

Berichte von Tagungen

Symposium "Analytical Pitfalls and Trends in Clinical and Forensic Toxicology"

*Joint Meeting der GTFCh und TIAFT anlässlich der Analytica-Conference,
12. Mai 2004 in München*

Hans H. Maurer, Homburg/Saar

Das unter der Leitung des Analytica-Beauftragten der GTFCh, Prof. Dr. Hans H. Maurer, Homburg/Saar, und des President Elect der TIAFT, Dr. Pascal Kintz, Straßburg, veranstaltete diesjährige Symposium befasste sich im ersten Teil mit analytischen Fallstricken und im zweiten Teil mit Trends in der Klinischen und Forensischen Toxikologie. Renommierete Experten aus Belgien, Frankreich und Deutschland referierten vor einem erfreulich großen Auditorium zu sehr aktuellen Themen, die anschließend ausführlich diskutiert wurden.

Zunächst referierte Prof. Willy Lambert vom Laboratory of Toxicology der Universität Gent (Belgien) über *Pitfalls in LC-MS(-MS) Analysis*. Eine Kurzfassung dieses Beitrages ist in diesem Heft S. 64-68 abgedruckt. Es gelang ihm eine kritische Zusammenschau der wichtigsten Fallstricke bei der Anwendung von LC-MS-Techniken in der Biowissenschaft, wie z. B. mit der schlechten Reproduzierbarkeit von Electrospray-Spektren, Adduktbildung oder Analysenverfälschungen durch Suppression oder Verstärkung der Ionisation der Analyte durch koeluerierende Substanzen. Auf Konzepte zur systematischen Testung solcher Fehlerquellen wurde ebenfalls eingegangen (Mortier KA et al., (2001) Rapid Commun Mass Spectrom 15:1773, Dams R et al. (2003) J Am Soc Mass Spectrom 14:1290).

Als nächster Referent sprach Prof. Fritz Pragst von Institut für Rechtsmedizin der Humboldt-Universität Berlin über *Pitfalls in Hair Testing*. Haaranalysen spielen heute eine große Rolle für die Lösung bestimmter Fragestellungen in der Forensischen Toxikologie wie z.B. dem Nachweis eines länger zurückliegenden und/oder temporären Konsums von Rauschgiften, Alkohol, Arzneistoffen oder Dopingmitteln. Die vielfältigen Fehlermöglichkeiten in der prä-analytischen, analytischen und interpretatorischen Phase stellte er umfassend dar und betonte, dass nur Experten die notwendige Expertise zu ihrer Vermeidung besäßen. Die Society of Hair Testing habe hierzu Richtlinien veröffentlicht (http://www.soht.org/pdf/Consensus_on_Hair_Analysis.pdf). Dieser Beitrag wurde im vorliegenden Heft auf S. 69 - 82 publiziert.

Der dritte Referent zu Fallstricken war Prof. Alain Verstraete vom Laboratory of Clinical Toxicology der Universitätsklinik Gent (Belgien). Er sprach über *Pitfalls in GHB Testing and its Interpretation*. Das Injektionsnarkotikum Gammahydroxybuttersäure (GHB) wird seit einiger Zeit missbraucht sei es in der Bodybuilder- oder Rave-Party-Szene, sei es um Raub- oder Vergewaltigungsopfer außer Gefecht zu setzen. Neben analytischen Problemen diskutierte Prof. Verstraete die Fehlermöglichkeiten, die bei der Interpretation der analytischen Befunde auftreten, nämlich, dass GHB endogen gebildet werden kann und damit eine Schwellenkonzentration definiert werden muss, ab der von einer exogenen Zufuhr auszugehen ist (Verstraete AG (2004) Ther Drug Monit 26:200).

Nach der Pause referierte Prof. Pierre Marquet vom Department of Pharmacology and Toxicology der Universitätskliniken von Limoges (Frankreich) den zweiten Teil mit seinem Referat über *Buprenorphine Substitution Therapy: Analytical, Pharmacological and Forensic Aspects*. Das Opioid Buprenorphin wird nicht nur zur Schmerztherapie sondern auch bei Heroinabhängigen zur hochdosierten Substitutionstherapie eingesetzt. Prof. Marquet stellte zunächst die Besonderheiten der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik dar, danach die

Besonderheiten der Bioanalytik und der Befundinterpretation im Rahmen der Klinischen und Forensischen Toxikologie (Kintz P, Marquet P (2002) Buprenorphine Therapy of Opiate Addiction. Humana Press, Totowa, NJ).



Abb. 1: Vorsitzende:
Dr. Pascal Kintz (links,
President Elect der
TIAFT) und
Prof. Dr. Hans H. Maurer
(rechts, Analytica-
Beauftragter der GTFCh)



Abb. 2: Teilnehmer und
Referenten
Erste Reihe von rechts:
1. Pascal Kintz,
3. Willy Lambert,
4. Pierre Marquet,
5. Alain Verstraete

Prof. Hans H. Maurer von der Abteilung Experimentelle und Klinische Toxikologie der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar sprach anschließend über *New Designer Drugs: Chemistry, Pharmacology, Metabolism and Analytics*. Er stellte die Hauptwirkungen und toxischen Risiken der Designerdrogen des klassischen Amphetamintyps sowie des Piperazin-, Pyrrolidinophenon- und Phenethylamintyps vor. Dann widmete er sich dem Metabolismus und der Pharmakogenetik dieser Substanzen, da deren Kenntnis für die Entwicklung toxikologische Nachweisverfahren sowie für die toxikologische Risikobewertung unabdingbare Voraussetzung ist. Ein Überblick über Möglichkeiten und Besonderheiten der toxikologische Analytik rundeten diesen Vortrag ab (Maurer HH et al. (2004) Ther Drug Monit 26:127).

Als letzter Referent sprach Dr. Pascal Kintz vom Institute of Legal Medicine der Universität von Straßburg (Frankreich) über *Drug Facilitated Sexual Assault or Robbery: Analytical and Forensic Aspects*. Diese Problematik ist im Unterschied zu Deutschland in anderen Ländern, wie z.B. in Frankreich und den USA, längst forensischer Alltag. Dr. Kintz erläuterte anhand von eigenen Fällen die Besonderheiten und Probleme hierbei. Oft sind die Stoffe, die zu

diesen Straftaten von den Tätern eingesetzt werden, nur sehr kurz wirksam und in Blut und Urin nach Bewusstwerden der erlittenen Straftat oft nicht mehr nachweisbar. Hier kommt der Haaranalytik besondere Bedeutung zu. Die analytischen Möglichkeiten und Grenzen wurden ebenso präsentiert wie die Fallstricke bei ihrer forensischen Interpretation (Kintz P et al. (2004) *Ther Drug Monit* 26:211).

Das gutbesuchte Joint Symposium der GTFCh und der TIAFT wurde abgerundet mit der Plenary Lecture am Vormittag, die der Leiter der Chemistry Unit des FBI Labors in Quantico, VA (USA), Dr. Marc A. LeBeau, über *Application of Analytical Chemistry at the FBI Laboratory* auf Einladung von Prof. Maurer gehalten hatte. Er gab im überfüllten Hörsaal einen brillanten Überblick über die wissenschaftliche und praktische Arbeit seines bestausgestatteten Labors. Mit spannenden Fallbeispielen demonstrierte er die Bandbreite von anorganischer bis bioanalytischer Analytik.

Joint Conference of the Mid-West Association for Toxicology and Therapeutic Drug Monitoring and the Society of Hair Testing (MATT / SOHT)

23.-25. Mai 2004 in Chicago

Fritz Pragst, Berlin

Die diesjährige Tagung der Society of Hair Testing (SoHT) wurde unter der Leitung von Dr. Christine Moore als gemeinsame Veranstaltung mit der Mid-West Association for Toxicology and Therapeutic Drug Monitoring (MATT) im Sheraton Hotel in Arlington Heights in der Nähe von Chicago durchgeführt. Das zweitägige Programm sah für den 24.05.04 Parallelveranstaltungen der SoHT und der MATT vor, während am 25.05.04 eine gemeinsames Programm durchgeführt wurde. Dieser Bericht bezieht sich nur auf den unter Beteiligung der SoHT durchgeführten Teil.

Den Auftakt gab ein Übersichtsbeitrag von *F. Pragst (Berlin)* über die Physiologie des Haarwachstums und deren Konsequenzen für die Haaranalyse auf Drogen. Insbesondere wurden die Grenzen zeitlicher Aussagen aufgezeigt. An mehreren Beispielen aus der forensischen Praxis wurde demonstriert, dass Achsel-, Scham- und Körperhaare trotz geringerer Länge ein größeres Zeitfenster als die Kopfhaare besitzen und nicht nur als Ersatz sondern auch als Ergänzung zu den Kopfharen gesehen werden müssen. In einem zweiten Übersichtsvortrag wurde von *D. E. Rollins (Salt Lake City, Utah)* die Rolle des Melanins bei der Einlagerung von Drogen ins Haar anhand von in-vitro-Studien, Tierstudien und Studien am Menschen zusammengefasst. Es ergaben sich Korrelationen zwischen Wirkstoffkonzentration im Haar, Basizität der Droge und Melaningehalt im Haar. Als Konsequenz wurde vorgeschlagen, für die Bewertung den Gehalt auf den Melaningehalt zu beziehen. Eine Übersicht über Einlagerungsmechanismen und Methoden zur Bestimmung von Cannabinoiden im Haar wurde von *S. Smeal (University of Utah)* vorgestellt. Daran anknüpfend trug *M. Huestis (Baltimore, Maryland)* über Haarkonzentrationen in einer Studie mit 38 Probanden vor, die in tägliche Konsumenten und nicht tägliche Konsumenten geteilt wurden. Als Cut-offs wurden die von der SoHT empfohlenen 100 pg/mg THC und 0,2 pg/mg THC-COOH und eigene Werte (THC \leq 1,0 pg/mg THC-COOH \leq 0,1 pg/mg) herangezogen. Selbst bei diesen niedrigen Grenzwerten fiel ein erheblicher Teil der täglichen Konsumenten negativ aus.

In der Nachmittagsitzung referierte *J. Klein (Toronto)* über Haaranalysen in der pädiatrischen Populatio. Neben Nicotin, Cocain, Opiaten und Cannabis wurden auch Fettsäureethylester als Alkoholmarker untersucht. Besonders interessant war hier die Bestimmung von Cortisol im Babyhaar als Maß für die während der Schwangerschaft durchlebte Stressbelastung. Als

nächstes referierte *P. Kintz (Strasbourg)* über die Bedeutung der Haaranalyse bei Verbrechen unter Anwendung von K.-o.-Mitteln und *M. Juhascik (Chicago)* berichtete über den Nachweis von Flunitrazepam und Clonazepam im Haar nach einmaliger Applikation vor dem Hintergrund kriminelle Beibringung. Mit gleichem Ziel wurden Versuche an Primaten zur Analyse von Ketamin im Haar nach einmaliger Gabe durchgeführt. Über Fragestellungen der Anwendung der Haaranalyse im Zusammenhang mit Fahreignung und Arbeitsplatzkontrolle trug *H. Sachs (München)* vor. Zum Abschluss dieses ersten Tages wurden von *C. Staub (Genf)* Ergebnisse der Haaranalyse bei Todesfällen vorgestellt.

Am zweiten Tage zeigte *J. A. Bourland (Las Vegas)* zunächst, dass zwischen konsumierenden Erwachsenen und in deren Haushalt lebenden Kindern bei der Haaranalyse aufgrund des Metabolitenstatus auf passive Belastung geschlossen werden konnte. Eine vergleichende Populationsstudie mit Haar, Speichel und Urin sowie Interview mit 627 Probanden ergab nach *M. Fendrich (Chicago)* für Cocain im Haartest die besten Ergebnisse, bei Heroin schnitt der Urintest am besten ab. Für Marihuana führte hingegen die Befragung zu den besten Ergebnissen, während das Haar von den drei Probenmaterialien die schlechtesten Ergebnisse lieferte. Eine wässrige Extraktion (Phosphatpuffer pH 2,7, 0,1 % BSA) der Haare auf Cocain und Amphetamine als Probenvorbereitung für den ELISA-Test wurde von *M. Vincent* entwickelt, während *G. Cooper (Cozart Bioscience Ltd.)* über Automation zur Entwicklung eines ELISA-Haarscreenings mit hohem Durchsatz (1700 Proben in 8 Stunden) am Gerät Best 2000 berichtete. Ein automatisiertes ELISA zum Drogennachweis im Haar wurde auch von *M. Feldman (LabOne, Inc. Company)* präsentiert. Beeindruckend war schließlich ein von *M. Feyerheim (Agilent Technologies)* vorgestelltes Verfahren zur Bestimmung von THC-COOH mit einer Nachweisgrenze von 0,05 pg/mg durch übliche GC-MS-Ausrüstung (6890N-5973N) bei Anwendung von NCI mit NH₃ und Säulenschaltung nach Derivatisierung mit PFFA.

Der Aufenthalt aller Teilnehmer im Tagungshotel gab genügend Möglichkeiten für individuelle Gespräche und Erfahrungsaustausch. Eine Besichtigung des Dopingkontrollstalls an der nahegelegenen Pferderennbahn, der Empfangsabend in dem dortigen Casino und ein geselliger Abend im Hotel bildeten einen angenehmen kulturellen Rahmen.

Die Society of Hair Testing hat zur Zeit 169 Mitglieder. Die nächsten Veranstaltungen sind am 29.-30. September 2005 in Strasbourg und 2006 in Schweden vorgesehen.