

**Buchbesprechung**


---

 Fritz Pragst, Berlin
 

---

**Fundamentals of Analytical Toxicology**

**Robert J. Flanagan, Andrew Taylor, Ian D. Watson, Robin Whelpton.** John Wiley & Sons Ltd., Chichester, West Sussex 2008, 505 Seiten mit 206 Abbildungen, 71 Tabellen und 76 Informationsboxen. Paperback. ISBN 978-0-470-31935-2. € 57,90.

Das wesentliche und aktuelle Rüstzeug zur analytischen Toxikologie musste sich der forensische oder klinische Toxikologe bislang aus einer Vielzahl an analytischen und toxikologischen Monographien, Fortschrittsberichten, Reviews und speziellen Publikationen mühsam auswählen und selbst zusammentragen. Eine kompakte Übersicht zu den Grundlagen und zur Praxis dieses Spezialgebietes an der Grenze zwischen chemischer Analytik und Humantoxikologie fehlte bislang. Mit dem vorliegenden Buch „Fundamentals of Analytical Toxicology“ haben die vier namhaften britischen Autoren einen erfolgreichen Versuch unternommen, diese Lücke zu schließen. Das Buch ist von der Probenahme über alle wesentlichen Methoden der Analyse von Humanproben bis zur Interpretation der Ergebnisse in 17 Kapitel gegliedert.

Nach einem *einleitenden Überblick* im Kapitel 1 über die historische Entwicklung, den modernen Stand, Nomenklaturfragen und Anwendungsgebiete der analytischen Toxikologie behandelt das Kapitel 2 auf 27 Seiten alle wesentlichen Gesichtspunkte *der Gewinnung, des Transportes und der Lagerung der Proben*. Alle möglichen Probenmaterialien von Vergiftungsfällen sind mit ihren Besonderheiten, Methoden der Gewinnung, Vor- und Nachteilen und zu gewinnenden Aussage tabellarisch und im Text aufgeführt, wobei, wie erwartet, dem Blut eine spezielle Beachtung zukommt, aber auch Speichel, Schweiß, Atemluft, Haare und Nägel bis hin zu Knochenmark und Insektenlarven werden behandelt. Der Zusatz von Konservierungsmitteln, die Beurteilung von Verfärbungen des Urins und des Geruches von Mageninhalt, Angaben zur Instabilität einer Reihe von Wirkstoffen und die Angabe häufig anzutreffender Interferenzen, Richtlinien für die praktische Entnahme, Dokumentation und „Chain of Custody“ sowie praktische Hinweise zum Zentrifugieren und zur Aufbewahrung unter Kühl- und Gefrierbedingungen sind Beispiele für die große Bedeutung, die der Präanalytik in diesem Buch zugewiesen wird. Kapitel 3 befasst sich auf 45 Seiten mit der *Probenvorbereitung*. Als Grundarten wird unterschieden zwischen: direkter Analyse inklusive online Probenvorbereitung, Proteinfällung, Mikrodiffusion, Headspace und „purge and trap“-Analyse, flüssig-flüssig-Extraktion (LLE), Festphasenextraktion (SPE), Festphasenmikroextraktion, Flüssigphasenmikroextraktion, Suprakritischer Flüssigextraktion (SFE) und beschleunigter Flüssigextraktion (ASE). Besondere Bedeutung kommt hierbei insbesondere unter dem Aspekt der Systematischen Toxikologischen Analyse nach wie vor der LLE zu, die mit ihren physikalisch-chemischen Grundlagen, den Extraktionseigenschaften der Solventien und konkreten Vorschriften einschließlich Ionenpaarextraktion besonders gründlich behandelt wird. Zusätzlich beschrieben werden hier die Methoden zur Messung der freien Plasmakonzentrationen von Wirkstoffen und ein kurzer Überblick zur Derivatisierung.

*Farbsteste, Spektrophotometrie und Lumineszenztechniken* sind auf 21 Seiten Gegenstand des Kapitels 4. Neben den Grundlagen der UV/VIS-Spektrometrie und dem Aufbau von Absorptions- und Fluoreszenzspektrometern findet man unter anderem Vorschriften zur Bestimmung von CO-Hb und Cyanid. Eine kurze theoretische *Einführung in die Chromatographie und Kapillarelektrophorese* gibt auf 14 Seiten das Kapitel 5. Unter anderem werden die van Deemter Gleichung und deren praktische Konsequenzen und die Messung der Retention gründlich behandelt. Eine ebenfalls recht kurze Darstellung (12 Seiten) des gegenwärtigen Standes der *Dünnschichtchromatographie* findet sich im Kapitel 6. Unter anderem werden

das Toxi-Lab-System und die „forced flow planar chromatography“, eine Art Flachbett-HPLC, einbezogen.

Eine umfangreichere Behandlung erfährt mit 31 S. die *Gaschromatographie* in Kapitel 7. Neben Grundsätzlichem zum technischen Aufbau und zur Funktionsweise von Injektionssystemen und einer Reihe wichtiger Detektoren (u. a. auch des relativ neuen Puls-Entladungsdetektors als radioaktivitätsfreie Alternative zum ECD, des Atomemissionsdetektors und des Fourier-Transformations Infrarotdetektors) werden die relevanten Säulenfüllmaterialien, die Derivatisierungsmöglichkeiten, die chirale Trennung und vor allem forensische Anwendungen in der Systematischen Toxikologischen Analyse, zur Bestimmung von CO-Hb und Cyanid und für flüchtige Substanzen, z. T. mit Vorschriften, geboten. Die *Hochleistungs-Flüssigchromatographie* stellt 52 Seiten eines der umfangreichsten Kapitel (8) dar. Auch hier werden zunächst technische Details mit Schwerpunkt auf den verschiedenen Detektoren erläutert. Unter anderem findet sich eine sehr gute Beschreibung des Chemilumineszenz-Stickstoff-Detektors. Normal-, Umkehrphasen-, Ionenaustausch-, Ionenpaar-, Größenausschluss- und Affinitätschromatographie werden mit ihren Anwendungsgebieten und Grenzen dargestellt. Relativ breiten Raum nimmt die chirale Trennung ein. Die toxikologisch analytischen Anwendungen beziehen sich auf saure, neutrale, basische und chirale Substanzen sowie den Einsatz der HPLC-DAD in der systematischen toxikologischen Analyse. Mit der *Kapillarelektrophorese* (Kapitel 9, 18 Seiten) findet die Beschreibung der Trenntechniken ihren Abschluss. Die in den physikalisch-chemischen Grundlagen und experimentellen Details einschließlich Kapillarelektrochromatographie, Kapillargelelektrophorese und Kapillarisoelektrischer Fokussierung sehr gut dargestellte Methode findet in der toxikologischen Analyse allerdings bislang nur beschränkte Anwendung.

Die *Massenspektrometrie* wird angesichts ihrer großen Bedeutung in der analytischen Toxikologie im Kapitel 10 mit 31 Seiten vergleichsweise kurz behandelt und beschränkt sich auf die Grundprinzipien der Ionisation, Fragmentierung, Massentrennung, Kopplung mit Gas- und Flüssigchromatographie, einige Grundzüge der Interpretation von Massenspektren sowie Prinzipien der Anwendung in der systematischen toxikologischen Analyse und der quantitativen Analyse unter Nutzung isotoper Standards. Zukunftsträchtige Techniken wie GC-MS-MS, LC-MS-MS, LC-TOF-MS oder LC-FT-MS werden in ihrer Bedeutung gewertet und es wird auf die Literatur verwiesen.

Methoden zur *Bestimmung von Spurenelementen und toxischen Metallen* wie Atomabsorption (AAS), Atomemission, Atomfluoreszenz, induktiv gekoppeltes Plasma – Massenspektrometrie (ICP-MS), Röntgenfluoreszenz, Neutronenaktivierungsanalyse, Kolorimetrie und Fluorimetrie von Metallkomplexen, inverse Voltammetrie, ionenselektive Elektroden und Nutzung katalytischer Eigenschaften werden im Kapitel 11 auf 26 S. vorgestellt. Die führende Rolle der AAS wird successive von ICP-MS abgelöst. Kapitel 12 gibt auf 28 S. einen schönen Überblick über *Immunoassays und Enzym-basierte Assays*.

Im Kapitel 13, *Point of Care Testing*, werden auf 13 S. Möglichkeiten der Vor-Ort-Prüfung auf einige wichtige Gifte (z. B. Drogen, Alkohol, Paracetamol in Urin, Speichel oder Atemluft) am Patienten durch nicht speziell ausgebildetes Personal vorgestellt, wobei auf ein sofortiges Ergebnis Wert gelegt wird. Manuelle Immunoassays als Schnellteste stehen hierbei im Mittelpunkt, wobei auch Teste auf Schlangengifte einbezogen sind. Besonders wichtig ist das Kapitel 14, *Basic Laboratory Operations*, in dem auf Fragen des Qualitätsmanagements für das toxikologische Labor eingegangen wird. Das betrifft z. B.: Standard Operation Procedures, Reagenzien und Referenzsubstanzen, Herstellung und Stabilität von Kalibrationslösungen, Fehlerbetrachtungen, Richtigkeit und Präzision, lineare und gekrümmte Kalibrationskurven, Methode der Standardaddition und Einpunktkalibrierung, Nutzung von internen Standards, nicht-parametrische statistische Methoden, Qualitätskontrollkarten oder Training des Personals.

*Absorption, Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung körperfremder Substanzen* sind Gegenstand von Kapitel 15 auf 31 Seiten. Das Kapitel berührt alle wesentlichen Aspekte und ist von der Wahl der Beispiele speziell auf toxische Substanzen ausgelegt. Ein Abschnitt „Ion-trapping“ erklärt z. B. die An- oder Abreicherung von sauren oder basischen Verbindung in Körperräumen mit abweichendem pH-Wert. Bei der Metabolisierung wird auf die Bildung von chiralen Produkten (z. B. bei Temazepam aus Diazepam) hingewiesen. Ein Abriss der *Pharmakokinetik* wird auf 32 Seiten im Kapitel 16 gegeben. Methoden zur Gewinnung pharmakokinetischer Parameter in Zwei- und Mehrkompartiment-Modellen sowie von modell-unabhängigen Parametern werden beschrieben und Wege zur Interpretation mit Hilfe solcher Parameter auch an Beispielen aufgezeigt (Rückrechnung, Rückschlüsse auf Dosis, Art oder Zeit der Applikation). In einem Abschnitt Toxikokinetik werden die Anwendungsmöglichkeiten auf therapeutische Maßnahmen, aber auch die Grenzen an den Beispielen von 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure und von Paracetamol gezeigt. Im letzten Kapitel (31 Seiten) geht es um die *klinische Interpretation der analytischen Ergebnisse*. Die Komplexität dieser Aufgabe wird anhand der vielfachen zu berücksichtigenden Einflüsse und Randbedingungen inklusive etwas ausführlicher behandelte Pharmakogenetik sowie Enzyminduktion und -inhibierung deutlich gemacht. Aktuelle Datensammlungen in Buchform und im Internet sind angegeben.

Insgesamt handelt es sich bei diesem Buch um eine umfassende, gründliche, übersichtliche, aktuelle und praxisnahe Darstellung der analytischen Toxikologie auf hohem Niveau. Der Text wird durch die vielen Abbildungen verständlich illustriert und durch die zahlreichen Tabellen im Informationsgehalt ergänzt. Vorschriften, Leitsätze und Methodenübersichten sind in grau unterlegten „Boxen“ hervorgehoben. Die zahlreichen und aktuellen Literaturhinweise zu jedem Kapitel zeugen von der gründlichen Arbeit der Autoren und vermitteln einen leichten Zugang zu vertieften Informationen. Daher kann dieses Buch als wertvolle Wissensquelle sowohl für den Einstieg als auch für den Fortgeschrittenen in der analytischen Toxikologie sehr empfohlen werden.

---

*Jetzt in der Geschäftsstelle der GTFCh erhältlich*

---

## **Tagungsband zum**

### **XV. GTFCh – SYMPOSIUM**

**18. – 21. April 2007 in Mosbach**

*Herausgegeben von*

*Fritz Pragst und Rolf Aderjan*

**Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie**

**Bad Vilbel 2008**

**ISBN 978-3-00-023794-2**