



Schweizerische
Gesellschaft
für Rechtsmedizin
SGRM
Société Suisse
de Médecine Légale
SSML
Società Svizzera
di Medicina Legale
SSML

Arbeitsgruppe Haaranalytik

Bestimmung von Drogen und Medikamenten in Haarproben

Version 2017

Vom Vorstand der SGRM genehmigt und zur Publikation freigegeben am 01.03.2017.



Inhaltsverzeichnis

1	VORWORT	3
2	DEFINITIONEN / GLOSSAR	4
3	GRUNDLAGEN	5
3.1	Anwendungen für die Drogen- und Medikamenten-Haaranalytik	5
3.2	Allgemeines	5
3.3	Stoffgruppen	5
3.3.1	Opiate/Opioide.....	5
3.3.2	Stimulanzen	5
3.3.3	Benzodiazepine	5
3.3.4	Z-Hypnotika	5
3.3.5	Cannabis	5
3.3.6	Laboreigene Analytenliste	5
4	PRAKTISCHES VORGEHEN	6
4.1	Probenahme	6
4.2	Präanalytik	6
4.2.1	Waschen.....	6
4.2.2	Segmentierung	6
4.3	Methodisches	6
4.3.1	Einwaage.....	6
4.3.2	Homogenisierung	6
4.3.3	Extraktion und Detektion	6
5	ANFORDERUNGEN AN DIE ANALYTIK	7
5.1	Validierung	7
5.2	Kalibrierung	7
5.3	Qualitätskontrolle	7
5.3.1	Interne Qualitätskontrolle.....	7
5.3.2	Interlaborvergleich	7
5.3.3	Proficiency Test, Ringversuche	7
5.4	Messunsicherheit	7
6	INTERPRETATION	8
6.1	Erklärung zu Nachweis- und Entscheidungsgrenzen	8
6.2	Substanznachweis: Cut-off Werte	8
6.3	Externe Kontamination	8
6.4	Cannabis	8
6.5	Weitere Faktoren für die Interpretation	9
6.5.1	Haarkosmetik.....	9
6.5.2	Auswachsphänomen	9
6.5.3	Sekundärhaare	9
ANHANG		10

1 VORWORT

Dieses Dokument wurde von den Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Haaranalytik“ der SGRM (Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin) erarbeitet. Die Arbeitsgruppe setzt sich aus Mitgliedern der Sektion Forensische Chemie und Toxikologie sowie der Sektion Verkehrsmedizin der SGRM zusammen. Es handelt sich um ein Konsenspapier und dient der Harmonisierung der Terminologie und der Interpretation von Haaranalysebefunden innerhalb der SGRM. Gleichzeitig definiert es Minimalanforderungen und stellt damit die Grundlage für das Qualitätsmanagement in der forensischen Haaranalytik dar.

Mitglieder der Arbeitsgruppe:

med. pract. Ph. Keller, IRM Aargau

Dr. rer. nat. D. Montenarh, IRM Aargau

Dr. phil. II F. Dussy, IRM Basel

Prof. Dr. rer. nat. W. Weinmann, IRM Bern

Dr. phil. nat. S. König, IRM Bern

Dr. rer. nat. F. Sporkert, CURML Lausanne

Dr. Sc. For. M.-T. Pinorini, FASV Olivone

Dr. rer. nat. J. Beyer, IRM St. Gallen

Dr. rer. nat. A. Cronin, IRM St. Gallen

Dr. med. B. Liniger, IRM St. Gallen

Dr. phil. II M.R. Baumgartner, IRM Zürich

Dr. rer. nat. T.M. Binz, IRM Zürich

Dr. rer. nat. C. Klemm, IRM Zürich

Dr. sc. nat. M.M. Madry, IRM Zürich

In diesem Dokument gilt für Personen die geschlechtsneutrale Formulierung; zum besseren Verständnis wird zumeist die männliche Form angewandt.

2 DEFINITIONEN / GLOSSAR

Arbeitsbereich	Konzentrationsbereich des Analyten in der Probe (untere/obere Grenze), mit einem akzeptablen Mass an Präzision und Richtigkeit. Muss im Validierungsbericht erwähnt sein.
Cut-off	<i>Engl.</i> Entscheidungsgrenze
distal	Von der Körpermitte entfernt, i.d.S. kopffern
GC	Gaschromatographie = chromatographisches Verfahren zur Auftrennung von Stoffgemischen (anwendbar für gasförmige oder unzersetzt verdampfbare Substanzen)
GTFCh	Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (http://www.gtfch.org)
ILV	Interlaborvergleich der SGRM
LC	<i>Engl.</i> Liquid Chromatography (Flüssigchromatographie): chromatographisches Verfahren zur Auftrennung von Stoffgemischen (anwendbar auch für nicht flüchtige Substanzen)
LOD	<i>Engl.</i> Limit Of Detection: Nachweisgrenze, Grenze des verlässlichen qualitativen Nachweises einer Substanz
LOQ	<i>Engl.</i> Limit Of Quantification: Quantifizierungsgrenze, Grenze des verlässlichen quantitativen Nachweises einer Substanz
MS	Massenspektrometrie: Verfahren zum Messen des Masse-zu-Ladungsverhältnisses von Ionen (einsetzbar zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von Substanzen)
pg/mg	Piko-/Picogramm pro Milligramm
proximal	Zur Körpermitte hin gelegen, i.d.S. kopfnah
SGRM	Schweizerische Gesellschaft für Rechtsmedizin (www.sgrm.ch)
SoHT	<i>Engl.</i> Society of Hair Testing (www.soht.org)
SPE	<i>Engl.</i> Solid Phase Extraction: Festphasenextraktion

3 GRUNDLAGEN

3.1 Anwendungen für die Drogen- und Medikamenten-Haaranalytik

Die Bestimmung von Drogen und Medikamenten im Haar erfolgt mit dem Ziel, Aussagen zu folgenden Fragestellungen zu erhalten:

- Überprüfung der Abstinenz, z.B. im Rahmen verkehrsmedizinischer Fahreignungsabklärungen
- Abschätzung des Substanzkonsumverhaltens, z.B. bei Sorgerechtsfragen, im Familienrecht, bei Bewährungs- und Vollzugsauflagen, im Strafvollzug
- Compliance-Kontrolle

3.2 Allgemeines

Die in den Haaren festgestellte Konzentration korreliert mit der aufgenommenen Menge an Fremdschubstanz. Die in die Haare eingelagerte Menge ist abhängig von der natürlichen Haarfarbe, d.h. nicht-pigmentierte (weisse) und pigmentierte Haare bauen insbesondere basische Substanzen in ungleichem Masse ein. Durch kosmetische Behandlung kann ein erheblicher Teil der eingelagerten Stoffe zerstört oder herausgelöst werden.

3.3 Stoffgruppen

3.3.1 Opiate/Opioide

Morphin, Monoacetylmorphin¹, Codein, Acetylcodein², Dihydrocodein, Oxycodon, Oxymorphon, Hydrocodon, Hydromorphon, Tramadol, Methadon, Buprenorphin, Norbuprenorphin

3.3.2 Stimulanzien

Cocain, Amphetamin, Methamphetamin, MDMA, MDA, MDEA, Methylphenidat, Ethylcocain (Cocaethylen)

3.3.3 Benzodiazepine

Alprazolam, Bromazepam, Clobazam, Clonazepam, Demoxepam, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Lorazepam, Midazolam, Nitrazepam, Nordazepam, Oxazepam, Prazepam, Temazepam, Tetrazepam, Triazolam

3.3.4 Z-Hypnotika

Zolpidem, Zopiclon

3.3.5 Cannabis

Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabidiol (CBD), Cannabinol (CBN), THC-Carbonsäure (THC-COOH)

3.3.6 Laboreigene Analytenliste

Jedes Labor kann eine Liste von weiteren Analyten anbieten.

¹ Monoacetylmorphin (MAM) ist ein Abbauprodukt von Heroin (Diacetylmorphin)

² Acetylcodein ist ein Begleitstoff von Strassenheroin, entsteht bei der Acetylierung von Opiumextrakten.

4 PRAKTISCHES VORGEHEN

4.1 Probenahme

Die Besonderheiten bei der Sicherstellung von Haarproben für forensisch-toxikologische Analysen sind im Dokument "Die forensisch-toxikologische Haaranalytik" der Arbeitsgruppe Haaranalytik der SGRM festgehalten.

4.2 Präanalytik

4.2.1 Waschen

Als Waschprozedur wird empfohlen, das Haarsegment mit Wasser und anschliessend mit organischem Lösungsmittel während wenigen Minuten kräftig zu schütteln bzw. zu schwenken.

4.2.2 Segmentierung

In der Regel sollten kopfnahе (proximale) Haarsegmente von höchstens 6 cm Länge untersucht werden, empfehlenswert sind Segmente von 3 – 5 cm Länge. Wird innerhalb des zu untersuchenden Zeitraumes, der durch die Haarlänge vorgegeben ist, eine relevante Veränderung der konsumierten Mengen geltend gemacht, wird eine Segmentierung entsprechend den Angaben des Probanden unter Verwendung der mittleren Wachstumsgeschwindigkeit für Haare empfohlen.

4.3 Methodisches

4.3.1 Einwaage

Die eingewogene Probenmenge sollte zwischen 10 und 50 mg liegen.

4.3.2 Homogenisierung

Die Haarproben sollen vor der Extraktion homogenisiert werden, z.B. indem sie pulverisiert oder in kurze Schnipsel (ca. 1 – 3 mm) geschnitten und darauffolgend gemischt werden.

4.3.3 Extraktion und Detektion

Zur Extraktion von Drogen oder Medikamenten aus der homogenisierten Haarprobe sind in der Literatur verschiedene Verfahren bekannt. Empfohlen wird, die Probe permanent zu schütteln, zu schwenken, einer mehrstündigen Inkubation bei höherer Temperatur (z.B. 50°C) oder einer mindestens einstündigen Ultraschallbehandlung zu unterziehen. Die Extraktionseffizienz der verschiedenen Verfahren soll geprüft werden. Die Extraktion soll weitgehend artefakt-frei (Hydrolyse, Oxidation, etc.) sein.

Für den Nachweis von Drogen oder Medikamenten in Haarextrakten eignen sich verschiedene massenspektrometrische Methoden (GC-MS, GC-MS/MS, LC-MS/MS). Je nach Analysenmethode können eine Aufreinigung des Rohextraktes z.B. mittels SPE und/oder eine Derivatisierung notwendig sein.

Ein Screening auf ausgewählte Substanzgruppen in Haarextrakten mittels immunchemischer Verfahren mit ausreichend hoher Empfindlichkeit ist möglich. Eine Bestätigungsanalyse bei positivem immunchemischem Screening ist zwingend.

Die Identifikation der Stoffe muss internationalen Kriterien genügen.

5 ANFORDERUNGEN AN DIE ANALYTIK

5.1 Validierung

Alle eingesetzten analytischen Verfahren müssen gemäss geltenden Richtlinien validiert sein.

5.2 Kalibrierung

Wir empfehlen die Kalibration mit aufgestockten Blindhaarproben unter Bezug auf den internen Standard (Stabilisotopen markierte Standards).

5.3 Qualitätskontrolle

5.3.1 Interne Qualitätskontrolle

Die regelmässig eingesetzte interne Qualitätskontrolle und die Dokumentation der Ergebnisse bilden das Fundament der Vertrauenswürdigkeit der Analysenresultate. Es wird empfohlen in einer Messreihe mindestens eine Negativ- und eine Positivkontrolle mitzuführen. Die Messwerte für die Positivkontrolle sind in einer Regelkarte zu dokumentieren. Für die Positivkontrolle sind reale Haarproben einzusetzen.

5.3.2 Interlaborvergleich

Die Labore der Schweizer Institute für Rechtsmedizin verpflichten sich, einmal jährlich an einem ILV der SGRM teilzunehmen. Mit der Organisation wird jedes Jahr ein anderes Labor beauftragt.

5.3.3 Proficiency Test, Ringversuche

Es muss jährlich an mindestens einer externen Qualitätskontrolle (Proficiency Test, Ringversuch) teilgenommen werden. Geeignete Ringversuche werden derzeit von der SoHT und der GTFCh durchgeführt, wobei nicht alle Analyten gemäss 3.3 in solchen Tests angeboten werden.

5.4 Messunsicherheit

Analytische Messwerte sind mit einer Messunsicherheit behaftet. Die verfahrensspezifische Messunsicherheit wird im Rahmen der Validierung ermittelt. Die harmonisierte Messunsicherheit für die Bestimmung von Drogen und Medikamenten wird auf Basis bisheriger Ringversuche auf $\pm 30\%$ festgesetzt; mit den Ergebnissen des ILV muss eine alljährliche Überprüfung stattfinden.

6 INTERPRETATION

6.1 Erklärung zu Nachweis- und Entscheidungsgrenzen

Die Nachweisgrenze (*Engl.* LOD) ist abhängig vom Analysenverfahren und kann zwischen den verschiedenen Laboratorien variieren. Ausserdem ist auf Grund steter Optimierung eine Anpassung der LOD möglich. Demgegenüber stellen die Entscheidungsgrenzen (*Engl.* Cut-off) Grenzwerte dar, die sowohl basierend auf analytischen als auch interpretatorischen Überlegungen festgelegt werden können. Entscheidungsgrenzen können auch künftig auf Grund von Studien oder Methodenoptimierungen angepasst werden.

6.2 Substanznachweis: Cut-off Werte

Für die Interpretation der Ergebnisse sollen die im Anhang gelisteten SGRM-Cut-off Werte angewendet werden. Die Arbeitsgruppe Haaranalytik der SGRM empfiehlt eigene Cut-off Werte, welche auf Erfahrungswerten (intern, IRM-Labore der AG-Mitglieder) oder auf publizierten Werten anderer Organisationen wie der SoHT^{3,4} oder der GTFCh basieren. Sind keine Cut-off Werte bekannt resp. die Erfahrungswerte noch zu wenig abgesichert, so empfiehlt die Arbeitsgruppe die Verwendung von methodenspezifischen LOD-Werten, für welche in diesem Dokument Mindestanforderung (Empf. LOD) festgelegt sind.

Nach Möglichkeit sollen jeweils Muttersubstanzen und/oder geeignete Metaboliten nachgewiesen werden. Beispielsweise soll für einen positiven Cocain-Nachweis neben Cocain immer mindestens eine der Substanzen Benzoyllecgonin, Norcocain oder Cocaethylen nachgewiesen werden.

Für die Abklärung einer (Fremd-)Beibringung von Substanzen (z.B. K.O.-Mittel-Beibringung bei „Drug Facilitated Sexual Assault DFSA“) sollte eine Begutachtung nicht auf Cut-off Werten sondern auf analytischen Grenzwerten (LOD, LOQ) basieren.

Postmortem Fälle bedürfen einer individuellen Beurteilung (cave: Kontamination).

Die Angabe der Messergebnisse soll in pg/mg erfolgen.

6.3 Externe Kontamination

Das Thema externe Kontamination soll bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden. Entsprechende Kriterien für die verschiedenen Substanzklassen sind vom Labor festzulegen. Die quantitative Analyse geeigneter Metaboliten ist empfohlen.

6.4 Cannabis

Cannabis-Inhaltsstoffe (THC, CBD, CBN) können nach aktivem Mehrfachkonsum in Haaren nachgewiesen werden. Sie werden aber auch durch Nebenstromrauch in die Haare eingelagert. Dies bedeutet, dass bei einer THC-positiven Haarprobe eine Kontamination durch Rauch oder durch eine andere Quelle (z.B. Kontakt mit Pflanzenmaterial beim Anbau oder Handel) bzw. Passivkonsum nicht auszuschliessen ist (Falsch-positiver Befund)⁵. Eine THC-negative Haar-

³ <http://soht.org/index.php/statements/9-nicht-kategorisiert/85-statement-2011>

⁴ Gail A.A. Cooper, Robert Kronstrand, Pascal Kintz, Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair, *For Sci Int*, **218** (1–3) 20–24 (2012).

⁵ Berthet A, De Cesare M, Favrat B, Sporkert F, Augsburg M, Thomas A, Giroud C, A systematic review of passive exposure to cannabis, *Forensic Sci Int*. **269** 97–112 (2016)

probe steht nicht im Widerspruch zu einer geltend gemachten THC-Abstinenz, sie stellt aber nie einen Beweis für eine Cannabis-Abstinenz dar, da auch bei gelegentlichem oder wiederholtem, schwachem Cannabis-Konsum in der untersuchten Haarprobe keine Cannabis-Inhaltstoffe oder THC-Metaboliten nachweisbar sein können (Falsch-negativer Befund).

Aus den obgenannten Überlegungen wird durch die Arbeitsgruppe die Haaranalytik als Labormethode für das Monitoring einer Cannabis-Abstinenz nur eingeschränkt empfohlen. Für Cannabis-Abstinenzkontrollen im Rahmen einer verkehrsmedizinischen Fahreignungsbegutachtung wird auf das SGRM Merkblatt „Vorgehen zum Nachweis der Cannabisabstinenz“ (http://www.sgrm.ch/uploads/media/Merkblatt_THC-UP_SGRM_25.1.2014-d.pdf) verwiesen.

Wird für spezielle Fragestellungen eine Analytik von Cannabis Inhaltsstoffen durchgeführt, erscheint grundsätzlich die Verwendung eines Cut-off Wertes für THC von 50 pg/mg sinnvoll. Der inaktive THC-Hauptmetabolit THC-COOH ist in vielen Fällen von (besonders bei starkem, wiederholtem) Aktivkonsum in sehr geringen Konzentrationen in Haaren nachweisbar – jedoch nicht bei allen Aktivkonsumenten (Grenzwert für Analytik für THC-COOH bei 0.2 pg/mg).

6.5 Weitere Faktoren für die Interpretation

6.5.1 Haarkosmetik

Grundsätzlich ist zu beachten, dass der Substanz-Gehalt im Haar nicht stabil gegenüber Umwelteinflüssen ist und insbesondere durch kosmetische Behandlungen vermindert werden kann.

6.5.2 Auswachsphänomen

Das Auswachsphänomen wurde bei Abbruch eines Substanzkonsums mehrfach beschrieben. Es beschreibt den Effekt, dass die betreffende Substanz auch nach Abstinenzbeginn noch für einige Zeit im Haar nachgewiesen werden kann. Der Grund für diese kontinuierliche Abnahme der Werte über wenige Wochen liegt im Wachstumszyklus der Haare. Wird eine Haarprobe sichergestellt, enthält diese immer auch einen Anteil an telogenen Haaren. Nach unserer Erfahrung kann das Auswachsphänomen bei Abstinenz nach länger dauerndem Drogen- oder Medikamentenkonsum auftreten. In solchen Fällen kann im Fall einer Segmentierung eine signifikante Abnahme der entsprechenden Konzentration im proximalen Segment im Vergleich zum distalen Segment um mindestens den Faktor 3 (meist 2 – 5, abhängig von Segmentlänge) beobachtet werden. Bei Nichtnachweis in einem proximalen Haarsegment von 5 cm Länge kann auf Grund des Auswachsphänomens auf eine Abstinenz während der letzten 6 Monate geschlossen werden respektive ist eine geltend gemachte Abstinenz nicht widerlegt.

6.5.3 Sekundärhaare

Grundsätzlich sind Kopfhare für die Haaranalytik zu bevorzugen. Sollten keine Kopfhare zu Verfügung stehen, wird empfohlen Arm-, Bein-, Bart-, Brust- oder Schamhaare zu verwenden. Achselhaare sind nach bisherigen Erkenntnissen nicht geeignet. Eine Bestimmung der Haarlänge ist bei Sekundärhaaren schwierig. Es kann in erster Näherung von den längsten Haaren ausgegangen werden. Für die Interpretation der Ergebnisse der Sekundärhaare können die gleichen Entscheidungsgrenzen wie für Kopfhare herangezogen werden. Für eine Abschätzung des korrespondierenden Zeitfensters ist der deutlich höhere Prozentsatz an telogenen Haaren und die unterschiedliche Wachstumskinetik zu berücksichtigen.

ANHANG

Tabelle mit Entscheidungs- (Cut-off) und Nachweisgrenzen (LOD)

Substanzgruppe	Substanzen	Cut-off (pg/mg)	Empf. LOD (pg/mg)
Opiate/Opioide	Morphin	200	
	Monoacetylmorphin	200	
	Codein	200	
	Acetylcodein		20
	Dihydrocodein	200	
	Oxycodon		20
	Oxymorphon		20
	Hydrocodon		20
	Hydromorphon		20
	Tramadol	200	
	Desmethyltramadol		20
	Methadon	500	
	EDDP		20
	Buprenorphin	10	
	Norbuprenorphin	10	
Cocain	Cocain	500	
	Benzoylcgonin		20
	Norcocain		20
	Ethylcocain		20
Stimulanzien	Amphetamin	200	
	Methamphetamin	200	
	MDMA	200	
	MDA	200	
	MDEA	200	
	Methylphenidat		20
Benzodiazepine	Alprazolam		20
	Bromazepam		20
	Clobazam		20
	N-Desalkylclobazam		20
	Clonazepam		20
	7-Aminoclonazepam		20
	Demoxepam		20
	Diazepam		20
	Flurazepam		20
	N-Desalkylflurazepam		20
	Flunitrazepam		20
	7-Aminoflunitrazepam		20
	Lorazepam		10
	Midazolam		20
	Nitrazepam		20
	7-Aminonitrazepam		20
	Nordazepam		20
	Oxazepam		20
	Temazepam		20
	Tetrazepam		20
Triazolam		10	
Z-Hypnotika	Zolpidem		20
	Zopiclon		20