanzen übertragen werden können (insbesondere auf weniger lipophile und basische Substanzen), geben die vorliegenden Ergebnisse Anlass, auch die Einlagerungswege anderer Drogen genauer zu untersuchen.

## 5. Danksagung

Ich danke der GTFCh für die finanzielle Unterstützung, die es ermöglicht hat, meine Ergebnisse auf der 49. TIAFT Jahrestagung in San Francisco zu präsentieren.

## 5. Literatur

- [1] Nakahara Y, Takahashi K, Kikura R. Hair analysis for drugs of abuse. X. Effect of physicochemical properties of drugs on the incorporation rates into hair. *Biol Pharm Bull* 1995;18:1223-1227.
- [2] Kintz P. Analytical and practical aspects of drug testing in hair, Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2007.
- [3] Han E, Choi H, Lee S, Chung H. A comparative study on the concentrations of 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid (THCCOOH) in head and pubic hair. *Forensic Sci Int* 2011;212:238-241.
- [4] Han E, Choi H, Lee S, Chung H, Song JM. A study on the concentrations of 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid (THCCOOH) in hair root and whole hair. *Forensic Sci Int* 2011;210:201-205.
- [5] Han E, Chung H, Song JM. Segmental hair analysis for 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid and the patterns of cannabis use. *J Anal Toxicol* 2012;36:195-200.
- [6] Huestis MA, Gustafson RA, Moolchan ET, Barnes A, Bourland JA, Sweeney SA, Hayes EF, Carpenter PM, Smith ML. Cannabinoid concentrations in hair from documented cannabis users. *Forensic Sci Int* 2007;169:129-136.
- [7] Kim JY, Cheong JC, Lee JI, In MK. Improved gas chromatography-negative ion chemical ionization tandem mass spectrometric method for determination of 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in hair using mechanical pulverization and bead-assisted liquid-liquid extraction. *Forensic Sci Int* 2011;206:e99-e102.
- [8] Mieczkowski T. A research note: the outcome of GC/MS/MS confirmation of hair assays on 93 cannabinoid (+) cases. *Forensic Sci Int* 1995;70:83-91.
- [9] Mieczkowski T. Assessing the potential of a "color effect" for hair analysis of 11-nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol: Analysis of a large sample of hair specimens. *Life Sci* 2003;74:463-469.
- [10] Moore C, Rana S, Coulter C, Feyerherm F, Prest H. Application of two-dimensional gas chromatography with electron capture chemical ionization mass spectrometry to the detection of 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid (THC-COOH) in hair. *J Anal Toxicol* 2006;30:171-177.
- [11] Sachs H, Dressler U. Detection of THCCOOH in hair by MSD-NCI after HPLC clean-up. *Forensic Sci Int* 2000;107:239-247.
- [12] Thieme D, Sachs H, Uhl M. Proof of cannabis administration by sensitive detection of 11-nor-Delta (9)-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in hair using selective methylation and application of liquid chromatography-tandem and multistage mass spectrometry. *Drug Test Anal* 2014;6:112-118.
- [13] Uhl M, Sachs H. Cannabinoids in hair: strategy to prove marijuana/hashish consumption. *Forensic Sci Int* 2004;145:143-147.
- [14] Kauert G, Röhrich J. Concentrations of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cocaine and 6-monoacetylmorphine in hair of drug abusers. *Int J Legal Med* 1996;108:294-299.
- [15] Auwärter V, Wohlfarth A, Traber J, Thieme D, Weinmann W. Hair analysis for  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid A - new insights into the mechanism of drug incorporation of cannabinoids into hair. *Forensic Sci Int* 2010;196:10-13.
- [16] Dussy FE, Hamberg C, Luginbuhl M, Schwerzmann T, Briellmann TA. Isolation of  $\Delta^9$ -THCA-A from hemp and analytical aspects concerning the determination of  $\Delta^9$ -THC in cannabis products. *Forensic Sci Int* 2005;149:3-10.
- [17] Roth N, Moosmann B, Auwärter V. Development and validation of an LC-MS/MS method for quantification of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid A (THCA-A), THC, CBN and CBD in hair. *J Mass Spectrom* 2013;48:227-233.
- [18] Moosmann B, Roth N, Hastedt M, Jacobsen-Bauer A, Pragst F, Auwärter V. Cannabinoid findings in children hair – what do they really tell us? An assessment in the light of three different analytical methods with focus on interpretation of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid A concentrations. *Drug Test Anal* 2015;7:349-357.
- [19] Schubert W, Dittmann V, Brenner-Hartmann J. Urteilsbildung in der Fahreignungsbegutachtung – Beurteilungskriterien. Kirschbaum Verlag, Bonn, 2013.