

Aus dem
Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand Prof. Dr. med. W. Eisenmenger

DIE EINZELHAARANALYSE ALS NEUE PERSPEKTIVE FÜR DIE FORENSISCHE TOXIKOLOGIE

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carina Baumer, geb. Hölzle
aus
Markt Rettenbach

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Büttner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Brigitta Bondy
Prof. Dr. Felix Beuschlein

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. Detlef Thieme

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser, FACR

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.2008

INHALT

Inhaltsverzeichnis	III
Zusammenfassung	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 EINLEITUNG	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Fragestellung	2
2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN	3
2.1 Das Haar	3
2.1.1 Morphologische Grundlagen	3
2.1.2 Haarwachstum und Entwicklung	5
2.1.3 Inkorporation von Fremdstoffen	6
2.2 Die Haaranalytik	9
2.2.1 Entwicklung und Geschichte	9
2.2.2 Einsatzbereiche und rechtliche Grundlagen	10
2.2.3 Relevante Analyten	11
2.2.3.1 Opiate und Substitutionsstoffe	11
2.2.3.2 Cocain und verwandte Substanzen	14
2.2.3.3 Sonstige	16
2.2.4 Analysendurchführung	17
2.3 Grundlagen der Messtechnik	18
2.3.1 Flüssigchromatographie	18
2.3.2 Massenspektrometrie	19
3 MATERIALIEN UND METHODEN	22
3.1 Untersuchungsmaterial	22
3.2 Probenvorbereitung	22
3.3 Analysendurchführung	24
3.4 Quantitative und statistische Auswertung	25
4 ERGEBNISSE UND DISKUSSION	26
4.1 Physikochemische Vorversuche	26
4.1.1 Stabilitätsuntersuchungen am Beispiel von Cocain	26
4.1.2 Extraktionsausbeuteuntersuchungen am Beispiel von Cocain	31
4.1.3 Vergleich mit Stoffproben	32

4.1.3.1 Heroin	33
4.1.3.2 Cocain	33
4.2 Kontaminationsmodelle	35
4.2.1 Spezifische Metaboliten am Beispiel von Heroin	35
4.2.2 Mathematisches Programm zur Berechnung von Kontaminations- wahrscheinlichkeiten am Beispiel von Cocain	37
4.3 Einzelhaaruntersuchungen	42
4.3.1 Opiate und Substitutionsstoffe	42
4.3.1.1 Verwandte Analyten	43
4.3.1.2 Konzentrations-Zeit-Profile	44
4.3.1.3 Zeitliche Veränderung von Haarprofilen	48
4.3.2 Cocain	51
4.3.2.1 Verwandte Analyten	51
4.3.2.2 Konzentrations-Zeit-Profile	52
4.3.2.3 Zeitliche Veränderung von Haarprofilen	56
4.3.3 Einsatzmöglichkeiten	58
4.3.3.1 Abstinenzuntersuchung	58
4.3.3.2 Substitutionsüberwachung	60
4.3.3.3 Mehrmalige kurzzeitige Einnahme von Methadon	61
4.3.3.4 Kurzzeitige Einnahme von Opiaten	63
4.3.3.5 Beibringung mehrerer Substanzen	64
4.3.3.6 Unterscheidung zwischen Dauermedikation und Beibringung von Flurazepam	65
4.3.3.7 Zeitliche Medikationsprofile	67
4.3.3.8 Medikationspause am Beispiel von Citalopram	69
4.3.3.9 Einfluss von Haarblondierung	71
4.3.3.10 Einfluss von Haarwaschungen im Rahmen der Analysenvorbereitung	73
5 SCHLUSSFOLGERUNG	75
6 LITERATURVERZEICHNIS	79
7 ANHANG	86
Danksagung	116
Lebenslauf	117

ZUSAMMENFASSUNG

Nach der festen Etablierung der Haaranalytik im Bereich der forensischen Toxikologie und den immer sensibler werdenden Nachweisverfahren, gilt es vorhandenes Potential zu nutzen. In diesem Zusammenhang forciert die vorliegende Arbeit eine Weiterentwicklung der bestehenden Haaranalytik, mit dem Ziel Möglichkeiten und Grenzen einer Einzelhaaranalytik aufzuzeigen.

Hierzu wurden in der vorliegenden Arbeit bestehende Flüssigchromatographie - Tandemmassenspektrometrie Verfahren (LC-MS/MS) optimiert, um damit kleinste Haarstückchen nach Spuren definierter Substanzen (z.B. Opiate, Cocain) zu untersuchen. Im Weiteren wurden Segmentierungen einzelner Haare im Millimeterbereich angefertigt, mit dem Ergebnis, die Inkorporation von Drogen bzw. Medikamenten über den Verlauf einer Haarfaser darzustellen. Damit war es erstmals möglich, Aussagen bezüglich bestimmter Konsumverhalten und, unter Berücksichtigung individueller Wachstumsvarianzen, eine zeitliche Zuordnung zu treffen. Ausgewertet wurden hierzu primär cocain- und heroinpositive Haare, inklusive deren Metaboliten, sowie einzelne Beispiele aus dem Bereich der Arzneimittelmedikation.

Bei der Aufarbeitung und Analytik einzelner Haarfasern zeigte sich, dass die chemische Stabilität einzelner Substanzen und die Kontaminationsproblematik auch in diesem Bereich von zentraler Bedeutung sind. Es wurden daher auch umfangreiche Tests zur Stabilität, sowie Extraktionsausbeuteuntersuchungen durchgeführt, die zur Optimierung der Aufarbeitung und für die Haaranalytik allgemein von Bedeutung sind. Zudem wurde im Rahmen dieser Arbeit ein mathematisches Modell erarbeitet, durch welches die Kontaminationswahrscheinlichkeit für einzelne Haarproben errechnet werden kann. Dazu wurde der Vergleich zu nicht endogen verstoffwechselten Ausgangsmaterialien, und deren Zusammensetzung, herangezogen.

Diese Arbeit stellt die Einzelhaaranalytik als neue Analysenstrategie und zukunftssträchtiges Verfahren für die forensische Toxikologie vor. Dabei zeigten sich eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten, die in der dargestellten Form verschiedene medizinische und analytische Bereiche miteinander verbinden lassen.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AC	Acetylcodein
AHEME	Anhydroecgoninmethylester
BE	Benzoylecgonin
COC	Cocain
COD	Codein
CE	Cocaethylen
DC	Dünnschichtchromatographie
EME	Ecgoninmethylester
ESI	Elektrospray-Ionisation
FeV	Fahrerlaubnisverordnung
FTC	Forensisch Toxikologisches Centrum
GC	Gaschromatographie
GC/MS	Gaschromatographie - Massenspektrometrie
GTFCh	Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie
HER	Heroin
HPLC	High Pressure Liquid Chromatographie
LC-MS/MS	Liquidchromatographie - Tandemmassenspektrometrie
3-MAM	3-Monoacetylmorphin
6-MAM	6-Monoacetylmorphin
MeOH	Methanol
MOR	Morphin
MPPH	5-Phenyl-5-p-tolyhydantoin
MRM	Multiple reaction monitoring
NCOC	Norcocain
NCOD	Norcodein
NHER	Norheroin
NMAM	Normonoacetylmorphin
NMOR	Normorphin
Q	Quadrupol
RIA	Radioimmunoassay
SAMHSA	Substance Abuse and Mental Health Services Administration
SIR	Selected ion recording
SoHT	Society of Hair Testing
StPO	Strafprozessordnung
StVG	Straßenverkehrsgesetz
$t_{1/2}$	Eliminationshalbwertszeit bzw. Halbwertszeit (chem. Stabilität)
t_R	Retentionszeit
USB	Ultraschallbad

1 EINLEITUNG

1.1 Hintergrund

In der Forensik ist es immer wieder von Bedeutung, zurückliegende Ereignisse aufzuklären. Die damit verbundene Spurenanalytik ist allerdings meist durch exogene und endogene Einflüsse erschwert. Ein großes Interesse liegt deshalb darauf, Untersuchungsmaterialien oder -parameter zur Verfügung zu haben, die noch im Nachhinein Rückschlüsse auf bestimmte Tatvorgänge zulassen. Den größten Stellenwert in der Analytik beigebrachter, körperfremder Substanzen (z.B. Medikamente) nehmen dabei die Blut- und Urinuntersuchungen ein. Diese sind allerdings für die meisten Stoffe nur für Stunden bzw. Tage nach dem Konsum aussagekräftig. Liegt das Ereignis mehrere Wochen oder Monate zurück, gewinnt die Untersuchung von Haaren zunehmend an Bedeutung.

Einen festen Stellenwert hat die Haaranalyse heute im Nachweis missbräuchlich aufgenommener oder von Dritten beigebrachter Drogen. Dabei nehmen die Untersuchungen auf Opiate und Cocain den größten Anteil ein. Neben kriminalistischen Fragestellungen ist hierbei die Feststellung der Fahreignung oder außerhalb Deutschlands auch die berufliche Eignung („workplace testing“) von Interesse.

Verbesserte Analyseverfahren erlauben es, immer geringere Haarmengen einzusetzen. Dies ermöglicht einerseits mit geringeren Tatortspuren auszukommen, andererseits aber auch die Erschließung neuer Einsatzgebiete durch die Darstellung inkorporierter Drogen oder Arzneistoffe im Verlauf einer Haarfaser.

1.2 Fragestellung

Basierend auf einer hohen Sensitivität und guten Nachweisgrenzen im Bereich der Routineuntersuchungen von Haaren mittels Liquid-Chromatographie, gekoppelt mit einem Tandemmassenspektrometer (LC-MS-MS) und der spärlichen Literatur im Bereich der Analytik von einzelnen Haaren, soll mit dieser Arbeit ein Grundstein gelegt werden, um Möglichkeiten und Grenzen einer Einzelhaaranalytik aufzuzeigen. Einige der folgenden Fragestellungen waren von Anfang an gegeben, andere Problemfelder ergaben sich während der Arbeit und mussten in die Aufgabenstellung aufgenommen werden:

- Ist es möglich eine segmentierte Analyse eines einzelnen Haares sowie dessen qualitative und quantitative Auswertung durchzuführen?
- Welche Bedingungen sind an das Verfahren bzw. die Probenaufarbeitung zu stellen?
- Wie nimmt die Probenaufbereitung Einfluss auf das Ergebnis z.B. in Bezug auf die Stabilität?
- Welche analytischen Probleme ergeben sich bei der Untersuchung einzelner Haar-segmente?
- Gibt es Unterschiede im Inkorporationsverhalten verschiedener Substanzen?
- Kann anhand eines Konzentrations-Zeit-Profiles Rückschluss auf ein bestimmtes Einnahmeverhalten gezogen werden?
- Wann ist eine Verlaufsanalyse von einem einzelnen Haar sinnvoll?
- Welche Vorteile bzw. Nachteile bietet die Einzelhaaranalyse gegenüber konventionellen Haaranalysen?
- Welche neuen Einsatzgebiete lassen sich dadurch erschließen bzw. sind sinnvoll?

2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

2.1 Das Haar

Kenntnisse über Struktur und Funktion des Haarfollikels sowie über den Aufbau keratinisierter Haare sind für die Auswertung chemisch-toxikologischer Untersuchungen in der Haaranalytik von großer Bedeutung. Die richtige Interpretation von Haaranalysen erfordert zudem das Wissen über bestimmte Entwicklungsstufen sowie Einflussfaktoren auf das Haarwachstum. Dies sowie einige Modelle zur Aufnahme von Fremdstoffen ins Haar sollen hier dargestellt werden.

2.1.1 Morphologische Grundlagen

Das Haar gehört zu den Anhangsorganen der Haut und ist somit Teil eines bedeutenden Organs, das den Organismus nach außen abgrenzt. Mit Ausnahme der Handinnenflächen und Fußsohlen ist die gesamte Hautoberfläche in unterschiedlichem Ausmaß von Haaren bedeckt. Dabei können je nach Lokalisation verschiedene Haartypen differenziert werden, wobei diese Arbeit auf das Kopfhaar ausgelegt ist. Ein erwachsener Mensch besitzt in etwa fünf Millionen Haaranlagen davon circa eine Million auf Kopf und Gesicht³. Das entspricht einer Follikeldichte von durchschnittlich 200 Haarfollikeln pro Quadratzentimeter.

Haare sind biegsame und feste Hornfäden mit einem Durchmesser von 50 - 100 μm ⁸⁸, abhängig vom Haartyp und der Lokalisierung. Der sichtbare aus der Haut herausragende Teil wird als Haarschaft bezeichnet und besteht vor allem aus stark verdichteten keratinisierten Zellen. Unter der Hautoberfläche liegt die Haarwurzel, die bis zu 5 mm tief in der Subkutis lokalisiert ist. Am untersten Ende des Haarfollikels befindet sich die Papille. Diese beinhaltet die Gefäßversorgung sowie ein Nervengeflecht und ragt kegelförmig in den Bulbus (Haarwurzel) hinein. Des Weiteren zählt man zum Follikel die innere und äußere Haarwurzelscheide. Der Haarfollikel ist anatomisch und funktionell eng mit einer Talgdrüse und meistens auch mit einer Schweißdrüse verbunden, die das Haar noch vor dem Austritt aus der Haut mit Sebum (Drüsensekret) benetzt. (s. Abb. 1)

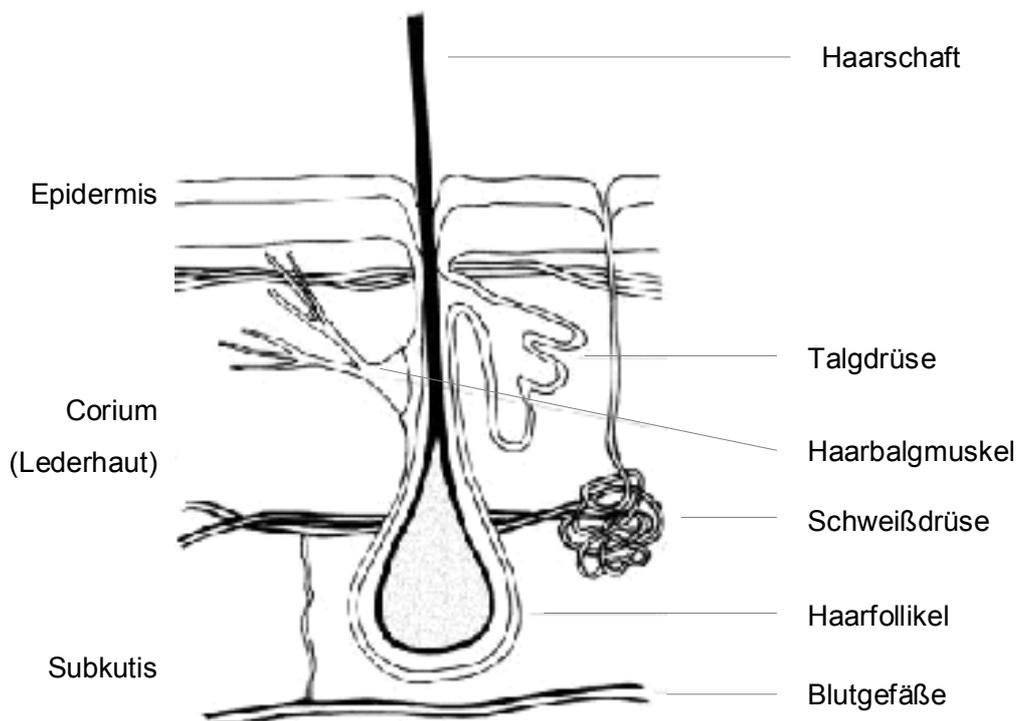


Abb. 1: Schematischer Schnitt durch die Haut mit Haarfollikel, Haarschaft, Talg- und Schweißdrüsen³

Im Querschnitt des Haarschaftes lassen sich drei charakteristische konzentrische Regionen unterscheiden: Medulla (Mark), Cortex (Faserschicht) und Cuticula (Schuppenschicht) (s. Abb. 2). Die Cuticula als äußerer Abschluss zeigt unter dem Mikroskop ein charakteristisches Schuppenmuster. Sie schützt die innen liegenden Fasern und kann im Laufe der Zeit durch Abnutzung zerklüftet sein³². Der Cortex besteht aus langen keratinisierten Zellen, die zu Fibrillen zusammen gelagert und für die Festigkeit verantwortlich sind⁷⁵. Zwischen den Zellen befinden sich kleine Lufteinschlüsse, die durch Austrocknen aus früher flüssigkeitsgefüllten Zwischenräumen entstanden sind. Zudem finden sich im Cortex die für die unterschiedlichen Haarfarben verantwortlichen Melaningranula und Haarlipide, die als Zellmembrankomplex bezeichnet werden. Im Mark sind die Zellen weniger dicht gepackt und von Vakuolen umgeben. Allerdings ist diese Region im menschlichen Kopfhaar volumenmäßig gering ausgeprägt und kann auch komplett fehlen³².

In der Gesamtheit besteht das Haar zu 65-95 % aus Proteinen (90 % Keratin), 15 - 35 % aus Wasser, 1 - 9 % aus Lipiden und zu weniger als 1 % aus Mineralstoffen³².

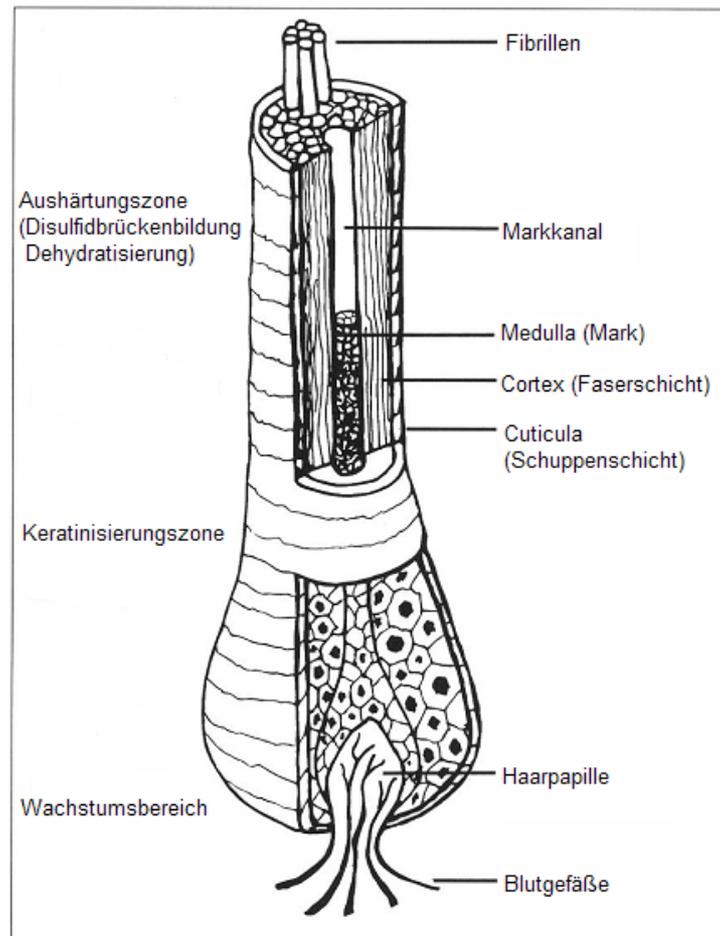


Abb. 2: Schematische Darstellung des Haaraufbaus ³

2.1.2 Haarwachstum und Entwicklung

Die Haarbildung beginnt an der Basis (Trichozyten) durch Zellteilung, wobei die Zellen an Volumen zunehmen und sich verlängern. Nach Durchlauf der Proliferationsregion (Wachstumsbereich), beim Eintritt in die Keratinisierungszone beginnen die Zellen zu verhornen und Melanin zu bilden. Noch unter der Haut, in der so genannten Aushärtungszone, kommt es zur Dehydratation und der Zellkern wird eliminiert. Für die intradermale Wachstumsstrecke benötigt das Haar ca. 9 - 14 Tage ⁶⁴. Das monatliche Wachstum liegt dabei in einem Bereich von 0.8 - 1.3 cm pro Monat ⁷⁰ (beziehungsweise nach Harkey, M.R., sogar bei 0.6 - 3.36 cm pro Monat ³²), wobei durch die jeweilige Ernährungssituation, hormonelle Schwankungen ^{36,83} und Arzneimittel diese Geschwindigkeit erheblich beeinflusst sein kann ¹⁸. Als Faustregel wird meist ein Wachstum von 1 cm pro Monat postuliert.

Der Lebenszyklus von Haaren lässt sich in drei charakteristische Phasen unterteilen, die je nach Körperregion in ihrer Laufzeit variieren können. Auch ist jedes Haar in seinem Phasenverlauf unabhängig⁴⁸. Die klassische Wachstumsphase wird als Anagenphase bezeichnet und dauert für Kopfhare zwischen 4 - 6 Jahre⁷⁰. In dieser Zeit findet normalerweise ein kontinuierliches Haarwachstum statt, das allerdings individuell unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Im Anschluss daran besteht eine Art Übergangsphase, die als Katagenphase bezeichnet wird und meist wenige Wochen anhält. Hier stoppt die Proliferation der Haarmatrixzellen und der Haarfollikel beginnt zu degenerieren. Hervorgerufen durch Apoptose, kommt es letztendlich zum Ausfallen der Haare. Dieser Prozess, ohne erkennliches Wachstum, dauert noch in etwa 4 - 10 Wochen^{32, 70} und wird als Telogenphase bezeichnet. Danach wird das alte Haar durch ein neues Haar vollständig aus der Haarwurzel geschoben. Betrachtet man die Gesamtheit der Haare, so befinden sich 85 – 90 % in der Anagenphase, 1 – 3 % in der Katagenphase und 7 – 9 % in der Telogenphase³². Neuerdings wird noch eine vierte so genannte exogene Phase in der Literatur diskutiert⁸⁶.

2.1.3 Inkorporation von Fremdschubstanzen

Bis heute ist der genaue Mechanismus der Bindung und Inkorporation von Verbindungen im Haar nicht exakt bekannt. Allerdings können nach dem Einbau in den Haarschaft organische Substanzen bei entsprechenden lichtgeschützten und trockenen Bedingungen bis zu hunderten von Jahren überdauern¹³.

Eine grundsätzliche Überlegung geht davon aus, dass Fremdschubstanzen über die Blutversorgung des Haarfollikels ins Haar einwandern und dort an bestimmte funktionelle Gruppen, z.B. durch Bildung von Disulfid-Brücken, binden. Diese Fremdstoffaufnahme aus dem Blut ist lediglich in der Zellteilungszone in anagenen Haarfollikeln möglich und umfasst unter Berücksichtigung von Zonenlänge und Wachstumsgeschwindigkeit einen Zeitraum von maximal 5 Tagen⁶⁴.

Von entscheidender Bedeutung für die Bindung von Substanzen im Haar ist eine Gruppe von Heteropolymeren, die als Melanin bezeichnet werden³⁷. Dabei werden aufgrund ihrer chemischen Struktur vorwiegend zwei Subtypen unterschieden, die für die individuelle Pigmentierung und somit für die einzelnen Haarfarben verantwortlich sind. Die im physiologischen pH polyanionischen, sehr robusten Eumelanine sind die vorherrschenden Pigmente in dunklen Haaren. Dagegen können in blonden und rötlichen Haaren vermehrt Phäomelanine nachgewiesen werden, welche durch eine deutlich geringere Stabilität und somit auch Bindungsfähigkeit gekennzeichnet sind. Eine Vielzahl an Untersuchungen haben

gezeigt, dass stärker pigmentierte dunkle Haare, durch spezifische Bindungen³⁸ zu Melanin, einen höheren Fremdstoffgehalt aufweisen^{29,34,38,46,56,80}.

Neben einer hohen Melaninaffinität wirken sich zudem lipophile Stoffeigenschaften und eine damit verbundene gute Membrangängigkeit positiv auf die Inkorporationsrate aus⁵⁶. Ein drittes wesentliches Kriterium für die Inkorporation von Fremdschubstanzen ist deren Basizität^{56,62}. Dabei kommt dem pH - Gradienten zwischen Blut und Melanozyten eine entscheidende Bedeutung zu. Werte von pH 3 - 5 in den Melanozyten⁶³ führen zu einer Protonierung basischer Verbindungen nachdem diese ins Zellinnere diffundiert sind und erschweren somit die Diffusion zurück in den Blutstrom. Dadurch kommt es zu einer Anreicherung basischer Substanzen im Cortex.

Ein neueres, komplexes Inkorporationsmodell bezieht zudem die Auflagerung von außen als zweite Möglichkeit für die Aufnahme von Fremdstoffen ins Haar mit ein (s. Abb. 3)^{23,48}. Dabei können Substanzen auch durch Kontakt mit Schweiß^{33,67} und Sebum sowie direkt aus der Umgebung z.B. durch Rauch und Stäube^{20,33,50} in das bereits keratinisierte Haar inkorporiert werden. Durch die äußere Kontamination und die relativ rasche Ausscheidung von Fremdstoffen über den Schweiß⁴⁹, können somit Stoffe bereits relativ schnell im Haar auftreten. Allerdings können Therapeutika im Schweiß auch nach relativ kurzer Gabe vergleichsweise lange (bis 14 Tage)²⁶ nachgewiesen werden und stehen somit über einen längeren Zeitraum einer möglichen Inkorporation zur Verfügung. Schweißuntersuchungen haben zudem gezeigt, dass die Ursprungssubstanz meist der Hauptanalyt im Schweiß zu sein scheint, und dass auch hier, wie bei der Haaranalytik, keine Korrelation zwischen der eingenommenen und der nachgewiesenen Menge festgestellt werden kann⁴¹.

In diesem Zusammenhang kommt dem Ausmaß der Porosität eine besondere Bedeutung zu. So kann bei höherer Porosität, z.B. in gebleichtem oder dauergewelltem Haar, die Inkorporation von Fremdschubstanzen deutlich erhöht sein⁷².

Eine Kombination dieser drei Inkorporationsmechanismen scheint am realistischsten.

All diese unterschiedlichen Modelle und Möglichkeiten müssen bei der Begutachtung von Analyseergebnissen berücksichtigt werden und in die Methodik einfließen. Ein Ansatz um die äußere Kontamination zu reduzieren, liegt zum Beispiel im Vorschalten von Waschprozessen. Allerdings hat sich gezeigt, dass Substanzen nach Auflagerung auch tiefer ins Haar eindringen können und durch Waschvorgänge nicht vollständig entfernbar sind^{48,78}.

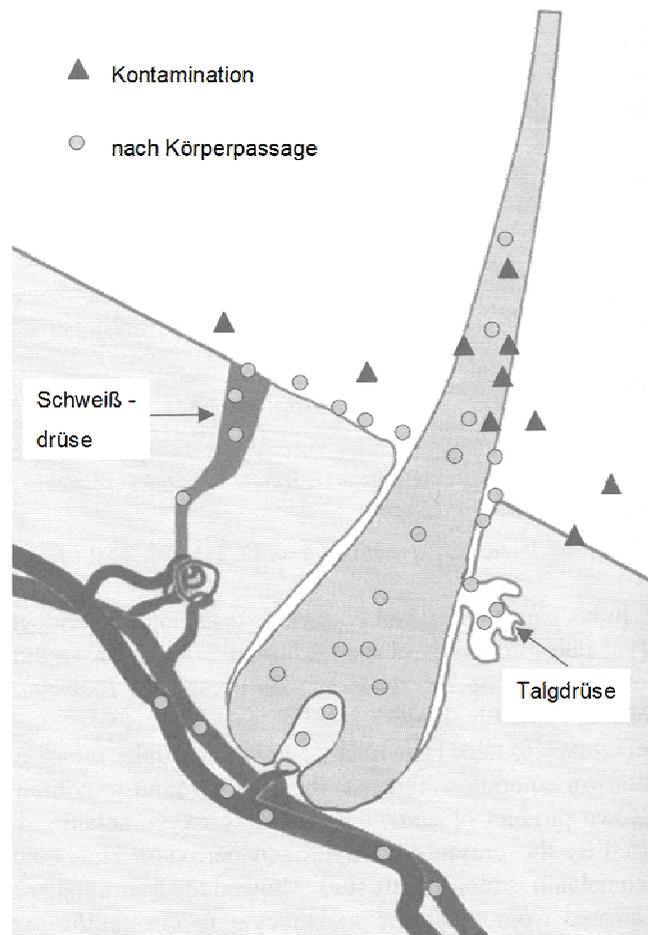


Abb. 3: Modell zu verschiedenen Inkorporationsmechanismen in Anlehnung an:
Kintz, P., *Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair*, 2007²

2.2 Die Haaranalytik

Die Haaranalytik ist ein sehr spezielles Gebiet in der forensischen Toxikologie und hat in den letzten Jahren vor allem durch den Fortschritt in den analytischen Methoden enorm an Bedeutung gewonnen. Durch ein deutlich vergrößertes zeitliches Detektionsfenster und eine höhere Stabilität inkorporierter Substanzen, finden sich zudem Vorteile im Vergleich zu konventionellen Blut - und Urinuntersuchungen.

2.2.1 Entwicklung und Geschichte

Haare als Funde aus der Spurensicherung, sind bereits seit zwei Jahrhunderten Teil kriminalistischer Ermittlungspraktiken. Allerdings wurde im 19. Jahrhundert die Frage behandelt, ob Farbe, Form und Dicke Rückschlüsse auf eine bestimmte Person geben können. Eine erste Erwähnung fand die Analyse von Haaren im ‚*Praktischen Handbuch der gerichtlichen Medizin*‘ von 1858¹⁷. Erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts im Zusammenhang mit den Giftmorden, wurden zum ersten Mal systematisch Arsenbestimmungen im Haar durchgeführt.³

Aufgrund fehlender Sensitivität war es damals allerdings noch nicht möglich organische Verbindungen nachzuweisen. Erst im Jahre 1979 erschien die erste Veröffentlichung von *Baumgartner et al.* zum Nachweis von Morphin in Haaren⁷ und stellte den Durchbruch in der Haaranalytik⁶⁸ dar.

In den folgenden Jahren fanden Weiterentwicklungen in den Extraktionsflüssigkeiten von Methanol bis zu enzymatischen Aufschlussverfahren statt. Neben der anfänglichen RIA (Radioimmunoassay) Methode etablierten sich die gas- und flüssigchromatographischen Verfahren gekoppelt mit der Detektion im Massenspektrometer. Nach der anfänglichen Euphorie zeigten sich dann allerdings Beurteilungsschwierigkeiten in Bezug auf externe Kontamination, nachträgliche Auswaschung und irreguläres Haarwachstum.

Während heute ständig neue Substanzen im Haar nachgewiesen werden, war einige Zeit die Analyse auf Morphin und Codein begrenzt. 1981 wurde durch *Valente D. et al.*⁸⁵ die Methodik auf Cocain als zweite Substanzgruppe erweitert.

Heutzutage stellen chromatographische Auftrennungsverfahren, gekoppelt mit massenspektrometrischer Detektion, den Goldstandard⁸⁷ in der Haaranalyse dar. Neben den Opiaten und Cocain haben sich viele andere Substanzen, wie die Amphetamine, THC oder Benzodiazepine, bewährt und sind in die Routine eingeflossen.

Eine Medline Recherche zu diesem Thema ergab am 1. November 2007: 462 Veröffentlichungen zum Thema „hair analysis“ bezogen auf Studien am Menschen. Der erste

Eintrag dazu erschien im Jahre 1969 im „*Journal of American Medical Association*“ geschrieben von *Kopito L. et al.*⁴⁴ mit dem Titel: „*Chronic plumbism in children. Diagnosis by hair analysis*“. Die Entwicklung der Studien und Veröffentlichungen in diesem Bereich ist in Tabelle 1 dargestellt.

Zeit	Zahl der Veröffentlichungen
1960 - 1969	1
1970 - 1979	9
1980 - 1989	54
1990 - 1999	182
2000 - 2007	216

Tab.1: *Veröffentlichungen in Medline zum Thema „Haaranalyse“ aus den letzten 50 Jahren*

2.2.2 Einsatzbereiche und rechtliche Grundlagen

Der Einsatzbereich der Haaranalyse ist heutzutage weit gefächert. Ausgehend von Aussagen über Ausmaß und Dauer eines Drogenkonsums können heute ebenso manche Dopingpraktiken, Arzneimitteleinnahmen oder Umweltbelastungen aufgezeigt werden. Neben den klassischen forensischen Interessen ergeben sich dadurch auch Möglichkeiten in klinischen Fragestellungen, wie dem Therapeutischen Drug Monitoring oder zur Aufklärung missbräuchlich konsumierter Substanzen. Schuldfähigkeitsbeurteilungen und Abstinenznachweise, wie zum Beispiel zur Wiedererlangung der Fahrerlaubnis, zählen heute zu den gängigen fachärztlichen Gutachten. In den USA und Großbritannien besitzt die Haaranalyse bereits einen festen Stellenwert im so genannten „work place drug testing“, aber auch in einigen deutschen Betrieben zählt ein Drogenscreening zur gängigen Praxis²⁵. Gemäß den unterschiedlichen Bereichen finden sich auch die rechtlichen Grundlagen einsatzfelderspezifisch. So finden sich zum Beispiel die maßgeblichen Bestimmungen für die Haaranalytik im Bezug zur Fahreignung im Straßenverkehrsgesetz (StVG) und in der Fahrerlaubnisverordnung (FeV).

Die Abgabe der Haarprobe kann in allen Bereichen freiwillig erfolgen. Ist dies nicht der Fall, kann lediglich im Strafrecht, in Bezugnahme auf §81a StPO eine Haarentnahme gegen den Willen des Probanden durchgeführt werden. Dafür ist allerdings, abgesehen von wenigen Ausnahmen, eine richterliche Anordnung nötig. Die Untersuchung heimlich genommener

Haarproben stellt einen Eingriff in das durch das Grundgesetz geschützte Persönlichkeitsrecht dar und ist nicht zulässig.

Eine Rechtsvorschrift, die eine verbindliche Grundlage für eine Haarprobenentnahme darstellt, gibt es bislang nicht. Allerdings sollten durch den Probenehmer gewisse Mindestanforderungen, wie sie zum Beispiel durch die „Society of Hair Testing“ (SoHT) postuliert sind⁶⁹, eingehalten werden.

Bei der Untersuchung selbst sind gewisse Qualitätsstandards empfohlen, auf die sich ein Labor zum Beispiel durch Akkreditierung gemäß DIN EN ISO/IEC 17025 festlegt.

2.2.3 Relevante Analyten

Um ins Haar inkorporiert und somit detektiert werden zu können, sind bestimmte Anforderungen an die chemischen Eigenschaften von Analyten nötig (vgl. 2.1.3), aber auch biologische Eliminationsmechanismen sind von Bedeutung. Viele berauschende Stoffe und Arzneimittel besitzen eine kurze Halbwertszeit und werden in unserem Körper rasch zu bestimmten Stoffwechselprodukten abgebaut, wodurch sie dem Nachweis entzogen werden. Um dem entgegen zu wirken, werden neben den Ausgangssubstanzen zudem bestimmte Metaboliten in die Analyse mit einbezogen.

Aus diesen Gründen sind nicht alle Substanzen im Haar auffindbar und nur wenige finden sich in Mengengebieten, wie sie zur Etablierung von - in dieser Arbeit angestrebten - Einzelhaaranalysen hilfreich sind. Da dies durch eine gute Nachweisbarkeit im Haar und ein große Verfügbarkeit von Probenmaterial gewährleistet war, fiel die Auswahl letztlich auf Cocain und Opiate.

2.2.3.1 Opiate und Substitutionsstoffe

Die Gruppe der Opiate und Substitutionsstoffe nimmt einen besonderen Stellenwert unter den „Drogen“ ein, da neben dem missbräuchlichen Konsum einige Substanzen auch in der ärztlichen Therapie, im Besonderen der Schmerztherapie, angewendet werden. Dabei beschreibt der Begriff „Opiate“ alle Opiumalkaloide mit morphinähnlicher Wirkung (z.B. Codein), sowie alle synthetischen Verbindungen, die sich chemisch davon ableiten lassen. Die Bezeichnung „Opioide“ stellt daneben eine Sammelbezeichnung dar für alle Stoffe mit morphinartiger pharmakologischer Wirkung dar.¹

Der Einsatz von Opium, als getrockneter Milchsaft des Schlafmohns (*Papaver somniferum*), reicht Jahrtausende zurück und erlangte den heutigen wissenschaftlichen Stellenwert im

Jahre 1804 durch *F. W. Sertürner* nach Isolation von Morphin und dessen Deklaration als Hauptwirkkomponente.⁶

Im Drogenmilieu ist vor allem die illegale Einnahme von Heroin (Diacetylmorphin) von Bedeutung. Es wird halbsynthetisch durch Acetylierung aus Rohopium hergestellt und kann in unterschiedlichen Reinheitsgraden bezogen werden. Dies ermöglicht ebenso den Nachweis anderer Opiumalkaloide (z.B. Codein, Papaverin). Heroin wird vorwiegend gespritzt, wobei es ebenso geraucht oder geschnupft Verwendung findet. Bei einer parenteralen oder inhalativen Applikation tritt die Wirkung durch eine schnelle Anflutung im Gehirn meist innerhalb von Sekunden ein, was von den Konsumenten als euphorischer, ausgeglichener, schmerzfreier von alle Ängsten befreiter Rauschzustand beschrieben wird. Weitere, vor allem bei höheren Dosierungen auftretende, bedeutende Wirkungen sind: Atemdepression, Dämpfung des Hustenreizes, Obstipation, Miosis und Sedierung. Die Wirkdauer von Heroin liegt in etwa bei 3 Stunden⁶⁵. Durch Enzyminduktion, verbunden mit der sinkenden Empfindlichkeit bestimmter Opiatrezeptoren, kommt es im Zusammenhang mit einer wiederholten intensiven Verabreichung zu ausgeprägten Toleranzerscheinungen und einer damit verbundenen starker physischer Abhängigkeit. Auf Grund dieser individuellen Empfindlichkeit differiert die letale Dosis sehr stark, beginnend bei 0.05 - 0.075 g bei Heroin bzw. 0.1 – 0.2 g bei Morphin.⁶

Für den Wirkmechanismus verantwortlich sind vor allem 3 Arten von Opiatrezeptoren, die an unterschiedlichsten Stellen im Körper in unterschiedlicher Verteilungsdichte lokalisiert sind. Als Substrat dient in erster Linie neben den körpereigenen Endorphinen und Enkephalinen das Morphin. Die genauen pharmakologischen Mechanismen werden noch diskutiert. Bedeutsam scheint allerdings die Aktivierung des in den Nucleus accumbens projizierende mesolimbische dopaminergen Systems, welches auch als Belohnungssystem bezeichnet wird. Des Weiteren geht man von Einflüssen auf die neuronale Aktivität im Locus coeruleus, vor allem im Zusammenhang mit der sedierenden Wirkung, sowie die Wirkung auf Hustenzentrum, Atemzentrum und chemorezeptive Triggerzone aus.

Die bedeutendsten Vertreter dieser Gruppe sind in Abbildung 4 dargestellt. Heroin wird im Organismus sehr rasch mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 2 - 9 Minuten³ durch Enzyme und spontaner Hydrolyse vorwiegend zu 6-Monoacetylmorphin ($t_{1/2}$ = 5.3 - 38 min) abgebaut, welches dann wiederum zu Morphin ($t_{1/2}$ = 1.5 - 4.5 h)⁵⁵ verstoffwechselt wird. Die Ausscheidung über die Niere erfolgt nach Phase-II-Metabolismus als Glucuronid.⁵⁴

Codein, ebenfalls ein Bestandteil der Mohnpflanze, wird bei Herstellung von Heroin auch zu Acetylcodein acetyliert. Dieses wird dann im Körper vergleichbar zu Monoacetylmorphin abgebaut ($t_{1/2}$ = 3.9 - 4.3 h)¹⁰. Das entstehende Codein ($t_{1/2}$ = 1.9 - 3.9 h)³ kann im Körper zu etwa 10 Prozent zu Morphin metabolisiert werden.

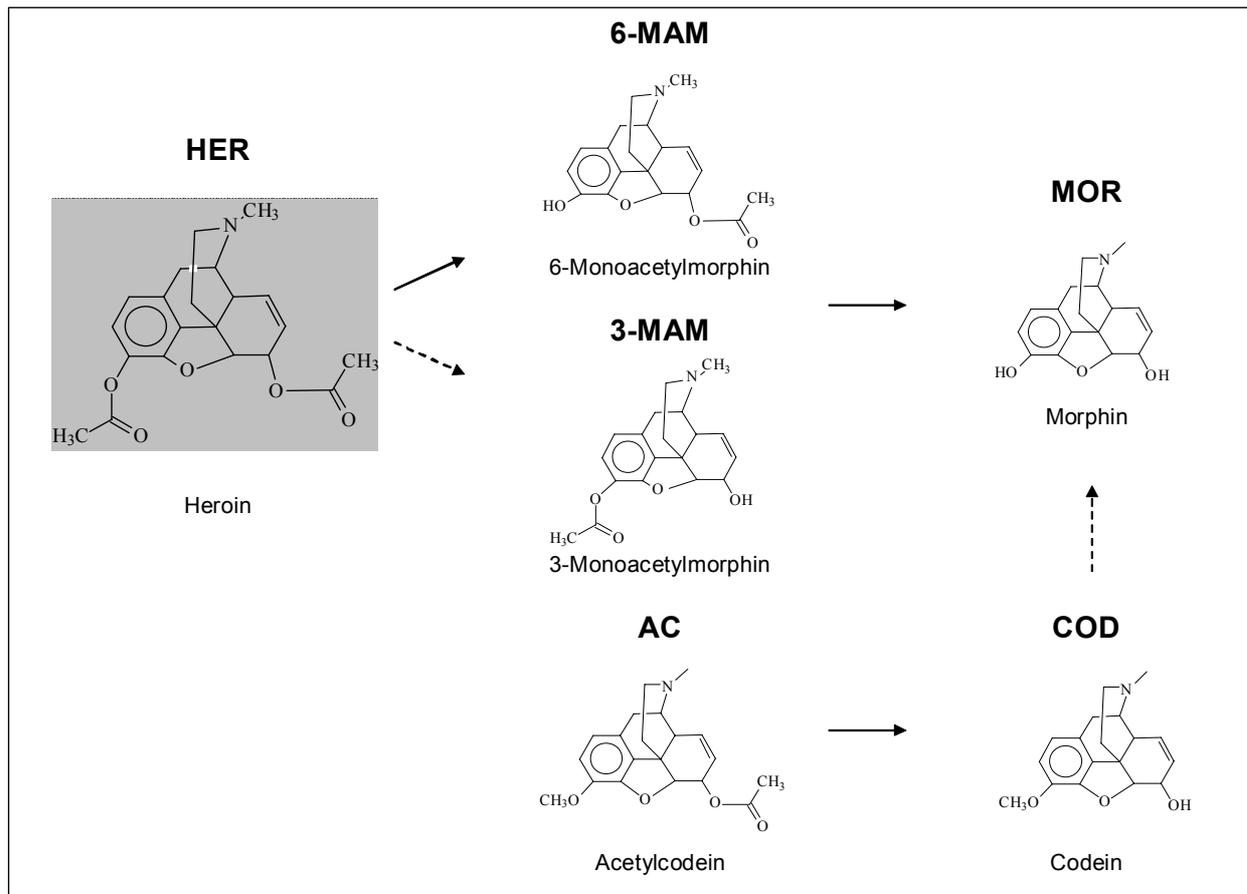


Abb. 4: Heroin und verwandte Substanzen

Als Metabolit von Heroin wird im Labor vor allem Morphin aus Körperflüssigkeiten nachgewiesen. Zur Untersuchung herangezogen werden Speichel, Blut und Urin. Morphin sowie Codein können je nach Dosierung mehrere Stunden bis wenige Tage im Blut bzw. ca. 2 - 3 Tage im Urin nachgewiesen werden. Der Nachweis von 6-MAM im Urin ist eher seltener, gilt allerdings als Beweis für eine Heroinaufnahme ebenso der Nachweis von Acetylcodein¹⁰. Anders in der Haaranalytik. Hier kann nun besonders deutlich 6-MAM aber auch Heroin selbst über einen langen Zeitraum dargestellt werden. Das Verhältnis zwischen MOR und 6-MAM sowie das Auffinden von COD lassen zwischen einer Heroin - bzw. Morphineinnahme unterscheiden.

Die größte Bedeutung in der Substitutionstherapie von Opiatabhängigen besitzt das Methadon. Durch eine nahezu vollständige Bioverfügbarkeit von 90 %³¹ eignet es sich zur oralen Einnahme und kann im Zusammenhang mit psychologischer Betreuung über einen bestimmten Zeitraum von einem Substitutionsarzt verordnet werden. Nach langsamer

Anflutung im Körper wird die Entzugssymptomatik gelinder. Methadon ($t_{1/2} = 20 - 60 \text{ h}$)⁵⁵ wird im Körper relativ langsam zu Ethylidindimethyldiphenylpyrrolin (EDDP) umgebaut. Die Wirkdauer liegt bei ca. 24 - 36 Stunden⁵¹. Untersuchungen auf diesem Gebiet zeigen, dass keine Korrelation zwischen Methadondosis und Haarkonzentration festzustellen ist⁵⁴.

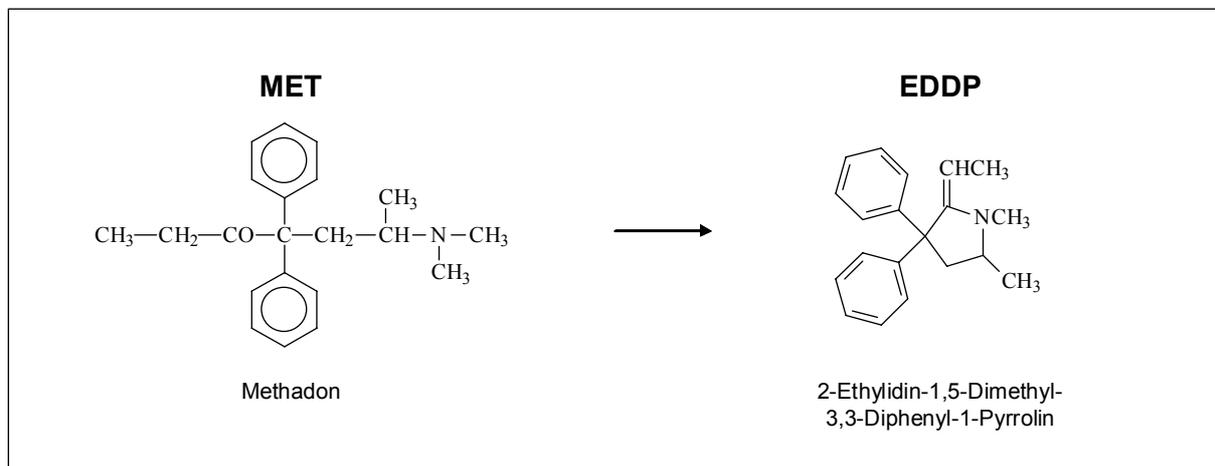


Abb. 5: Methadon und Metabolit

2.2.3.2 Cocain und verwandte Substanzen

Cocain (COC), das Hauptalkaloid des Coca-Strauches (*Erythroxylum coca*) wird im Drogenmilieu auf unterschiedliche Weisen konsumiert. Die Resorptionsgeschwindigkeit, und verbunden damit der Wirkeintritt und das Rauschgefühl, variieren stark je nach Applikationsart. Neben der intranasalen, oralen und intravenösen Anwendung kann Cocain nach Umwandlung in die freie Base („Crack“) auch geraucht werden. Metabolisiert wird Cocain ($t_{1/2} = 42 - 90 \text{ min.}$) vorwiegend in der Leber durch Hydrolasen, wobei die besser wasserlöslichen Hauptabbauprodukte Benzoylcocain (BE) ($t_{1/2} = 4.5 - 7 \text{ h}$) und Ecgoninmethylester (EME) ($t_{1/2} = 3.1 - 5 \text{ h}$) sowie Ecgonin (ECG) und Norcocain (NCOC) gebildet werden^{3,43}. Kommt es parallel zur Einnahme von Alkohol so kann ebenfalls Cocaethylen (CE) gebildet werden (s. Abb. 6). Norcocain und Cocaethylen sind ihrerseits biologisch aktiv.⁵³

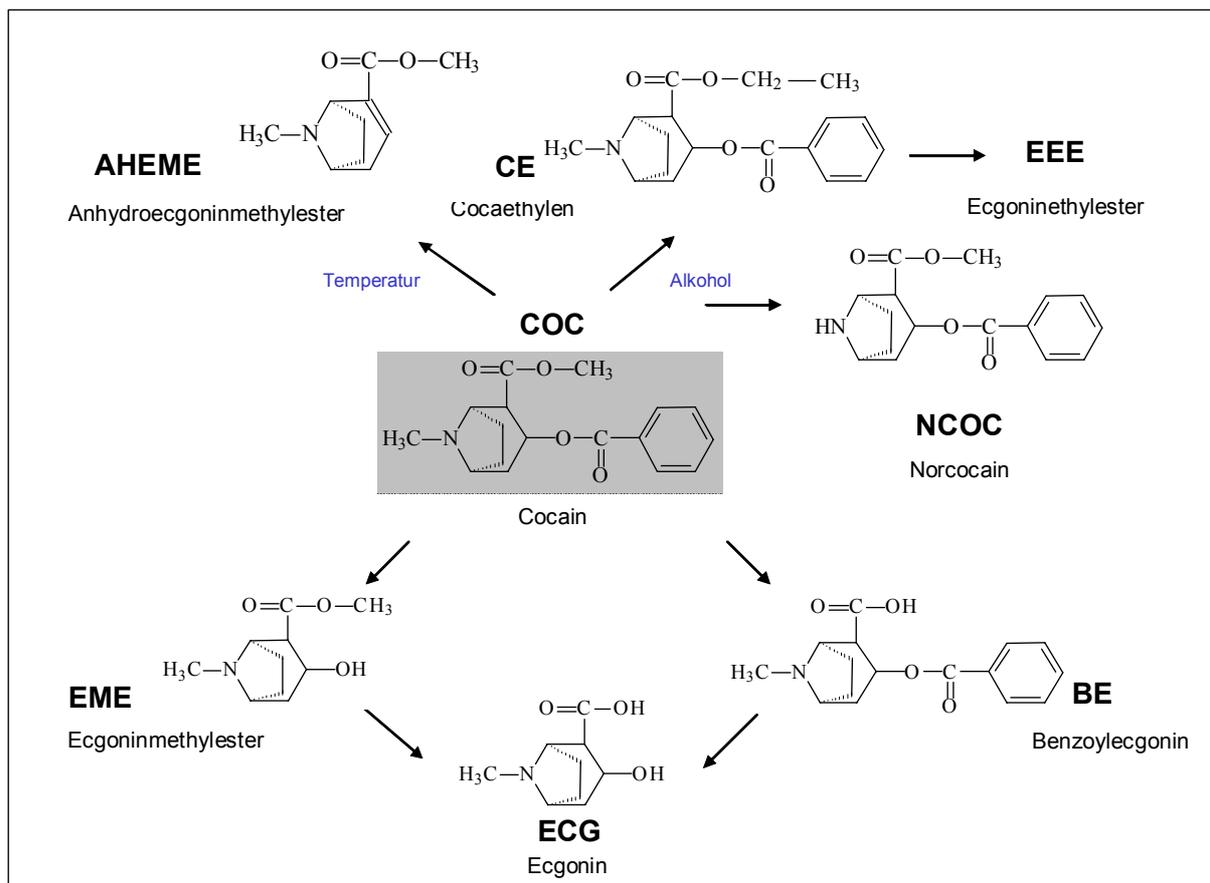


Abb. 6: Cocain und verwandte Substanzen

Neben dem früheren Einsatz als Lokalanästhetikum wird Cocain heute vorwiegend missbräuchlich als Psychostimulanz angewendet. Durch die Wiederaufnahmehemmung von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin aus dem synaptischen Spalt^{31,65} kommt es zu einer stimmungsaufhellenden, anregenden und leistungssteigernden Wirkung. Die beschriebene Rauschwirkung hält je nach Applikationsart zwischen 2 - 120 Minuten an. Als Nebenwirkungen werden kardiovaskuläre Akutintoxikationen, Depressionen, Ess- und Schlafstörungen, Angst- und Wahnvorstellungen bis hingehend zu paranoiden Psychosen beschrieben. Es entwickelt sich meist eine starke psychische Abhängigkeit. Inwieweit es daneben zu einer körperlichen Abhängigkeit kommt, ist bislang in der Fachliteratur umstritten.³⁰

Bei der toxikologischen Untersuchung finden sich deutliche Unterschiede zwischen Blut-, Urin- und Haaruntersuchungen. Findet sich in den Körperflüssigkeiten Cocain bis zu maximal 12 - 24 Stunden⁶⁰, so kann es im Haar je nach Haarlänge mehrere Monate bis Jahre¹³ nachgewiesen werden. Zudem ist zu beachten, dass im Blut wie im Urin vor allem der Hauptmetabolit Benzoylecgonin aufzufinden ist, während im Haar vermehrt die lipophileren Ausgangssubstanzen, hier Cocain, eingelagert sind. Mit Anhydroecgoninmethylester

(AHEME) findet sich zudem eine Substanz in den Haaranalysen wieder, die in der Literatur als Pyrolyseprodukt⁵⁸ des Cocains beschrieben und somit mit dem Rauchen von Cocain in Verbindung gebracht wird⁴².

Für die Beurteilung von Analyseergebnissen wird in der Literatur häufig der Nachweis von CE⁷² wie auch NCOC⁴ als Indiz für eine Körperpassage herangezogen. Ebenso werden bestimmte Verhältnisse von COC zu BE als Positivbeleg postuliert⁵³.

2.2.3.3 Sonstige

Die Anzahl der im Haar nachweisbaren Substanzen wächst kontinuierlich. Auch im Zusammenhang mit retrospektiven Verlaufsdarstellungen, wie es durch die Einzelhaaranalyse möglich ist, werden hier neue Felder erschlossen. Als Vertreter aus dem Arzneimittelbereich sind bereits in Kapitel 4.3.3 einige beispielhafte Substanzen aufgeführt.

Eine große Gruppe stellen dabei die Psychopharmaka dar. Venlafaxin, Sertralin und Citalopram zählen zu den selektiven Serotonin/Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren, die die Konzentration von Serotonin im Extrazellularraum erhöhen und zur Behandlung von depressiven Erkrankungen, Zwangsstörungen und Panikstörungen eingesetzt werden. Der Nachweis dieser Substanzen im Haar dient vor allem der retrospektiven Klärung der Einnahme im Sinne einer Therapiekontrolle oder zum Nachweis akuter oder chronischer Überdosierung.

Die Gruppe der Benzodiazepine ist bereits seit längerer Zeit fest in die Haaranalyse integriert und wird aufgrund ihrer starken Verbreitung und ihrer häufig missbräuchlichen Anwendung im polytoxikologischen Screening miterfasst. Ihre Wirkung beruht auf einer Aktivierung GABA-erger Signalkaskaden mit dem Ergebnis einer allgemeinen Dämpfung und Sedierung. Neben den Ausgangsstoffen werden im Haar zu erheblichem Anteil auch die Metaboliten gespeichert. Allerdings werden die Benzodiazepine - abgesehen von wenigen Ausnahmen - mit deutlich niedrigeren Konzentrationen im Haar gespeichert als die meisten illegalen Drogen. Eine verhältnismäßig hohe Einlagerungstendenz besitzt das basische Flurazepam ($t_{1/2} = 1 - 3$ h), das unter anderem zum deutlich schlechter in Haaren inkorporierten Desalkylflurazepam ($t_{1/2} = 47 - 100$ h) abgebaut wird.³

Fentanyl gehört zur Gruppe der opioiden Analgetika und wird als sehr potenter Wirkstoff in der Schmerztherapie eingesetzt. Trotz sehr niedriger Dosierung kann das basische Fentanyl relativ gut im Haar nachgewiesen werden und eignet sich somit zum Nachweis vereinzelter Missbrauchsfälle und Compliance Beobachtungen.

2.2.4 Analysendurchführung

Wie bei vielen anderen toxikologischen Analysen gibt es auch bei der Haaranalyse eine komplexe Matrix, hier das Haar, die es zu berücksichtigen gilt. Anders als bei der Analyse von Körperflüssigkeiten ist das Haar allerdings an der Körperoberfläche lokalisiert und somit neben dem physiologischen Geschehen auch gewissen Umwelteinflüssen und damit Kontaminationsmöglichkeiten ausgesetzt. Diese sind bei der Bewertung von Analyseergebnissen zu berücksichtigen, um falsch positive Gutachten so gut wie möglich auszuschließen. Die Dekontamination von Probenmaterial besitzt somit einen hohen Stellenwert in der Analyse von Haaren und wird von unterschiedlichen Arbeitsgruppen auf verschiedene Art und Weise praktiziert^{8,12,45,59,72,73}. Gemeinsam ist allen das Voranschalten von ein bis mehreren Waschzyklen, wobei enorme Unterschiede in der Polarität von Lösungsmitteln wie auch im Umfang zu verzeichnen sind. Ziel all dieser Methoden ist es, auf der Haaroberfläche adsorbierte Verunreinigungen zu entfernen, während inkorporierte Verbindungen nicht extrahiert werden sollen. Neuere Erkenntnisse zeigen allerdings, dass diese Prozesse nicht eindeutig von einander zu trennen sind^{12,23,59,78} und Waschprozeduren externe Auflagerungen nicht hundertprozentig entfernen können^{12,48,66,73}. Eine Studie von *Stout et al.* aus dem Jahre 2007⁷⁹ zeigt zudem, dass jede Dekontaminationspraktik einen unterschiedlichen Einfluss auf die Cuticula des Haarschaftes hat und somit unterschiedliche Testergebnisse nach sich ziehen kann.

Einige Laboratorien vergleichen daher die Waschflüssigkeit mit dem späteren Analyseergebnis, wobei hohe Verhältnisse der Stoffkonzentrationen in der Waschflüssigkeit eine äußere Kontamination als sehr wahrscheinlich erscheinen lassen^{12,84}.

Ein weiterer wesentlicher Schritt in der Analysendurchführung ist die Extraktion von Substanzen, die meist fest in die Haarmatrix eingebaut sind. Hierbei werden ebenfalls eine Vielzahl an Extraktionsmethoden in der Literatur unterschieden und die unterschiedlichen Effekte dargestellt^{27,61}. Extraktionsmechanismen, die eine vollständige Extraktion ermöglichen (enzymatische Aufschlüsse^{11,57}, basische oder saure Hydrolyse^{28,61}), bestehen neben anderen Varianten, die auf der Basis von standardisierten Extraktionsbedingungen^{52,74} eine definierte Extraktion durchführen. Die Wahl der geeigneten Methode hängt letztlich von der Stabilität und Löslichkeit der zu untersuchenden Analyten ab.

Weitere zentrale Schritte im Analysenablauf sind gewisse Zerkleinerungsverfahren, Anreicherungsverfahren und Trennschritte, die die Empfindlichkeit und Sensitivität der nachfolgenden Analyse verbessern.

2.3 Grundlagen der Messtechnik

Im Bereich der Haaranalytik sind drei Messprinzipien von Bedeutung, die heutzutage nebeneinander Anwendung finden. Da in dieser Arbeit lediglich die LC-MS/MS Technik zum Einsatz kommt, wird auf die Ausführung immunchemischer Verfahren und der Gaschromatographie verzichtet.

2.3.1 Flüssigchromatographie

Die Chromatographie zählt heute zu den wichtigsten Analysemethoden in der Chemie, Pharmazie und Biologie, um komplexe Substanzgemische zu trennen. Das Grundprinzip basiert auf einem unterschiedlichen Verhalten verschiedener Substanzen bei Phasenübergängen. Man unterscheidet daher zwischen verschiedenen chromatographischen Prinzipien, wobei der Verteilungschromatographie (der Verteilung zwischen zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten) und der Adsorptionschromatographie (der Adsorption einer Substanz aus einer flüssigen Phase an der Grenzfläche zu einer festen Phase) die größte Bedeutung zukommt. Im Allgemeinen liegt dabei eine Phase praktisch unverändert vor (stationäre Phase), während die andere räumlich und zeitlich eventuell auch in ihrer Zusammensetzung variabel ist (mobile Phase).

Bei der Flüssigchromatographie oder Säulenchromatographie wird ein Rohr mit einem geeigneten Sorbens (z.B. Kieselgel) gepackt, durch das die mobile Phase geleitet wird. Mit Einführung der HPLC konnte durch Erhöhung des angebrachten Drucks die Säulenpackung verdichtet und somit die Trennleistung erhöht werden. Der prinzipielle Aufbau eines HPLC-Gerätes ist in Abbildung 7 dargestellt.

Heutzutage ist das grundlegende Prinzip meist modifiziert z.B. durch den Einsatz unpolarer Säulen („reversed phase“ Chromatographie) und durch die Verwendung von Gradienten (Gradientenelution). Damit können Substanzen unterschiedlicher Polarität besser getrennt und Analysenzeiten verkürzt werden.

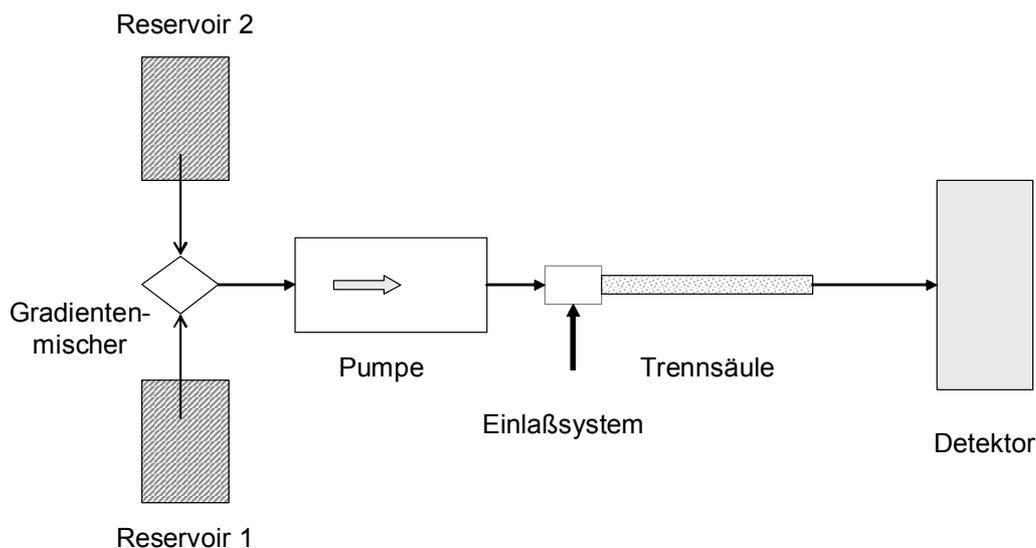


Abb. 7: *Prinzipieller Aufbau eines HPLC-Gerätes*

Die Identifizierung erfolgt über die Retentionszeit, das ist die Zeit, bei der eine Substanz im Detektor erscheint. Sie ist substanzspezifisch und wird beeinflusst durch Säulenmaterial und Säulenpackung, Zusammensetzung der mobilen Phase, pH - Wert, Fluss und Temperatur. Für die qualitative Beurteilung sind zudem die Auflösung, Symmetriefaktoren und das Signal-zu-Rausch-Verhältnis von Bedeutung. Um die Analyse quantitative auszuwerten, werden interne Standards beigesetzt oder durch externe Standards eine Kalibriergerade angefertigt. Für die Visualisierung der eluierten Substanz kommen verschiedene Detektoren zum Einsatz. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Kopplung mit einem Massenspektrometer zu, da diese zudem die Möglichkeit einer eigenständigen Identifizierung liefert.

2.3.2 Massenspektrometrie

Das Prinzip der Massenspektrometrie beruht auf der Ionisation von Molekülen durch unterschiedliche Arten von Ionenquellen. Die erzeugten Ionen werden in einem elektrischen Feld beschleunigt und im Massenanalysator entsprechend ihrem Masse/Ladungsverhältnis (m/z) aufgetrennt. Ihre elektrische Ladung wird mit einem Elektronenvervielfacher zu einem messbaren Strom verstärkt.

Häufig werden Massenspektrometer in der Analytik als Detektoren chromatographischer Verfahren verwendet. Die in dieser Arbeit eingesetzte LC-MS/MS Technologie beruht auf der Kopplung eines Massenspektrometers mit einem HPLC-Gerät, wobei im Vergleich zu

gaschromatographischen Verfahren vorab die flüssige mobile Phase abgetrennt werden muss.

Eine häufig in dieser Kombination verwendete Ionisierungsquelle ist die Elektrospray-Ionisation (ESI), wofür Ladungsträger im Flüssigkeitsstrom vorhanden sein müssen. Diese führen durch Protonenaufnahme oder Protonenabgabe zur Bildung von Ionen, die wiederum durch ein elektrisches Feld in das Massenspektrometer gelenkt werden. Während dieses Vorgangs wird die Lösung durch eine feine Düse versprüht und mittels einer definierten Spannung („declustering potential“) wird die flüssige Phase abgetrennt und abgepumpt.

Der in der forensischen Analytik vorweg verwendete Quadrupol-Massenanalysator enthält, eingebettet in ein Vakuum vier zylindrische Stäbe, die den Ionenweg umgeben und ein elektromagnetisches Feld erzeugen. Nur Ionen mit einem genau definierten Masse/Ladungsverhältnis können passieren und werden angezeigt.

Beim Triple Quadrupole Massenspektrometer (s. Abb. 8) ist zwei separaten Massenfiltern (Q1, Q3) eine Kollisionszelle (Q2) zwischengeschaltet. Dadurch können nicht nur die ursprüngliche Masse („precursor ion“), sondern zugleich spezifische Fragmentierungsmuster detektiert („product ion“) werden.

Dafür werden in der Kollisionszelle stoßinduzierte Zerfälle zwischen den, den ersten Filter passierenden Ionen und Gasteilchen herbeigeführt. Das Entstehen definierter Fragmente ist durch die Steuerung der Kollisionsenergie beeinflussbar.

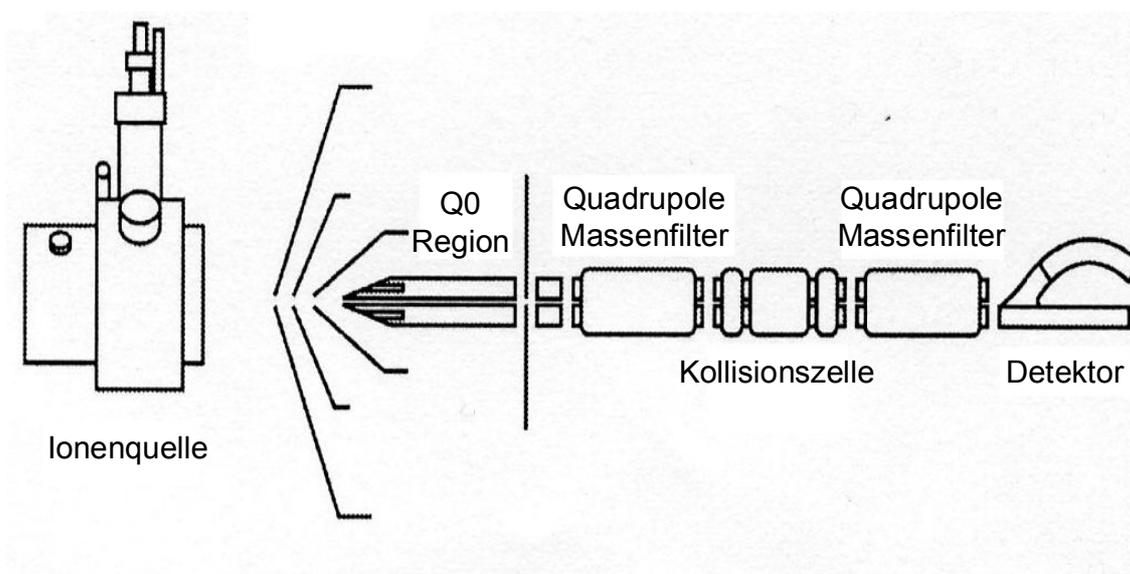


Abb. 8: Prinzipieller Aufbau eines Tandemmassenspektrometers

In der chemischen Analytik kommt die Massenspektrometrie vor allem in zwei wesentlichen Ausprägungen zum Einsatz, diese werden als Fullscan- und SIR-Modi bezeichnet. Im Fullscan-Modus werden alle Ionen eines ausgewählten Massenbereiches und Ihre vollständigen Fragmentierungsmuster aufgezeigt. Die Identifikation erfolgt mittels einer Spektrenbibliothek. Diese Verfahrensweise ist allerdings für die Spurenanalytik ungeeignet, da sie nur über eine geringe Empfindlichkeit verfügt.

Um auch geringste Mengen aufzufinden, bietet sich die Arbeit im SIR-Modus („selected ion recording“) an, wobei die Suche auf ausgewählte Ionen reduziert und damit die Nachweisgrenze deutlich erhöht wird. Allerdings kann nur gefunden werden was auch gesucht wird. Die Umsetzung dieses Verfahrens in die Tandemmassenspektrometrie (MS/MS) wird auch als „multiple reaction monitoring“ (MRM) bezeichnet und ist ein weit verbreitetes Detektionsverfahren in der Forensik.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Untersuchungsmaterial

Bei den untersuchten Haaren handelt es sich um Probenmaterial abgeschlossener Fälle oder die Segmentanalyse war selbst Teil des Untersuchungsauftrages. Die Entnahme erfolgte von autorisierten unabhängigen Stellen durch Schneiden einer Hinterkopf-Haarsträhne nahe der Wurzel und Kennzeichnung der Schnittstelle. Für die Haaranalyse wurden lediglich Proben aus dem Kopfbereich verwendet

3.2 Probenvorbereitung

Im Vergleich zu anderen Analyseverfahren bietet sich bei der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, gekoppelt mit einem Tandemmassenspektrometer (LC-MS/MS), eine relativ komprimierte Probenvorbereitung an. Diese Arbeit wurde zudem darauf ausgerichtet, die Extraktion und Analyse direkt aus dem Messvial durchzuführen.

Aufgrund der Fragestellung wurden die meisten Segmentierungen an nicht dekontaminierten Haaren durchgeführt. In den anderen Fällen wurden zwei Waschgänge mittels organischen Lösungsmitteln vor geschaltet. Gewaschen wurde zunächst 5 Minuten mit Petrolether (5 ml) im Rüttler (*KS 15, Edmund Bühler GmbH, D-Tübingen*) und danach analog mittels Methanol. Die Waschflüssigkeiten wurden für die Option einer qualitativen oder quantitativen Bestimmung asserviert.

Für die Segmentierung wurde ein einzelnes Haar auf einer Millimeter Skalierung fixiert und die Schnittstelle entsprechend der Vorgabe markiert. Unter Zuhilfenahme einer Lupe wurden die entsprechenden Segmente (2.0 mm - 0.5 mm) geschnitten und mittels einer Pinzette in die mit 30 µl Extraktionsmedium und internen Standard versehenen und durchnummerierten Messvials (PP-Fasche G9 - 0.3 fl, 0.3 ml 32 x 11.6 mm farblos) überführt. Die Messgefäße wurden anschließend mit der passenden Schraubkappe fest verschlossen (siehe Anhang Abbildung I).

Nach Fixierung in einer Schwimmschale wurden die Proben ins Ultraschallbad (*Sonorex Digital 10P, Bandelin electronic, Berlin*) gestellt. Die Extraktion erfolgte über eine Dauer von 4 Stunden bei 50 °C und einer Beschallungsintensität von 80 %. Für den Fall, dass die Proben nicht sofort weiter vermessen werden konnten, wurden sie bei 2 - 8 °C zwischengelagert.

Als Extraktionsmedium wurde ein Gemisch aus Methanol und Wasser verwendet, das in seinem Mischverhältnis an die Lösungseigenschaften der Analyten und ein optimales

Chromatogramm angepasst wurde. Das ergab für die Opiate ein Mischverhältnis von 1:1. Bei der Untersuchung auf Cocain wurden die Lösungsmittel in einem Verhältnis von 3:7 (Methanol/Wasser) eingesetzt. Für die anderen Analyten ist das Extraktionsmedium dem Anhang zu entnehmen.

Vor Zugabe des Haarsegments wurde dem Extraktionsmedium 1000 ng/ml 5-Phenyl-5-p-tolylyhydantoin (MPPH) und je nach zu untersuchender Substanz die entsprechenden deuterierten Standards (Benzoylcegonin-d3, Cocain-d3, Morphin-d3 oder 6-Monoacetylmorphin-d6) in einer Konzentration von 10 ng/ml als interner Standard zugesetzt.

Für die Stabilitätsuntersuchungen wurden 10 Messvials mit 100 µl einer Standard COC-Lösung (Konzentration 50 ng/ml) befüllt, wobei als Lösungsmittel eine Mischung aus Methanol und Wasser analog der Cocain Bestimmung verwendet wurde. Mit Ausnahme des 0 h Messvials wurden alle Vials bei 50 °C und einer Intensität von 80 % über den festgesetzten Zeitraum im Ultraschallbad extrahiert. Die Entnahme erfolgte nach 0.5 h, 1 h, 2 h, 3 h, 4 h, 6 h, 9 h und 24 h und endete mit einer sofortigen Unterbringung der jeweiligen Probe im Gefrierschrank. Kurz vor der Analyse im LC-MS/MS (Messparameter analog der Bestimmung auf Cocain) wurde BE-d3 und COC-d3 als interner Standard zugesetzt. Ein zehntes Messvial blieb für eventuelle Nachmessung zu einem späteren Zeitpunkt im Ultraschallbad. Diese Probenvorbereitung wurde analog mit einer BE-Lösung (50 ng/ml), CE-Lösung (1 ng/ml), NCOC-Lösung (1 ng/ml), AHEME-Lösung (1 ng/ml), EME-Lösung (1 ng/ml), ECG-Lösung (10 ng/ml) und einer EEE-Lösung (1 ng/ml) durchgeführt.

Für die Extraktionsausbeuteuntersuchung wurde in Anlehnung an die Einzelhaaranalysen ein einzelnes kräftiges Haar (Farbe: braun, Länge: 4 cm) gleichmäßiger Dicke verwendet, für das ein positiver Cocainbefund vorlag. Das ungewaschene Haar wurde in vier 1.0 cm Stücke zerteilt und in ein mit 120 µl Extraktionsmedium befülltes Messvial gegeben. Als Extraktionsmittel kam eine Mischung aus Methanol und Wasser im Verhältnis 3:7 zum Einsatz. Den einzelnen Messvials wurde COC-d3 und BE-d3 als internen Standard zugesetzt, wobei sie aufgrund gegenseitiger Einflussnahme für die Quantifizierung nicht verwendet werden konnten. Über einen Zeitraum von 24 h wurden die Proben konstanten Extraktionsbedingungen ausgesetzt (50 °C, 80 % Intensität im Ultraschallbad), wobei nach 0.5 h, 1 h, 3 h, 9 h und 24 h die Konzentration der einzelnen Analyten durch LC-MS/MS Messung direkt aus dem Messvial bestimmt wurde. Die Zeit wurde während der Messung gestoppt und die Vials danach neu gedeckelt. Zur weiteren Abschätzung des Extraktionsausmaßes wurden die Proben nach der 24 h Messung im Ultraschallbad belassen und nach einer Woche erneut vermessen. Die Analyse erfolgt am LC-MS/MS Gerät entsprechend der für Cocainproben aufgeführten Methode.

Bei den Cocain und Heroin Vergleichsproben handelt es sich um Rückstellproben vom bayerischen Landeskriminalamt, die nach dortiger Quantifizierung bereits in Lösung (50 mg Pulver in 50 ml Acetonitril) erhalten wurden. Um zu den Haaranalysen vergleichbare Konzentrationsbereiche zu erzielen, wurden die Cocain-Stofflösungen (160 Proben inkl. Doppelprobe) mit einer Mischung aus Methanol und Wasser (3:7) 1:1000 verdünnt. Für die Heroin-Stofflösungen (56 Proben inkl. Doppelprobe) wurde eine Verdünnung 1:100 (MeOH/H₂O 1:1) gewählt. Vor den Messungen im LC-MS/MS wurden jeweils die entsprechenden internen Standards (COC-d3 und BE-d3 oder MOR-d3 und MAM-d6) zugesetzt. Die Analytik erfolgte entsprechend den Methoden für Opiate bzw. Cocain. Für die Quantifizierung wurde je eine zusätzliche, den Messbereich umfassende, 6-Punkte-Kalibrierung angefertigt.

Die verwendeten Chemikalien sind im Anhang (s. Tabelle I) aufgeführt.

3.3 Analysendurchführung

Nach Extraktion im Messvial wurden die Probengefäße direkt im LC-MS/MS Gerät vermessen. Für alle Analysen wurden ein Agilent 1100 LC System, bestehend aus Pumpe und Autosampler verwendet, das an ein API 4000 Tandemmassenspektrometer (*Applied Biosystems*) gekoppelt ist, ausgestattet mit einem Turbo-Ionen-Spray als Ionenquelle. Als Trennsäule kam eine Agilent Eclipse XDB-C18 Säule, 5 µm, 3.0 x 150 mm (*Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA*) zum Einsatz.

Die Datenbearbeitung erfolgte mittels der Analyst Software (Version 1.4.2). Die optimierten Ionisationsbedingungen und Fragmentierungsmuster für die einzelnen Analyten sind in Tabelle II (s. Anhang) zusammengefasst.

Für die Flüssigchromatographie kamen vorwiegend zwei Mobilphasen-Systeme zum Einsatz (s. Anhang Tabelle III), die einerseits eine verwertbare Chromatographie ergaben, andererseits aber auch innerhalb bestimmter Zeitmaßstäbe und Routinemessungen praktiziert werden konnten. Die Auftrennung von Cocain und verwandter Substanzen erfolgte dabei unter isokratischen Bedingungen innerhalb von 2.7 Minuten. Bei den Opiaten wurde über die Dauer von 7.2 Minuten ein Gradient eingesetzt. Die Flussrate betrug bei allen aufgeführten Messungen 700 µl/min.

Für die Analyse wurde je ein Injektionsvolumen von 10 µl eingesetzt. Die Temperatur an der Ionenquelle betrug 555 °C bei einem Druck von 50 psi. Als Trägergas wurde Stickstoff verwendet.

3.4 Quantitative und statistische Auswertung

Für die Quantifizierung der einzelnen Proben wurde eine, den Messbereich umfassende externe 6-Punkte-Kalibrierung mit den entsprechenden Standard-Lösungen durchgeführt. Anhand der kleinsten noch eindeutig zu identifizierenden Kalibratoren, wurde eine Bestimmungsgrenze festgelegt (s. Anhang: Tab. II), wobei die Nachweisbarkeit bei zusammenhängenden Probenserien teilweise deutlich darunter lag. Eine interne Kalibrierung wurde aufgrund gewisser Instabilitäten im Verlauf der Probenaufbereitung (Extraktion) abgelehnt.

Ziel der Quantifizierung ist die Vergleichbarkeit der einzelnen Proben zueinander. Dazu wurde ein weitgehend inerter Standard (z.B. MPPH, BE-d3, MAM-d6, MOR-d3) als Ausgleich differierender Probevolumina bereits zu Beginn der Probenaufbereitung zugegeben und in die Konzentrationsberechnung mit einbezogen. Quantifiziert wurde demnach, was unter den gegebenen Extraktionsbedingungen im Probengefäß gemessen werden konnte und nicht die absoluten Mengen im Haar. Unter Bezug auf die Länge des Haarsegmentes wird das Ergebnis in ng/mm angegeben.

Im Vergleich zu bisherigen Haaranalysen ergibt sich immer wieder die Frage nach einem Umrechnungsfaktor, der einen Bezug zur vorherrschenden Einheit ng/mg herstellt. Dies ist so nur schwer möglich, da die im Einzelhaarbereich verwendeten Segmente unterhalb adäquater Einwaagen liegen. Die dazu durchgeführte Vergleichsmessung ergab ein Gewicht von durchschnittlich 80 µg/cm Haar. Allerdings finden sich in der Literatur, alleine bezogen auf den Durchmesser derart große Abweichungen (30 µm – 110 µm²⁴, 50 µm – 100 µm⁸⁸), dass ein einheitlicher Wert lediglich als Behelf angesehen werden muss. Zudem führen unterschiedliche Extraktionsmethoden zu unterschiedlichen Ausbeuten, wodurch ein Vergleich zudem erschwert wird. Unter Berücksichtigung der aufgeführten Einwände, zur Ermöglichung einer Anhaltsgröße entspräche 1 ng/mm etwa 125 ng/mg.

Die statistische Auswertung erfolgte unter zu Hilfenahme von Microsoft Excel (Version 11.0) und SPSS (Version 9.0.1).

4 ERGEBNISSE UND DISKUSSION

4.1 Physikochemische Vorversuche

Wie bereits dargestellt, sind bei der Analyse von Haaren die Extraktionsbedingungen von zentraler Bedeutung. Zudem sind hohe Extraktionsausbeuten vor allem in der Arbeit mit geringsten Ausgangsmengen, wie es bei der Analyse einzelner Haare der Fall ist, von hohem Stellenwert. Initiale Tests zur Wiederfindbarkeit relevanter Analyten in Abhängigkeit von der Extraktionszeit schienen daher nötig, um Einblicke in diesen Bereich zu bekommen. Die Interpretation dieser Daten erforderte wiederum Kenntnisse zur Stabilität einzelner Substanzen bei den gegebenen Extraktionsbedingungen. Damit waren ebenfalls Untersuchungen in diesem Bereich nötig.

4.1.1 Stabilitätsuntersuchungen am Beispiel von Cocain

Das Ergebnis zeigt, dass prinzipiell auch unter schonenden Extraktionsbedingungen eine Konzentrationsabnahme der Ausgangssubstanz zu erkennen ist. Hydrolyse Prozesse, wie sie für Cocain in Abbildung 9 nochmals dargestellt sind, scheinen von großer Bedeutung zu sein. Allerdings zeigen die einzelnen - in ihrer chemischen Struktur ähnlichen Substanzen - ein unterschiedliches Ausmaß in der Konzentrationsabnahme über die Zeit.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse im Verlauf von 24 h (vgl. Abb. 9) zeigt, dass die Konzentration einer AHEME- und BE- Standardlösung über den beobachteten Zeitraum weitgehend stabil ist, wohingegen deutliche Abnahmen für COC- (96 %), EEE- (89 %) und EME- Konzentrationen (86 %) zu verzeichnen sind. Mit einer etwas höheren Stabilität zeigen sich CE und NCOC, die im Bereich von 24 h nur zu etwa 50 % degeneriert. Bei der ECG- Lösung kann eine geringfügige Zunahme beobachtet werden, die auf den Abbau verwandter Substanzen zu Gunsten von ECG schließen lässt. Diese können zu einem gewissen Prozentsatz in der Ausgangslösung nachgewiesen werden.

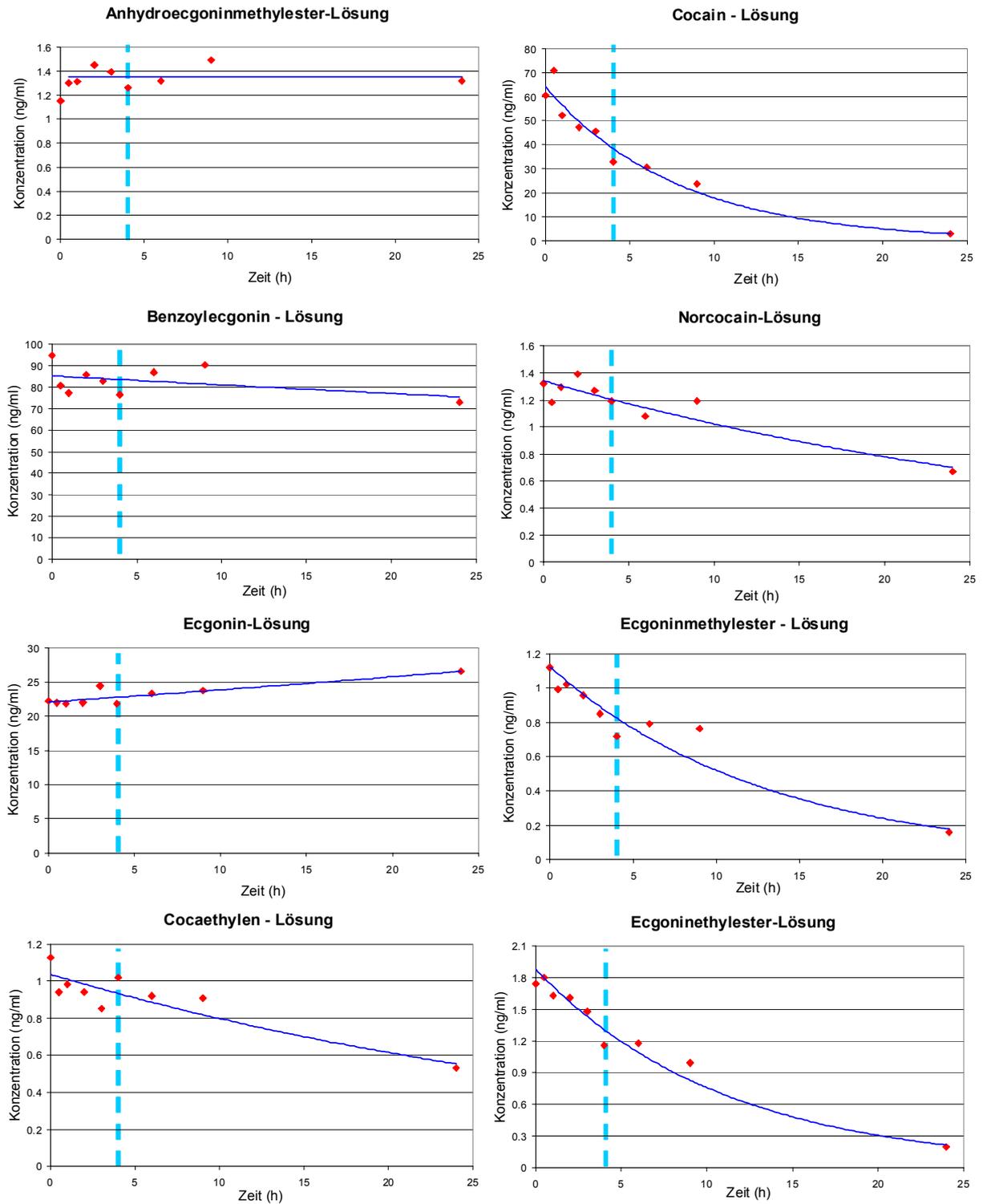


Abb. 9: Darstellung der Konzentration (ng/ml) von Standardlösungen nach 0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 9 und 24 Stunden im Ultraschallbad (50 °C, 80% Intensität) inklusive der Abbildung einer exponentiellen Trendlinie (dunkelblau); hellblaue Markierung für Extraktion nach 4 h (Standardbedingungen)

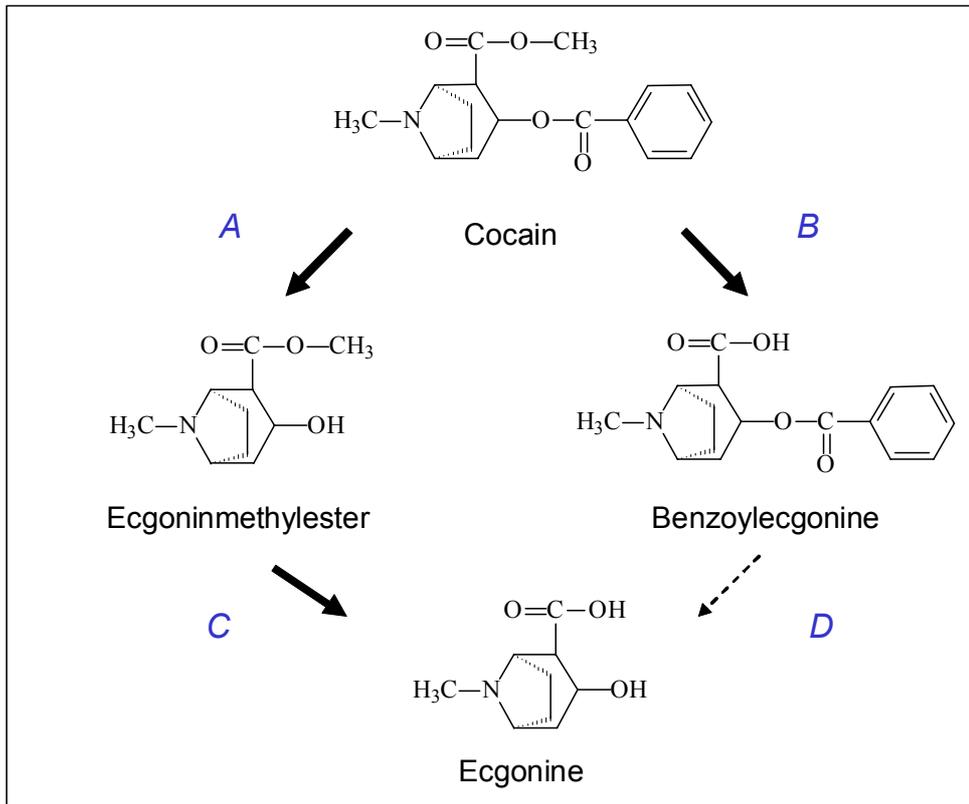


Abb. 10: Chemischer Abbau von Cocain durch Hydrolyse

(z.B. durch Ultraschallung einer methanolischen Lösung bei 50 °C)

Unter Berücksichtigung der bekannten Kinetikmodelle und dem Nichtvorhandensein enzymatischer Katalysatoren, wird beim Abbau der beschriebenen Substanzen von einer Kinetik 1. Ordnung ausgegangen (vgl. Abb. 9, exponentielle Trendlinie). Die mathematische Auswertung der einzelnen Exponentialfunktionen ergibt folgende Halbwertszeiten: COC ($t_{1/2}$ = ca. 5 h), EEE ($t_{1/2}$ = ca. 8 h), EME ($t_{1/2}$ = ca. 9 h), NCOC ($t_{1/2}$ = ca. 26 h), CE ($t_{1/2}$ = ca. 27 h), AHEME (nicht berechenbar) und BE ($t_{1/2}$ = ca. 139 h). Um bei der Analyse von Haaren ca. 50 % des ursprünglichen Cocains neben den anderen Analyten, wieder zu finden, wird für die nachfolgenden Einzelhaaruntersuchungen eine Extraktionszeit von 4 h festgesetzt.

Mathematische Grundlagen

Kinetik 1. Ordnung $c = c_o \cdot e^{-k_{el} \cdot t}$

Kinetik 2. Ordnung $c = c_o \cdot (1 - e^{-k_i \cdot t})$

Bateman - Kinetik $c = \frac{c_o \cdot k_i}{k_i - k_{el}} \cdot (e^{-k_{el} \cdot t} - e^{-k_i \cdot t})$

Halbwertszeit $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{el}}$

k_{el} : Eliminationskonstante, k_i : Invasionskonstante, c_o : Konzentration zum Zeitpunkt 0, t : Zeit

Während Cocain nach 5 Stunden etwa zur Hälfte abgebaut ist, stellen andere Analyten wie BE, EME, ECG oder EEE (vgl. Abb. 10) ebenso Hydrolyseprodukte bereits degenerierter Ausgangssubstanzen dar, die wiederum einem Zerfall unterliegen. Betrachtet man diesen Sachverhalt unter der Berücksichtigung von Haaranalysen, so vermischen sich diese Hydrolyseprodukte zudem mit den Metaboliten physiologischer Prozesse.

Unter Ausschluss endogener Einflüsse lassen sich zwei primäre Abbauewege (A, B) am Model einer standardisierten COC-Lösung (50 ng/ml) erkennen (vgl. Abb.10, 11). Während die Cocainkonzentration exponentiell abnimmt (Kinetik 1. Ordnung), können Konzentrationszunahmen für EME (A) und BE (B) gemessen werden. Für BE verläuft dieser Anstieg exponentiell und geht in einen Sättigungsbereich (Kinetik 2. Ordnung) über. Ein weiterer Abbau scheint wenig bedeutsam (D), vergleichbar mit den Stabilitätsuntersuchungen an einer reinen BE-Lösung. Die zunehmende Bildung von ECG als weiteres Hydrolyseprodukt im Cocainabbau ist demzufolge weitgehend auf die Demethylierung von EME (C) zurückzuführen. Für EME ist die Kinetik somit durch eine primäre Bildung und einen zeitgleichen Abbau gekennzeichnet, wie es durch die Bateman – Funktion beschrieben werden kann.

Eine wesentliche Bedeutung dieser Ergebnisse liegt in der Darstellung von BE als primäres Abbauprodukt von COC bereits bei weitgehend schonenden Extraktionsbedingungen. Nimmt man Bezug zu bisherigen Beurteilungskriterien im Bereich der Haaranalytik, so gilt das Verhältnis von BE/COC als wichtiger Anhaltspunkt für den Konsum⁵³. Beispielsweise findet

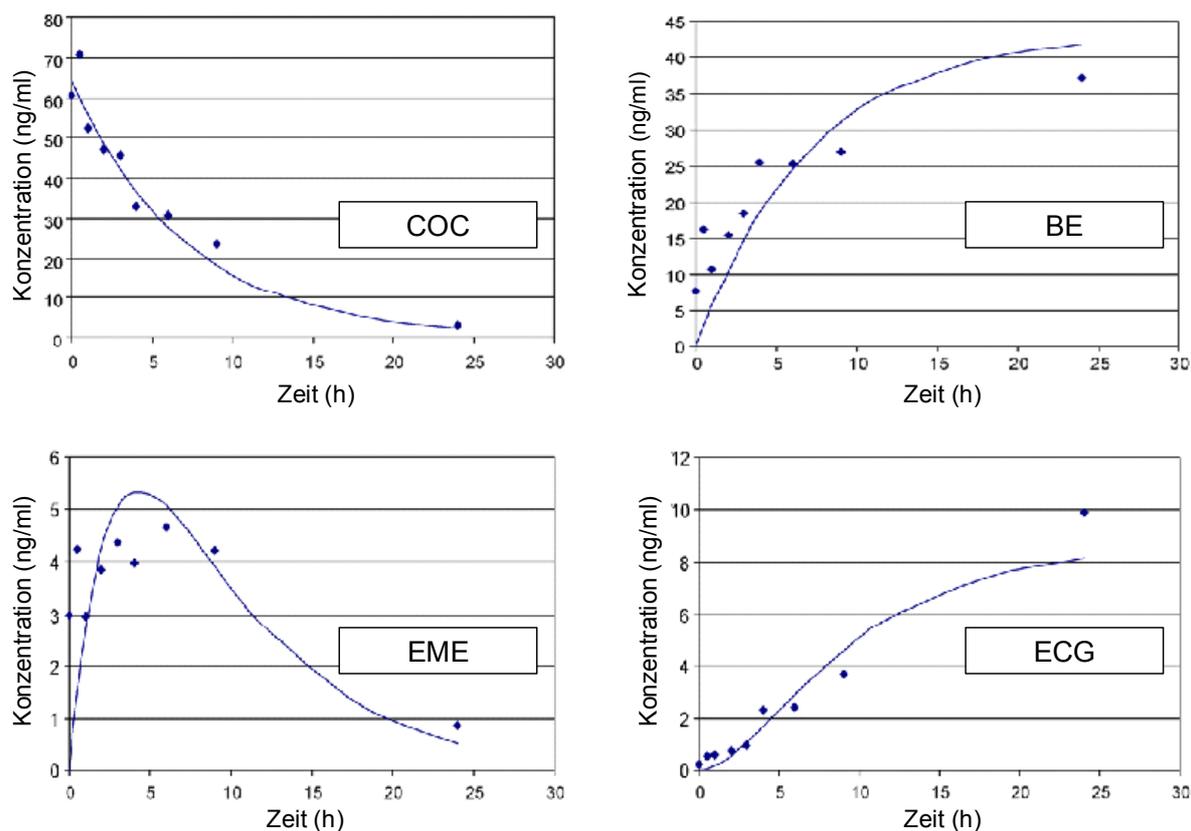


Abb. 11: Konzentrationsprofile für COC, BE, EME und ECG, wie sie in einer Cocain-Standardlösung im Verlauf von 24 h Ultraschallbad (50 °C) aufzufinden sind.

sich in der SAMHSA Richtlinie ⁷¹ ein relativer Anteil von 5 % BE an der COC Menge als positiver Konsumbeleg. Diese Arbeit zeigt deutlich, dass die Menge des aufgefundenen BE sehr einfach durch hydrolytische Prozesse, wie sie in jeder Aufarbeitung vorhanden sind, variiert werden kann und somit an Aussagekraft verliert.

Zudem kann für COC eine deutliche hydrolytische Instabilität aufgezeigt werden, die unter den dargestellten Substanzen unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Diese gilt es zu berücksichtigen, wenn vermeintliche Metaboliten wie BE oder EME miteinander verglichen werden sollen. Als Folge dieser Ergebnisse wurde COC-d3 als interner Standard ausgeschlossen, da ein Abbau zu BE-d3 angenommen werden musste.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse scheint es nötig, Kriterien für die Substanzinkorporation an die spezifischen analytischen Bedingungen anzupassen. Zudem gilt es die Stabilitätsunterschiede zu beachten, wenn Analysenergebnisse miteinander verglichen werden, die eventuell anderen Extraktionsbedingungen unterliegen.

4.1.2 Extraktionsausbeuteuntersuchungen am Beispiel von Cocain

Die Auswertung der Haarproben zu unterschiedlichen Extraktionszeiten zeigt prinzipiell eine Zunahme der Konzentrationen mit steigender Extraktionszeit. Allerdings sind Unterschiede zwischen den einzelnen Analyten und auch im Bezug auf das untersuchte Haarsegment zu erkennen.

Die Tendenz ist in Abbildung 12 dargestellt, wobei die Auswertung auf das erste Segment (wurzelnah) begrenzt ist. Es zeigt sich, dass mit zunehmender Extraktionszeit mit Ausnahme von Cocain quantitativ mehr Analyten aus dem Haar extrahiert werden können. Die sich senkende Cocainausbeute bei Extraktionszeiten länger als 9 Stunden deutet auf eine Substanzhydrolyse hin, wie sie auch bei den Stabilitätsuntersuchungen gefunden wurde. Bei den anderen Substanzen kann die Ausbeute bis zu einer weitgehend vollständigen Extraktion nach ca. 20 Stunden stetig gesteigert werden. Die weitere Zunahme bei Extraktionszeiten über 20 Stunden kann bei BE, ECG, EEE und EME wiederum als Folge der Cocain Hydrolyse und anderer abbauender Prozesse gewertet werden. Vor allem ECG scheint deutlich von der Degeneration andere Substanzen, im Besonderen des Cocains, zu profitieren. Es ist erst ab einer Extraktionszeit von 3 h quantifizierbar.

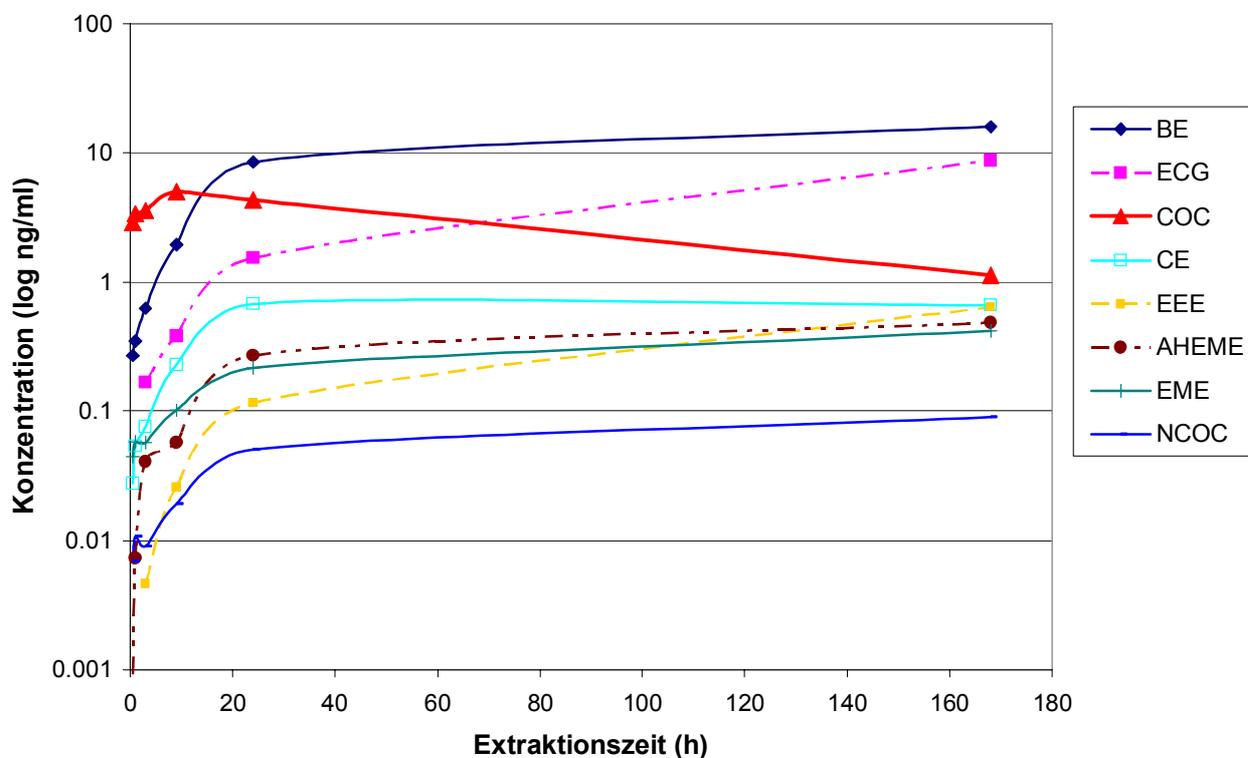


Abb. 12: Extraktionsprofile von Cocain, Cocainmetaboliten und/oder chemischen Abbauprodukten als Funktion der Zeit

Zieht man andere graphische Darstellungen in die Auswertung mit ein (s. Anhang, Abb. II), so ist bei NCOC und CE eine außerordentlich hohe Zunahme bei längeren Extraktionszeiten zu erkennen, was ein Hinweis auf eine festere bzw. tiefer gehende Inkorporation in der Haarfaser ist. Die Darstellung der 4 untersuchten Segmente nebeneinander, beginnend mit dem wurzelnahen Segment (Segment 1), zeigt zudem den typischen Konzentrationsverlauf von Cocain und verwandter Substanzen wie sie in der Einzelhaaranalyse zu erkennen sind (vgl. 4.3.2 und 4.3.3.2).

Von besonderem Interesse ist dabei die Verlaufsdarstellung von Norcocain (s. Anhang, Abb. II). Hier liegt zum Zeitpunkt 0.5 – 1 h eine weitgehend gleichmäßige NCOC-Konzentration über die gesamte Haarfaser vor, die tendenziell einen geringen Anstieg zu den Spitzen erkennen lässt. Woraus sich der Hinweis auf eine externe Kontamination (vgl. 4.2.2) ergibt. Eine längere Extraktion bei weitgehender Stabilität führt jedoch in Segment 3 und 4 nicht zu einer höheren Ausbeute, wie dies in Segment 1 und 2 zu sehen ist. Es muss somit von unterschiedlichen Arten der Inkorporation ausgegangen werden, die sich nach 9 Stunden Extraktionszeit erst zu differenzieren scheinen.

Durch die Darstellung unterschiedlicher Extraktionsmaxima gewinnt die Wahl der Extraktionszeit enorm an Stellenwert. So gilt es die analytischen Bedingungen besser an das Ziel der Extraktion anzupassen. Dabei könnten zum Beispiel längere Extraktionszeiten zur besseren Darstellung von CE und NCOC herangezogen werden, eventuell unter bewusster Hinnahme der damit verbundenen COC-Verluste.

Zudem zeigt sich, dass aus der Vielfalt der in den verschiedenen Laboratorien zum Einsatz kommenden Extraktionsbedingungen (eine Auflistung findet sich in: „Haaranalytik“ (2004)^{2,3}, Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair“ (2007)²) eine Problematik hervorgeht, die einen Vergleich von Ergebnissen weitgehend unmöglich macht.

4.1.3 Vergleich mit Stoffproben

Für die Beurteilung von Analysen-Ergebnissen werden häufig Vergleiche gezogen zwischen den konsumierten Substanzen und deren Metaboliten. Zudem wird das Auffinden bestimmter Metaboliten, wie zum Beispiel Norcocain, immer wieder mit dem Konsum gleichgesetzt²². Dabei stellt sich die Frage, ob diese Substanzen wirklich diese ihnen zugeteilte Aussagekraft besitzen, oder ob nicht bereits gewisse Mengen in dem illegal bezogenen Drogenmaterial zum Beispiel als Begleitstoffe vorhanden sind.

4.1.3.1 Heroin

Die 28 untersuchten Pulverlösungen zeigen die für „Straßendrogen“ bekanntermaßen deutlichen Unterschiede im Gehalt. Dabei ergaben sich für Heroinpulver Schwankungen zwischen 11 - 57 %.

Bei der Untersuchung auf Zerfallsprodukte und/oder Metaboliten, konnte neben HER, COD, AC, 6-MAM, 3-MAM und MOR in der Stoffprobe nachgewiesen werden (s. Anhang, Tabelle IV). Die zusätzliche Untersuchung auf Normorphin, Noracetylcodein, Norcodein und Normonoacetylmorphin verlief negativ. Papaverin war vergleichbar zu Acetylcodein in allen Pulverproben nachweisbar. Als Ergebnis scheint vor allem der Morphingehalt im HER-Pulver von Bedeutung, wobei 89 % der Stoffproben einen MOR-Gehalt kleiner 0.4 % vom HER-Gehalt aufweisen. Lediglich in einer Analyse konnte ein MOR-Verhältnis größer 1 gefunden werden. Für 6-MAM (welches meist um das 10-fache der 3-MAM Konzentration aufwies) lag das Verhältnis zu HER zwischen 7 - 21 %. AC lag durchschnittlich bei 2 - 3 % der HER-Menge. Ebenso konnten noch geringe Spuren an COD nachgewiesen werden.

4.1.3.2 Cocain

Ebenso wie die Heroinpulverproben weisen auch die illegal gehandelten Cocainpulver starke Gehaltsschwankungen (1 - 80 %) auf.

Die Auswertung der COC-Proben erfolgte ausgerichtet auf BE, AHEME, EME, NCOC und CE. Die meisten dieser Analyten sind in Konzentrationen nahe der Nachweisgrenze anzutreffen. Jedoch ist jede dieser Substanz im ein oder anderen Pulver quantifizierbar, selbst NCOC und CE (s. Anhang, Tabelle V). Das Verhältnis von NCOC zu COC, ein wichtiger Marker in der Haaranalyse, ist nachfolgend in einem Histogramm dargestellt.

Dabei ist zu erkennen, dass in 4 von 80 Proben NCOC mehr als 1 % der Cocainkonzentration ausmacht.

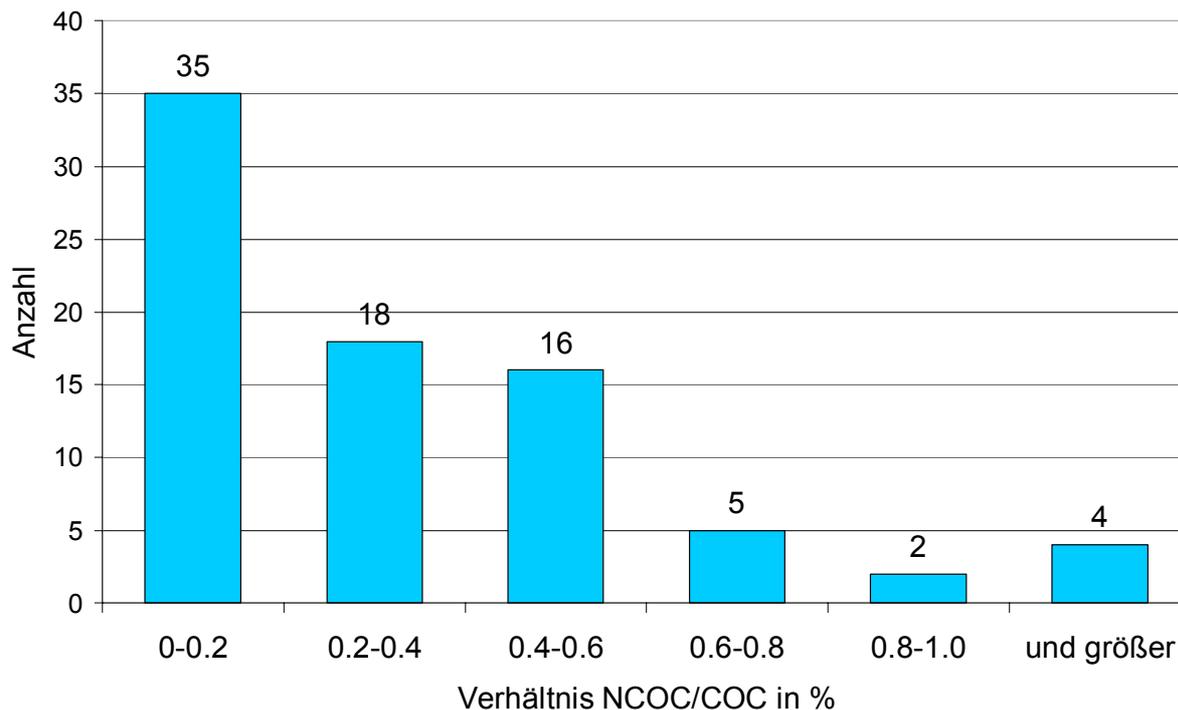


Abb. 13: Häufigkeitsverteilung für das Verhältnis von NCOC zu COC am Beispiel von 80 Cocainpulverproben

Die Darstellung von NCOC oder CE als unabhängiger Konsummarker²² ist somit nicht uneingeschränkt möglich. Für die Beurteilung scheinen weitere Faktoren nötig zu sein, da bereits im Cocainpulver die entsprechenden Substanzen nachgewiesen werden können. Unterstützt wird dieses Ergebnis durch die Arbeit von *J.F. Casale et. al.*, der CE als mögliches Produkt einer Cocainextraktion mit ethanolischer Salzsäure, oder erzeugt durch den Schmuggel in ehemals alkoholhaltigen Flaschen beschrieben hat^{15,16}. Ebenso kann auch NCOC durch die Verwendung von Permanganat während der Cocainveredelung aus N-Formylcocain gebildet¹⁴ und somit bereits vor der Körperpassage nachgewiesen werden.

Der Vergleich mit den Stoffproben zeigt somit, dass einzelne Substanznachweise in ihrer Eindeutigkeit diskutiert werden müssen. Bisherige uneingeschränkte Metaboliten wie 6-MAM, NCOC oder CE, bedürfen zumindest den Vergleich zu den Ausgangssubstanzen, wobei bestimmte Substanzverhältnisse (z.B. NCOC/COC > 1) für eine brauchbare Aussage überschritten werden müssen.

4.2 Kontaminationsmodelle

Bei vielen Fragestellungen ist es von zentraler Bedeutung, ob die nachgewiesene Substanz konsumiert wurde, oder ob externe Auflagerungen, unabhängig vom Konsum, zu einem falsch positiven Ergebnis führten. Wie in den Grundlagen aufgezeigt, werden deshalb Waschprozesse der Analyse vorangestellt, die äußerliche Kontaminationen entfernen sollen. Ihre Wirkung und Aussagekraft werden allerdings immer wieder kontrovers diskutiert.

Eine Möglichkeit externe Kontaminationen zu relativieren, beruht auf dem Nachweis explizit im Körper synthetisierter Substanzen. Gewünscht werden hierbei Metaboliten, die spezifisch durch endogene Enzymsysteme und nicht durch Hydrolyse generiert werden. Neben der Suche solcher Konsummarker wurde eine weitere Option im Zusammenhang mit dieser Arbeit entwickelt, die auf der Einbeziehung mehrerer Konzentrationsverhältnissen basiert.

4.2.1 Spezifische Metaboliten am Beispiel von Heroin

Ein primäres Interesse galt dabei der Analyse von 3-Monoacetylmorphin (3-MAM), welches als Deacetylierungsprodukt von HER neben 6-MAM bisher nur selten nachgewiesen werden konnte.⁹ Untersuchungen in diesem Bereich sollten klären, ob bedingt durch endogene Stoffwechselwege (z.B. enzymatische Prozesse), wie sie bei Heroinkonsum vorliegen, vermehrt 3-MAM in Haaren nachgewiesen werden kann.

Ein analytisches Problem stellten dabei weitgehend gleiche Massenübergänge und Zerfallsspektren bei 3-MAM und 6-MAM dar (Fragmentierungsmuster s. Anhang: Tab. II, VI), so dass für die Quantifizierung zunächst eine vollständige chromatographische Trennung beider Substanzen erzielt werden musste. Die besten Ergebnisse hierzu konnten mit einer C-18-Säule, Gradientenelution und einer Flussgeschwindigkeit von 700 $\mu\text{l}/\text{min}$ unter Verwendung einer basischen wässrigen Phase ($\text{pH}=8$) erzielt werden (s. 3.3 Analysendurchführung).

Trotz guter chromatographischer Auftrennung konnte 3-MAM die Erwartungen letztlich nicht erfüllen. Zum einen zeigte die Untersuchung einer HER-Standard-Lösung (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), dass bereits unter Extraktionsbedingungen eine Hydrolyse stattfand, bei der neben 6-MAM ebenso 3-MAM gebildet wurde (s. Abb. 14). Zudem waren die im Haar aufgefundenen 3-MAM Konzentrationen zu gering ($< 1\%$ 6-MAM), als dass diese zu einer Verbesserung in der Ergebnisbeurteilung beitragen konnten.

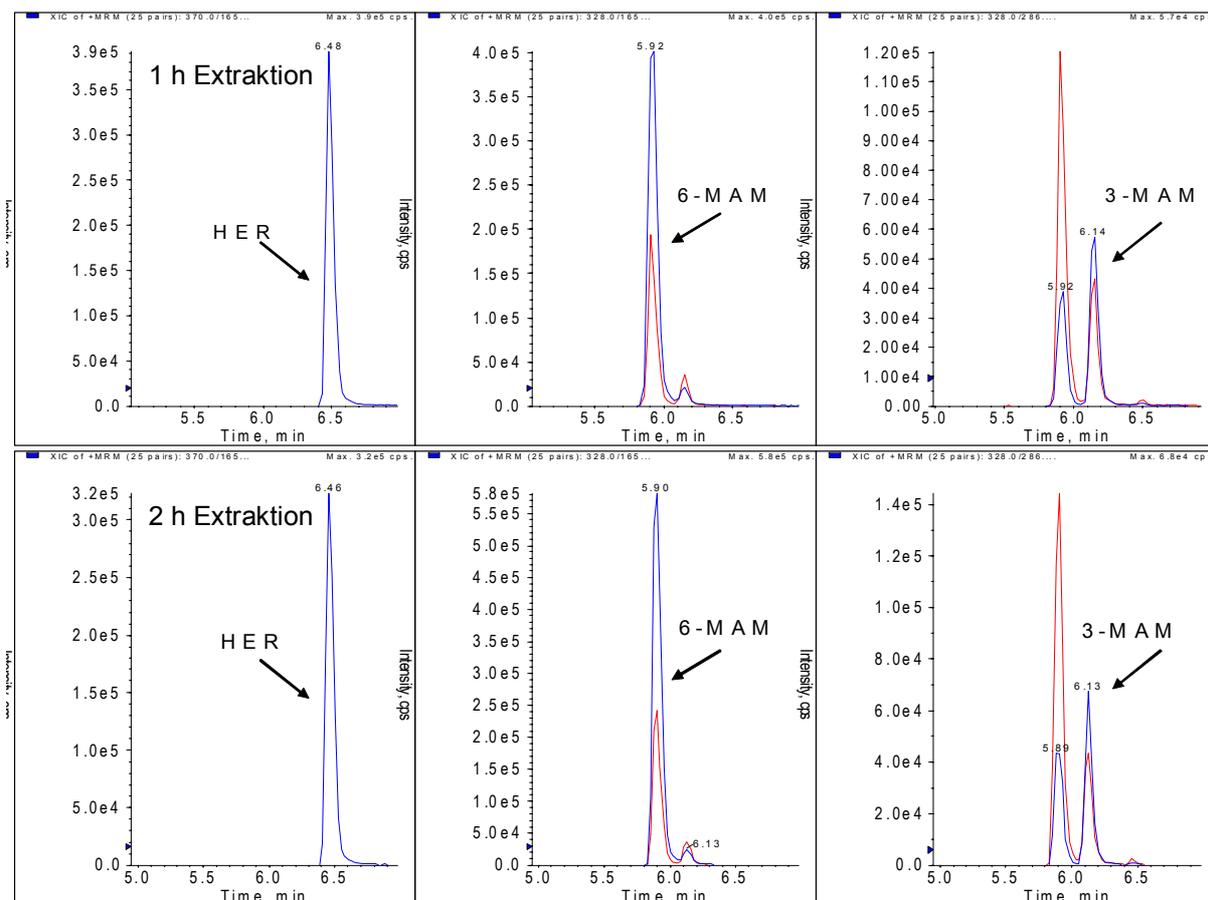


Abb. 14: MRM-Chromatogramm einer HER-Lösung nach ein- bzw. zweistündiger Behandlung im Ultraschallbad bei 50 °C, Bezug nehmend auf HER, 6-MAM und 3-MAM nach Analyse im LC-MS/MS

Eine weitere Überlegung galt der Darstellung N-demethylierter Heroinabkömmlinge als spezifische Konsummarker, vergleichbar zur Demethylierung von Cocain zu Norcocain. In diesem Zusammenhang wurden verschiedene HER positive Haarproben auf Normorphin (NMOR), Normonoacetylmorphin (NMAM), Norcodein (NCOD), Noracetylcodein (NAC) und Norheroin (NHER) untersucht. Die optimierten Ionisationsbedingungen und Fragmentierungsmuster sind in Tabelle VI (s. Anhang) dargestellt. Bei der Analyse HER positiver Haarproben, konnten die einzelnen Metaboliten in unterschiedlichen Intensitäten aufgefunden werden, wobei diese mit der Intensität der entsprechenden methylierten Ausgangssubstanzen korrelieren, allerdings in deutlich geringeren Konzentrationen.

Prinzipiell liegt ein großer Reiz im Auffinden aussagekräftiger, störungsunanfälliger Konsummarker, wie die dargestellte Suche nach spezifischen Demethylierungsprodukten. Allerdings gilt es auch in der Spurenanalytik den Konzentrationsbereich solcher

Verbindungen im Auge zu behalten, was gerade diese Testserie zeigt. Kleine Inkorporationsmengen verlaufen zum einen sehr nahe an der Nachweisgrenze und sind zum anderen deutlich anfälliger für Fehler. Zudem gilt es dann erstmal wieder zu beweisen, dass diese Verbindungen nicht auf anderem Wege als über die endogene Verstoffwechslung ins Haar gelangen konnten. Es zeigte sich, dass gerade bei fraglichen Haarproben im niedrigen Konzentrationsbereich die Analyse auf desmethylierte Metaboliten keinen zusätzlichen analytischen Nutzen bringt.

4.2.2 Mathematisches Programm zur Berechnung von Kontaminationswahrscheinlichkeiten am Beispiel von Cocain

Zwei separate Probenpools stellten den Grundstock für diese Berechnungen dar. Dabei wurde zwischen Haarproben von mutmaßlichen Cocainkonsumenten (Gruppe: IN, n=108) (retrospektive Auswertung von Routinemessungen, FTC München) und authentischen Cocain-Stoffproben (Gruppe: OUT, n=80) (vgl. Kap. 4.1.3.2), als Quelle externer Kontamination, unterschieden. Unter Berücksichtigung der Stabilitätsversuche wurden die Pulverlösungen vor der Beurteilung analogen Aufarbeitungsschritten unterzogen (4 h USB bei 50 °C). Die Zuordnung zur cocainpositiven Kontrollgruppe wurde durch entsprechende Blut- bzw. Urinanalysen gestützt. Für die Auswertung wurden alle 188 Proben hinsichtlich COC, NCOC, CE, AHEME, EME und BE quantifiziert und die analysierten Konzentrationen bezogen auf COC dargestellt.

Bei der Begutachtung der beiden Ergebnisools zeigte sich, dass alle Parameter durch die Körperpassage entscheidend beeinflusst wurden. Mit Ausnahme einer Erniedrigung bei EME, waren die relativen Mengen in der Gruppe der positiven Haarproben (Gruppe IN) signifikant erhöht (s. Anhang Tab. VII: Statistische Auswertung). Allerdings zeigt sich, dass zwischen den Gruppen einzelne Konzentrationsverhältnisse sehr eng bei einander liegen können, und somit eine große Grauzone darstellen (vgl. Abb. 15). Eine eindeutige Zuordnung zur Gruppe Kontamination (OUT) oder Inkorporation (IN), basierend auf einem einzigen Verhältnis, ist somit nur schwer möglich.

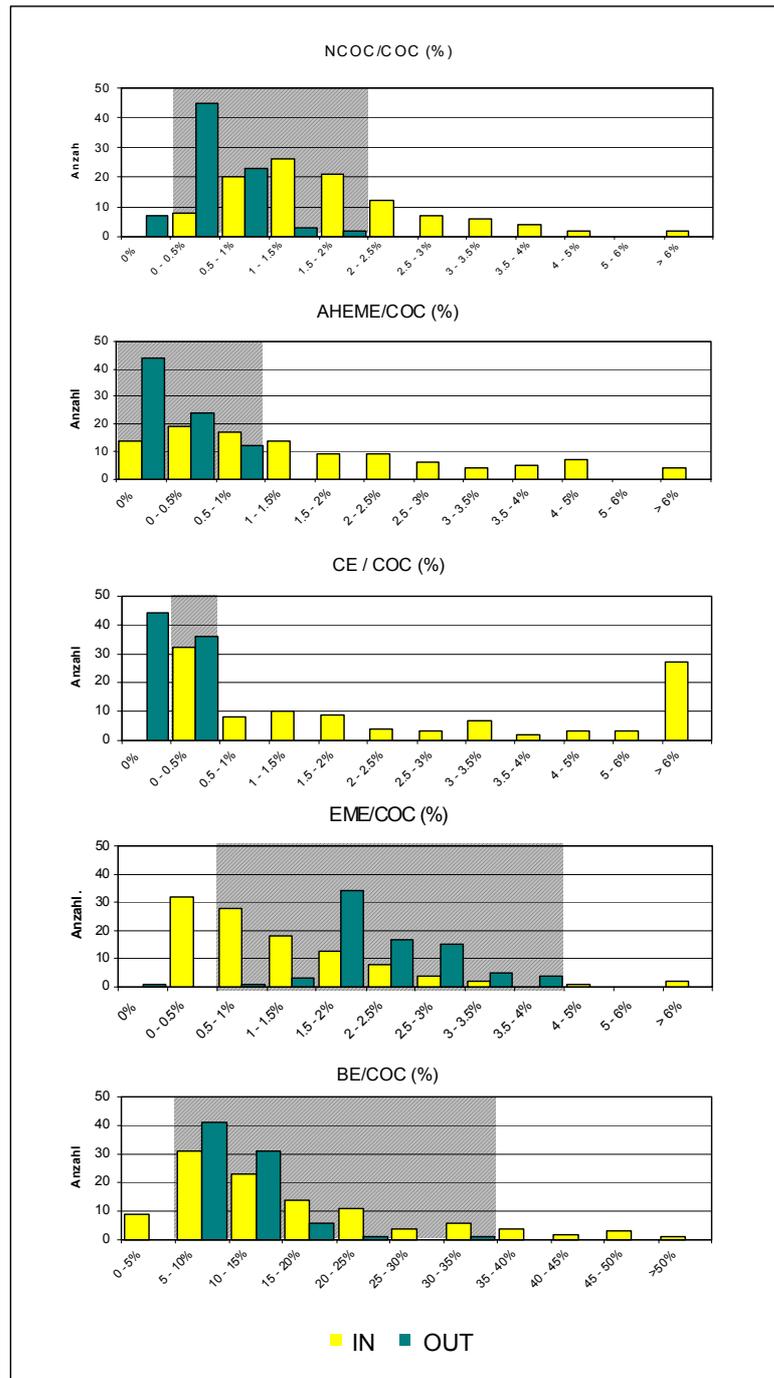


Abb. 15: Histogramm der Konzentrationsverhältnisse für jeden Analyten (NCOC, AHEME, CE, EME, BE) in Bezug auf die COC-Menge, dargestellt für Gruppe IN (inkorporiert) und Gruppe OUT (kontaminiert)

Um eine bessere Aussagekraft zu erhalten, wurden die positiven Haarproben und die beschlagnahmten Cocainpulverproben bezüglich der betrachteten Parameter in einer mathematischen Funktion (Diskriminanzfunktion) kombiniert. Durch die Diskriminanzanalyse ist es nun möglich, mehrere Merkmale (hier: verschiedene Metaboliten-Verhältnisse) für die

Zuordnung zu einer Gruppe (hier: IN oder OUT) einfließen zu lassen, wodurch die Qualität der Aussage deutlich gesteigert wird.

Eine vorausgehende Regressionsanalyse (s. Anhang, Tab. VII), zur Beurteilung der Unabhängigkeit einzelnen Parameter, zeigte, dass für das Verhältnis von BE/COC kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufgezeigt werden kann, der nicht bereits durch anderen Parameter Einfluss nimmt. Mangels Relevanz wurde BE somit für die Etablierung der Diskriminanzanalyse ausgeschlossen.

$$\text{Gruppe} = -1.337 + 0.039 \frac{\text{CE}}{\text{COC}} + 0.896 \frac{\text{NCOC}}{\text{COC}} - 0.074 \frac{\text{EME}}{\text{COC}} + 0.287 \frac{\text{AHEME}}{\text{COC}}$$

Durch die Diskriminanzfunktion ist es nun möglich, Gruppenzugehörigkeiten unbekannter Proben zu bestimmen. Diese Option wurde in einem zweiten Schritt durch mathematische Zuordnung der eingesetzten Proben, analog der Modelrechnung, überprüft (s. Anhang, Tab. VII)

Lediglich 2 von 80 Cocainpulverproben (s. Gruppe OUT: Probe 32, 41) wurden durch das mathematische Modell der Gruppe der positiven Haarproben zugeordnet und somit falsch positiv bewertet. Auffällig bei beiden Proben ist ein sehr hohes NCOC/COC Verhältnis. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich hier um inkorporierte Proben handelt, eher gering (59.9 % für Probe 41 und 69.2 % für Probe 32). Dies bedeutete aber auch, dass 97.5 % der Cocainpulverproben in Bezug auf das Metabolitenmuster als solche erkannt und von vermeintlichen Cocainkonsumenten abgegrenzt wurden.

Aus der anderen Gruppe (IN) wurden 84 Haarproben der 108 Proben von gedachten Cocainkonsumenten als solche bestätigt. Die verbleibenden 24 Proben wurden mit einer Zuordnungswahrscheinlichkeit von 50.2 % - 84.3 % als kontaminiert eingestuft und würden somit durch das mathematische Modell falsch negativ beurteilt werden. Allerdings wird dadurch lediglich eine Kontaminationswahrscheinlichkeit aufgezeigt, die es erst ermöglicht, bisher fragwürdige Proben besser einzustufen, zumal der Konsum häufig nicht von einer externen Kontamination zu trennen ist (z.B. Rauch).

Im Hinblick auf die Einzelhaaranalyse und die Konzentrationsdarstellung von Substanzen im Verlauf eines Haares wird deutlich, dass COC und bestimmte Metaboliten (z.B. EME) in ihren Konzentrationen von der Wurzel zur Spitze zunehmen (vgl. Kap. 4.3.2). Eine Auswertung dieser Ergebnisse mittels der Diskriminanzanalyse hat gezeigt, dass im Verlauf eines Haares die Kontaminationswahrscheinlichkeit von der Wurzel hingehend zu den Spitzen zunimmt. Dies entspricht den üblichen Beobachtungen und den Erwartungen.

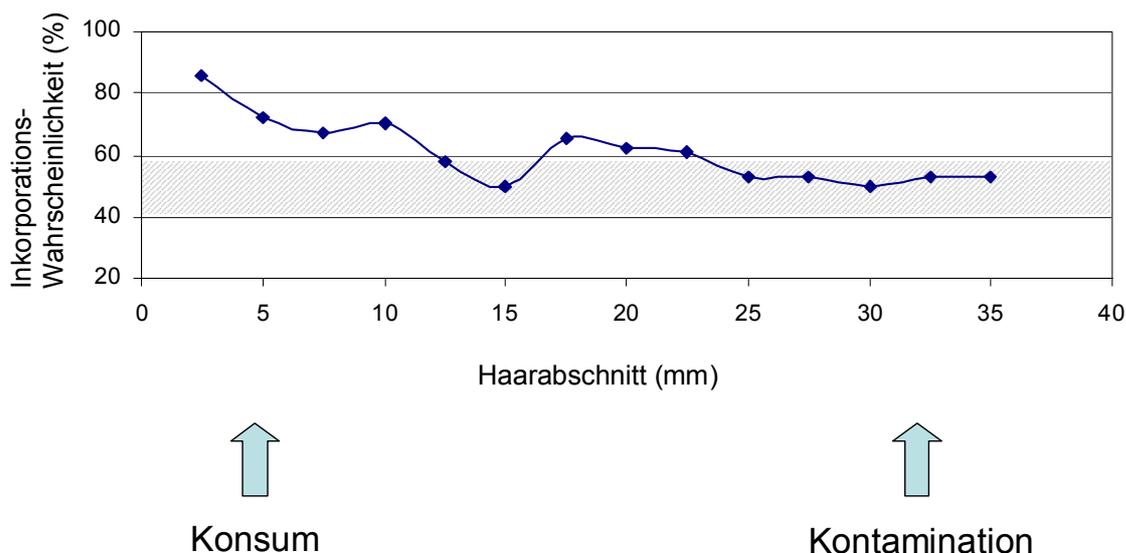


Abb. 16: Inkorporationswahrscheinlichkeit von der Wurzel zur Spitze für eine Haarfaser

In der Routine-Haaranalyse wird die Entscheidung zwischen einer positiven Cocain-Probe oder einer Kontamination nach vorausgehenden Dekontaminationspraktiken meist durch die Definition von Cut-Offs und unter Zuhilfenahme des BE/COC-Verhältnisses getroffen. Ziel dabei ist es, den nicht konsumierenden Personenkreis (z.B. Familienmitglieder) auch als solchen zu testen. Eine Untersuchung an Polizeibeamten mit regelmäßigem Drogenumgang verlief allerdings positiv auf COC und BE⁵⁰. Bis vor kurzem waren zudem Norcocain und Cocaethylen als uneingeschränkte Konsummarker anerkannt, was bereits in der vorausgehenden Kapiteln relativiert wurde. Aus diesem Grund ist es immer wieder nötig neue Methoden oder Maßstäbe für die Beurteilung von Haaranalysen - hier im Speziellen für den positiven Cocain-Nachweis - zu generieren.

Das beschriebene Modell, zur Abgrenzung externer Kontaminationen, basiert auf den Verhältnissen von Cocain zu relevanten Metaboliten, Pulverbegleitstoffen und/oder

Hydrolyseprodukten unter Berücksichtigung deren Veränderung durch Biotransformation. Dabei werden verschiedene Parameter zu einer mathematischen Funktion kombiniert.

Besonders ist in diesem Zusammenhang, dass auch die Ausscheidung von Suchtstoffen über den Schweiß^{21,35,40,41,76} und die damit verbundene Inkorporation (s. Kap. 2.1.3) neben der Einlagerung aus dem Blut mit einbezogen werden. Das Verhältnis der Ausgangsstoffe zu ihren Metaboliten kann im Schweiß, wie auch im Blut als das Ergebnis metabolischer Vorgänge und somit repräsentativ für den Konsum gesehen werden.

All diese Faktoren werden bei der Beurteilung der Proben mittels der Diskriminanzanalyse mit eingeschlossen und führen somit zu einer Differenzierung zwischen einer Kontamination, die nicht mit einem Konsumverhalten in Verbindung steht (vgl. Straßencocainpulver) und einer wie auch immer gearteten Inkorporation von Substanzen, die durch ihre Konzentrationsverhältnisse eine Körperpassage belegen.

Durch die Diskriminanzanalyse kann nun nicht nur ein Ja-/Nein-Ergebnis erzielt werden, sondern es bietet sich vielmehr die Möglichkeit, unbekannte Fälle mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, einer der beiden Gruppen zuzuordnen und damit die Aussage zu gewichten.

Allerdings ist bei der Anwendung dieser Methode zu berücksichtigen, dass durch individuelle Enzymausstattungen (Polymorphismen) und weitere biochemische Unterschiede, Metabolitenverhältnisse sehr unterschiedlich ausgeprägt sein können. Zudem wäre durch den Mangel an bestimmten Enzymen auch das Fehlen von Metaboliten denkbar und somit die Auswertung für einzelne Analysen schwierig.

Des Weiteren basiert die Methode auf der Betrachtung von Substanzverhältnissen, die, wie sich gezeigt hat, sehr Hydrolyse anfällig sind (vgl. 4.11). Zudem nimmt die Extraktionszeit Einfluss auf die nachweisbaren Mengen (vgl. 4.1.2), so dass in diesem Zusammenhang ein besonderes Augenmerk auf die Probenvorbereitung zu richten ist und die mathematische Funktion als Ergebnis nicht übertragbar macht.

Das Modell zeigt, was möglich wäre, um die Begutachtung von Konsum oder Kontamination zu verbessern. Allerdings wäre auch hier, wie in vielen Bereichen der Haaranalytik, die genaue Verifizierung mit Studiendaten hilfreich. Gerade Proben aus dem zweifelhaften Bereich wären sinnvoll, um den Pool zu festigen und somit die Aussagekraft zu steigern.

4.3 Einzelhaaruntersuchungen

Durch die Aufteilung einer Haarfaser in mehrere kurze Segmente und deren Analyse, ist es möglich, die ermittelten Konzentrationen in einem Verlauf, entsprechend der Länge des untersuchten Haares, darzustellen. Neben der Möglichkeit, einzelne Substanzen gezielt in einem bestimmten Abschnitt nachzuweisen, können auch regelmäßig konsumierte Stoffe durch ein bestimmtes Profil charakterisiert werden, welches für Opiate und Cocain anhand von zwei ausgewählten Beispielen dargestellt werden soll. Die Etablierung einer Analyse-methode, die auch im Einzelhaarbereich zuverlässige Nachweisergebnisse liefert, war dazu nötig.

Bei der Darstellung der Ergebnisse in Konzentrations-Zeit-Profilen, können Zu- oder Abnahmen im Konsumverhalten aufgezeigt werden. Allerdings ist hierbei eine Differenzierung gegenüber gewissen Schwankungen nötig, die sich z. B. aufgrund kleiner Abweichungen in den Schnittlängen oder einer Reduktion des Extraktionsvolumens beim Einbringen des Haarsegmentes ergeben. Ein aussagekräftiger Verlauf, der Informationen über ein Konsumverhalten einbringen soll, sollte daher immer durch mehrere Messpunkte charakterisiert sein.

4.3.1 Opiate und Substitutionsstoffe

Als Beispiel für die Einzelhaaranalyse diente eine im August 2007 am Institut für Rechtsmedizin in München entnommene Haarprobe (Farbe: dunkelblond/grau, Länge: ca. 20 cm, Haarbehandlung nicht offensichtlich) eines Probanden, der bereits mehrfach positiv auf Opiate getestet wurde. Ein Haargutachten, bei dem 3 Abschnitte (Einwaage je 100 mg) einer 12 cm Strähne untersucht wurden, bestätigte eine regelmäßige intensive Heroinaufnahme, gekennzeichnet durch den positiven Nachweis von 6-MAM, MOR und COD. Sonstige Opiate oder Substitutionsstoffe wie Methadon konnten nicht nachgewiesen werden.

Für die Einzelhaaranalyse wurde ein einzelnes 17.2 cm langes Haar im Abstand von 5 mm segmentiert und die einzelnen Teilstücke gemäß der dargestellten Methode analysiert.

4.3.1.1 Verwandte Analyten

Wie in den Grundlagen dargestellt, ist der Nachweis von Heroin an die Analyse bestimmter Metaboliten gekoppelt, die in Haaren in einer anderen Intensität als in bestimmten Körperflüssigkeiten aufzufinden sind. Bei der für die Einzelhaarsegmentierung entwickelten Methode, konnte Heroin (HER), 6-Monoacetylmorphin (6-MAM), Morphin (MOR), Acetylcodein (AC) und Codein (COD) quantitativ nachgewiesen werden. Die entsprechenden Chromatogramme sind in Abbildung 17 dargestellt. Dihydrocodein (DHC) bzw. die unter Kapitel 4.2.1 erwähnten Metaboliten erfüllten dem gegenüber nicht die analytischen Anforderungen, um im Einzelhaar quantifiziert werden zu können.

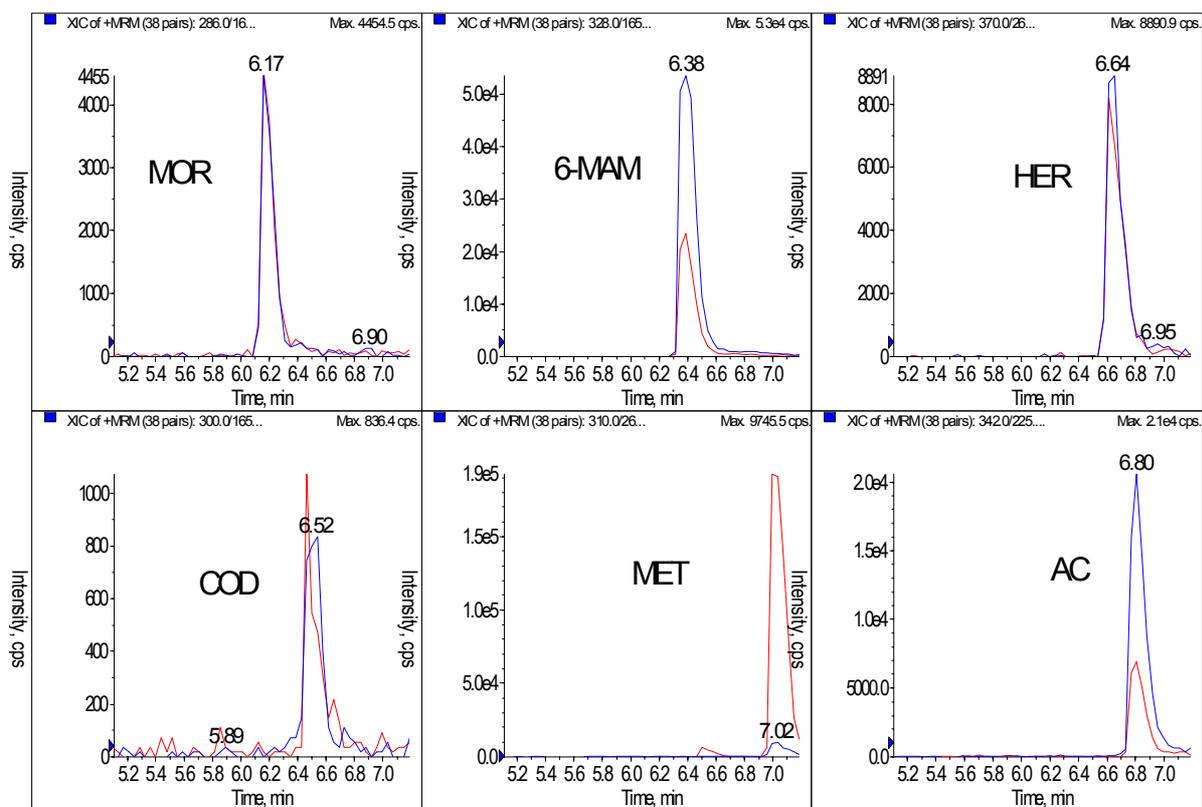


Abb. 17: MRM-Chromatogramm für Opiate und Methadon (Darstellung von Quantifier und Qualifier) nach Analyse im LC-MS/MS

Vergleicht man die im Haar nachgewiesenen Substanzen, so zeigt sich, dass 6-MAM in höchster Konzentration aufgefunden werden konnte. Die Werte lagen in diesem Beispiel zwischen 0,03 und 0,40 ng/mm Haarfaser; eine typische Größenordnung im Vergleich zu anderen Einzelhaarmessungen bei regelmäßiger intensiver HER-Aufnahme. Die anderen Analyten zeigten geringere Konzentrationen (vgl. Anhang Tab. VIII), wobei HER circa um

den Faktor 10 bzw. AC um das 20-fache geringer vorlag. MOR und COD zeigten größere Unterschiede in ihrem Verhältnis zu 6-MAM (MOR: Faktor 3 - 10, COD: Faktor 4 - 26). Dabei blieben die Konzentrationen immer unter den entsprechenden Werten von 6-MAM. Ein zusätzlicher Beikonsum von MOR oder COD erscheint dadurch unwahrscheinlich.

Die aufgefundenen MET Konzentrationen sind mit Ausnahme von wenigen Messpunkten unterhalb des festgesetzten Cut-Offs und verlaufen am Rande der Detektierbarkeit. EDDP als entsprechender Metabolit liegt in noch geringeren Konzentrationen vor und ist nur in bestimmten Teilstücken nachweisbar.

4.3.1.2 Konzentrations-Zeit-Profile

Zur Erstellung von Konzentrations-Zeit-Profilen werden die ermittelten Konzentrationen der einzelnen Analyten gegen die Haarlänge aufgetragen, wodurch sich ein Verlauf konstruieren lässt. Dieser, geht man davon aus, dass unter gleichen Bedingungen gleiche Mengen extrahiert werden, stellt eine Abbildung der ins Haar inkorporierten Mengen dar. In Abbildung 18 wird der Verlauf von Heroin über die Länge von 17 cm, entsprechend in etwa einem Zeitraum von 17 Monaten (bei angenommenem durchschnittlichem Wachstum von 1 cm pro Monat), wiedergegeben.

Die Graphik zeigt eine kontinuierliche HER-Inkorporation, die durch Konzentrationschwankungen gekennzeichnet ist. Bei genauerem Betrachten können allerdings Zusammenhänge zwischen den einzelnen Punkten erkannt werden, wodurch charakteristische Erhebungen, dargestellt durch einen An- und Abstieg, zu erkennen sind. Diese deuten auf Unterschiede im Konsumverhalten während dem betrachteten Zeitraum hin.

Des Weiteren ist der gesamte Verlauf von einem kontinuierlichen Anstieg geprägt (vgl. Tab. 3), der nicht durch eine stetige Reduktion der Heroinaufnahme erklärt werden kann. Viel mehr handelt es sich hier um ein typisches Bild, das im Zusammenhang mit der regelmäßigen Einnahme bestimmter Substanzen steht und durch verschiedenste externe Auflagerungen (Schweiß, Rauch, etc.) erklärt werden muss.

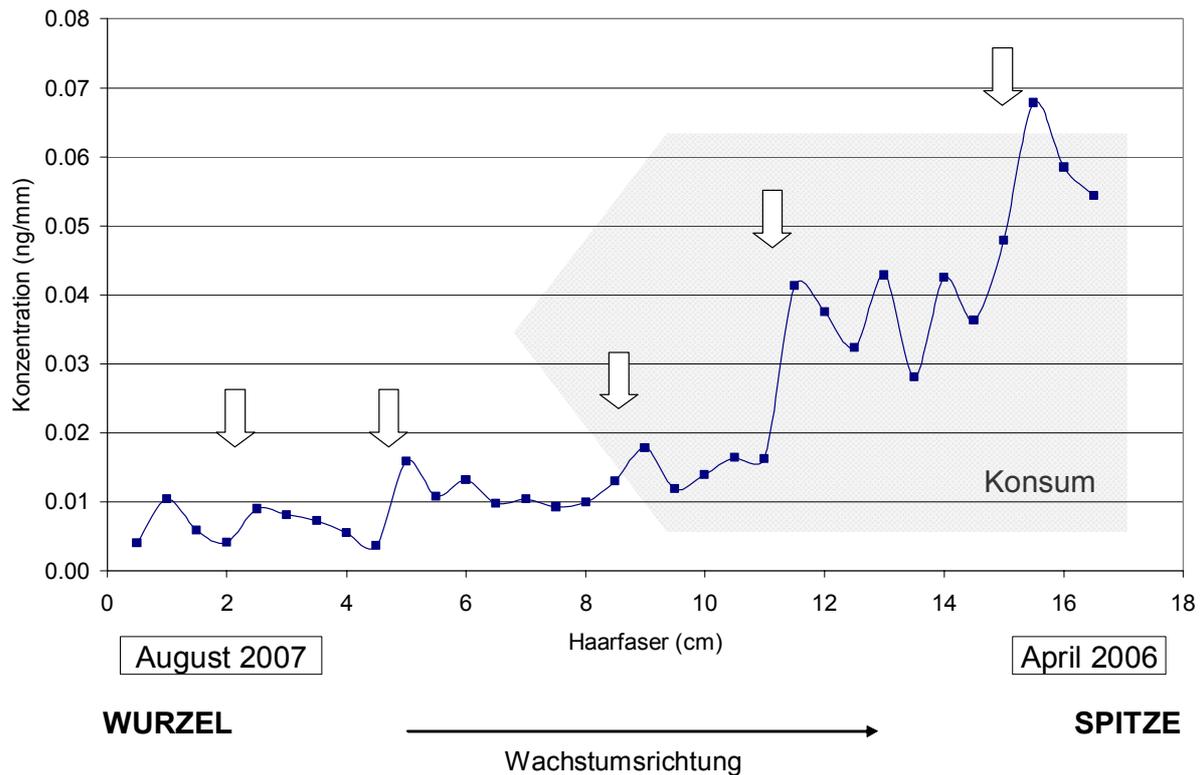


Abb. 18: Konzentrations-Zeit-Profil für Heroin am Beispiel einer 17 cm langen Haarfaser entnommen im August 2007, die eingezeichneten Pfeile deuten auf eine Reduktion im Einnahmeverhalten hin.

Vergleicht man nun die Darstellung von HER mit dem Verlaufsprofil von 6-MAM (s. Abb. 19), so sind deutliche Übereinstimmungen zu erkennen. Diese Abbildung ist typisch für einen Metaboliten und/oder Hydrolyseprodukt, wie dies bei 6-MAM der Fall ist. Die Abweichungen im Spitzenbereich sind nur geringfügig und nicht durch starke Unterschiede in der Gesamtzunahme bewirkt (vgl. Tab. 3). Allerdings treten häufig Unstimmigkeiten in diesem Bereich auf, die unter anderem durch Porosität der Haarspitzen und Auswaschungsvorgängen sowie Stabilitätsunterschieden hervorgerufen werden können. Im Vergleich dazu zeigt das MOR-Profil neben einer primären Übereinstimmung gewisse Variationen im Detail. Diese können bei genauerer Betrachtung als zeitliche Verschiebung (vgl. Pfeildarstellung in Abb. 19) interpretiert werden, möglicherweise hervorgerufen durch die längeren Biotransformationswege von HER über 6-MAM zu Morphin und unterschiedliche Halbwertszeiten. Die Abbildung zeigt zudem eine geringere Auflagerung für MOR (vgl. Tab. 3) über den betrachteten Zeitraum.

	Zunahme um den Faktor:
HER	9
6-MAM	11
MOR	2
AC	9
COD	2

Tab. 3: Zunahmefaktor für die Konzentrationen von HER, 6-MAM, MOR, AC, COD, MET über die betrachteten 17 cm Haarfaser (berechnet aus dem Durchschnitt der ersten und letzten 3 Messpunkte)

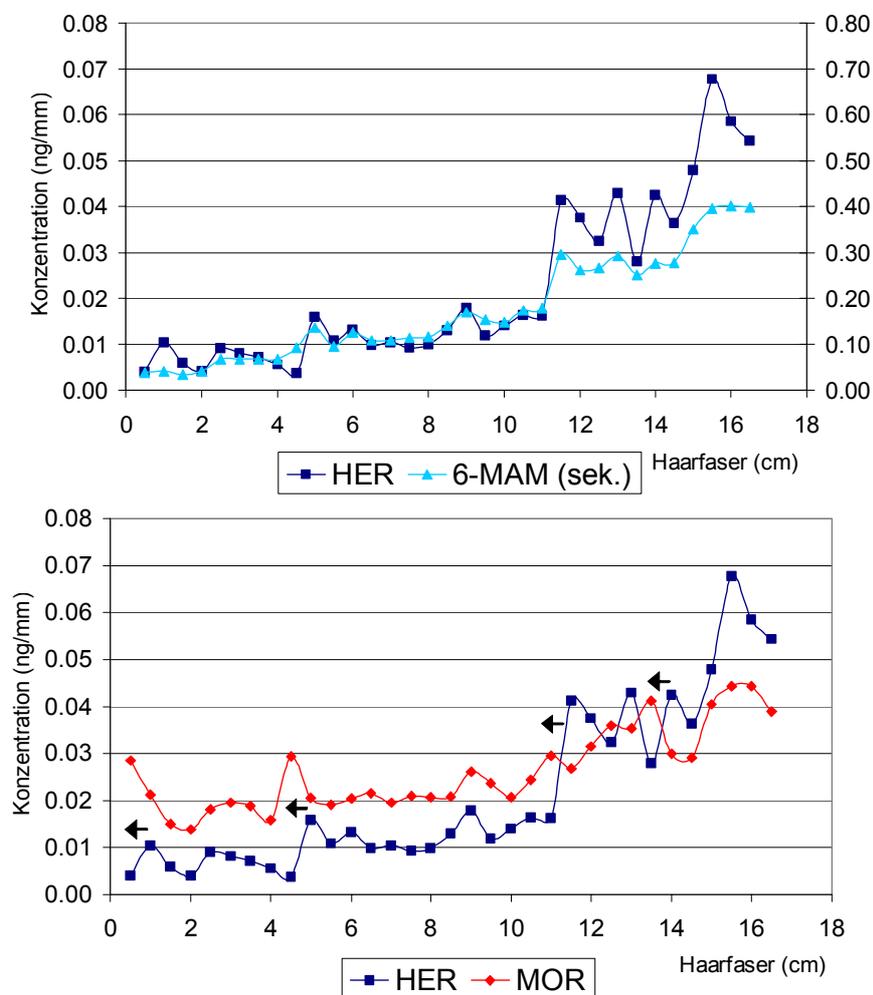


Abb. 19: Konzentrations-Zeit-Profil für 6-MAM und MOR im Vergleich zum HER am Beispiel einer 17 cm langen Haarfaser

Betrachtet man das Konzentrations-Zeit-Profil von AC (s. Abb. 20), so sind auch hier deutliche Parallelen zur Inkorporation von HER ersichtlich. Selbst der zeitliche Verlauf der Auflagerung liegt im gleichen Größenbereich (vgl. Tab. 3). Die beiden Kurvenverläufe können praktisch zur Deckung gebracht werden. Dieses Verhalten zeigt, dass die Aufnahme von AC, da es nicht als Metabolit von HER gesehen wird, sehr eng mit der aufgenommenen Menge von HER korreliert. Folglich muss von weitgehend konstanten Mengenverhältnissen zwischen AC und HER, in den hier konsumierten „Straßendrogen“ ausgegangen werden. Eine weitere Übereinstimmung findet sich im Konzentrations-Zeit-Profil von COD (s. Abb. 20). Typisch für die Darstellung von Metaboliten (AC wird abgebaut zu COD) ist auch hier, wie beim Morphin, eine deutlich geringere Auflagerung (vgl. Tab. 3) zu erkennen.

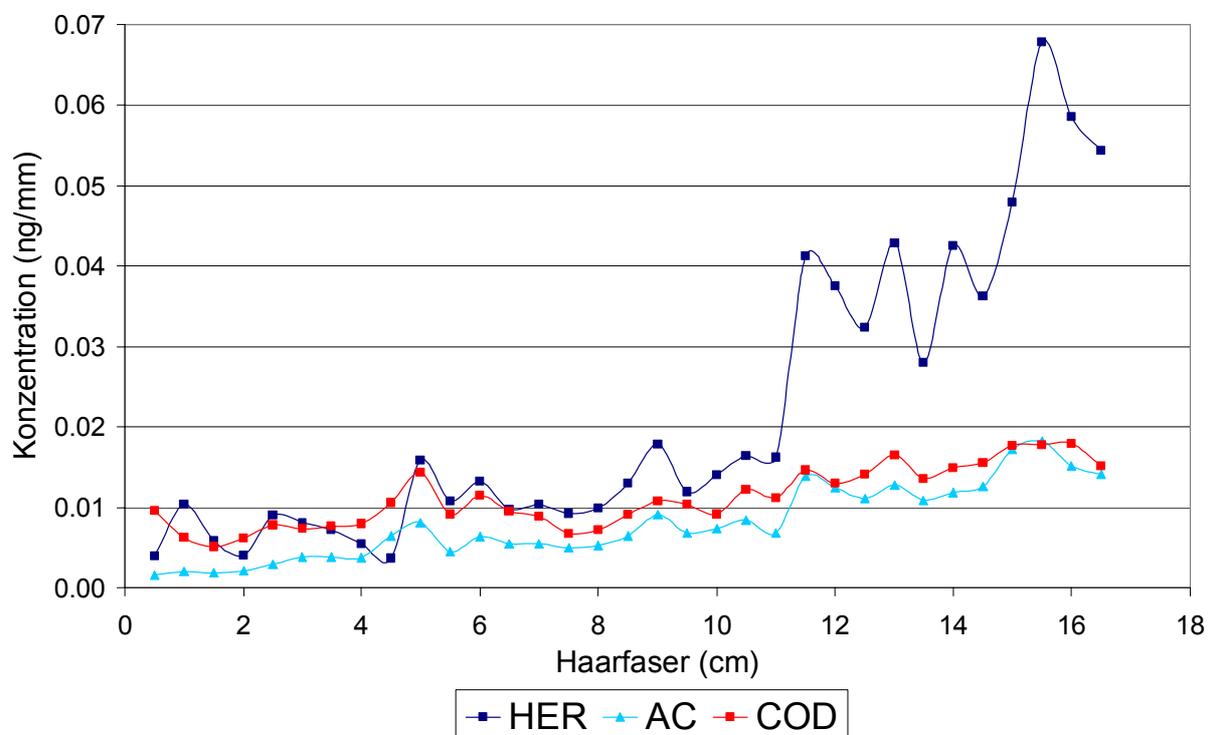


Abb. 20: Konzentrations-Zeit-Profil für AC und COD im Vergleich zum HER nach Analyse einer 17 cm langen Haarfaser

Neben der Darstellung weitgehend regelmäßiger Inkorporationsprofile für Opiate, zeigt das Konzentrations-Zeit-Profil für Methadon (MET) ein deutliches Maximum, das sich über den Bereich von 2 cm durch einen Anstieg und einen Abfall entwickelt (s. Abb. 21). Da die Konzentrationen nur in diesem kleinen Bereich über der Bestimmungsgrenze liegen, muss von einer kurzzeitigen Einnahme von Methadon bei sonstiger Abstinenz ausgegangen

werden. Trotzdem findet sich unter den detektierbaren Konzentrationen ein zu den Spitzen verlaufender Anstieg (vgl. Anhang Tab. VIII).

Die Darstellung von EDDP als spezifischer Metabolit von MET unterstreicht die kurzzeitige Einnahme und spiegelt auch sonst, wo nachweisbar den MET-Verlauf wider. In Fällen höherer Konzentration kann auch bei EDDP, die für Metaboliten typische geringe Auflagerung festgestellt werden.

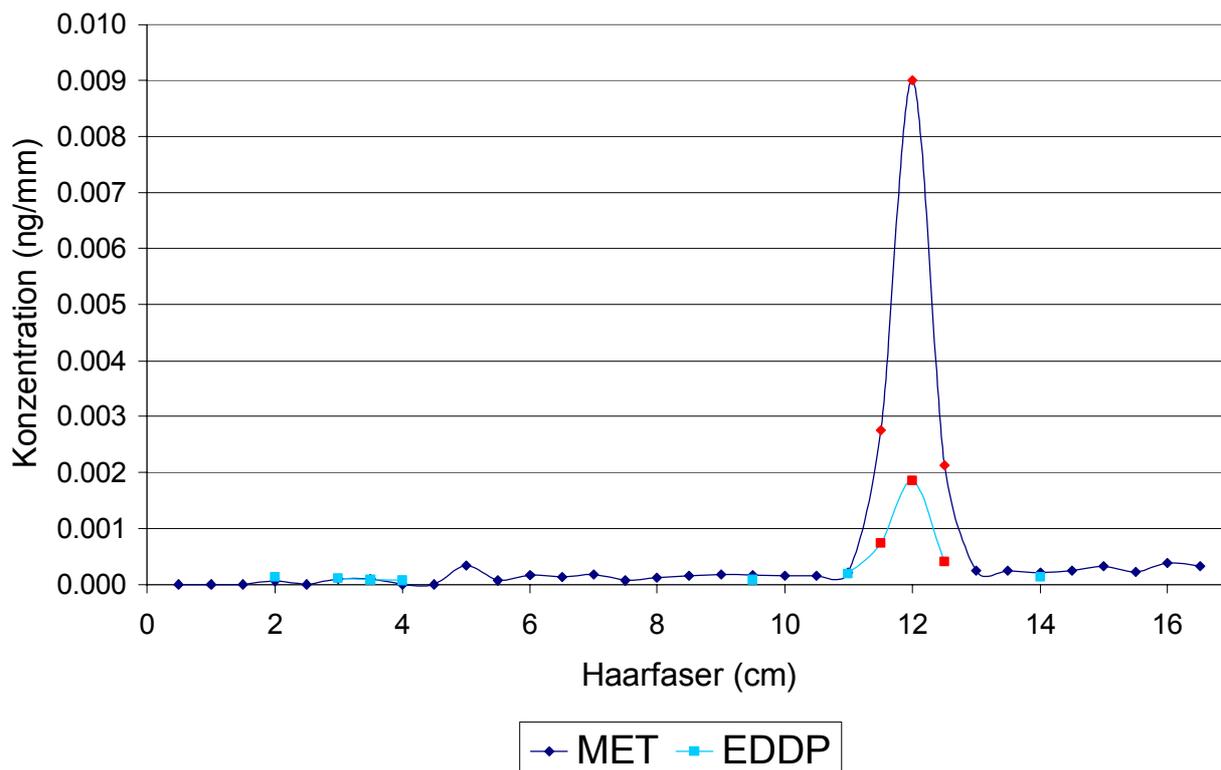


Abb. 21: Konzentrations-Zeit-Profil für MET und dessen Metaboliten EDDP über den Verlauf eines 17 cm langen Haares. Die den An- und Abstieg repräsentierende Messpunkte sind rot dargestellt.

4.3.1.3 Zeitliche Veränderung von Haarprofilen

Neben der Darstellung von Konzentrationsverläufen über die Wachstumsstrecke eines Haares, stellt sich die Frage, ob eine längere Verweildauer auf dem Kopf und somit der weiterer Einfluss externer Faktoren zu bedeutenden Veränderungen hinsichtlich Konzentration und Verlaufsprofil beiträgt. In diesem Sinne werden zwei Einzelhaare eines Probanden mit einander verglichen, die zum Teil denselben Zeitraum wiedergeben, wobei

ein zeitlicher Unterschied von mehreren Monaten zwischen den beiden Entnahmen vorgegeben wird.

Als Beispiel dienten zwei Haarproben, die am Institut für Rechtsmedizin im Februar 2007 (H I) und im August 2007 (H II) bei demselben Probanden entnommen wurden. Bei H II handelt es sich um die oben dargestellte Analyse. Die aus dem Februar stammende Haarprobe war 12 cm lang und von gleicher Haarfarbe. Zwischen den beiden Probennahmen lagen knapp 6 Monate, die H II somit länger auf dem Kopf verweilte. Das äußere Erscheinungsbild lieferte keinen Verdacht auf eine zwischenzeitlich erfolgte Haarbehandlung. Beide Proben wurden durch ein toxikologisches Gutachten positiv auf Opiate getestet.

Für die Einzelhaaranalyse wurden zwei Haare verwendet, die einen optisch weitgehend homogenen Verlauf aufwiesen und durchgängig braun pigmentiert waren. Die Analyse erfolgte nach 5 mm Segmentierung entsprechend der Methode auf Opiate.

Wie im obigen Beispiel dargestellt, konnten bei dem vorliegenden Proben weitgehend gleichmäßige Opiatspiegel nachgewiesen werden, die alle durch einen gewissen Anstieg im Bereich der Haarspitzen gekennzeichnet sind (vgl. Kap. 4.3.1.2).

Vergleicht man nun die Konzentrationsbereiche der beiden zeitlich versetzten Haarentnahmen, so zeigen sich weitgehend gleiche Ergebnisse für die jeweiligen HER-, 6-MAM-, MOR-, AC-, COD- und MET-Konzentrationen. Die nachweisbaren Mengen liegen somit auch nach 6 Monaten Kopfwachstum im selben Bereich. Es muss also angenommen werden, dass im Haar inkorporierte Opiate und Methadon über den beschriebenen Zeitraum keinen übermäßigen Konzentrationsveränderungen unterliegen, wie sie zum Beispiel als Folge starker Degenerationsprozesse oder Auswaschung anzunehmen wären.

Um im Weiteren die Konzentrations-Zeit-Profile miteinander vergleichen zu können, ist es wichtig, einen Bezugspunkt zu finden, der über das Wachstumsverhalten des jeweiligen Haares Auskunft gibt. Da die Haare keinem gleichmäßigen Zyklus unterliegen, ist es demnach möglich, dass ein einzelnes Haar zum Zeitpunkt der Entnahme bereits telogen war und jünger zurückliegende Ereignisse nicht mehr einbauen konnte. Zudem kann die individuelle Wachstumsgeschwindigkeit nicht vorhergesagt werden, wodurch weitere zeitliche Verschiebungen möglich sind.

Im dargestellten Beispiel bietet sich durch Methadon eine sehr gute Möglichkeit, die beiden einzelnen Haare zur Deckung zu bringen. Die sich dadurch ergebende zeitliche Verschiebung (berechnete Wachstumsgeschwindigkeit: 1.5 cm pro Monat) ist in Abbildung 22 auf alle Analyten angewandt, um die zeitgleichen Abschnitte miteinander zu vergleichen, wobei auch hiermit individuelle Wachstumsunterschiede zwischen den beiden Haaren nicht ausgeschlossen werden können.

Eine gemeinsame Darstellung der beiden Haare im Bezug auf die Konzentration einzelner Analyten über die Zeit, zeigt eine weitgehend übereinstimmendes Bild, in dem Haar II die Fortsetzung von Haar I darstellt, welches noch weiter zurück liegende Informationen beinhaltet. Vergleicht man nun die zeitgleichen Abschnitte miteinander so kann mit Ausnahme von MET eine gewisse Konzentrationserhöhung für Haar II (rote Linie) im Bereich 12 - 17 cm abgelesen werden. Charakteristische Verlaufsschwankungen wie z. B. bei AC werden von beiden Haaren erfasst.

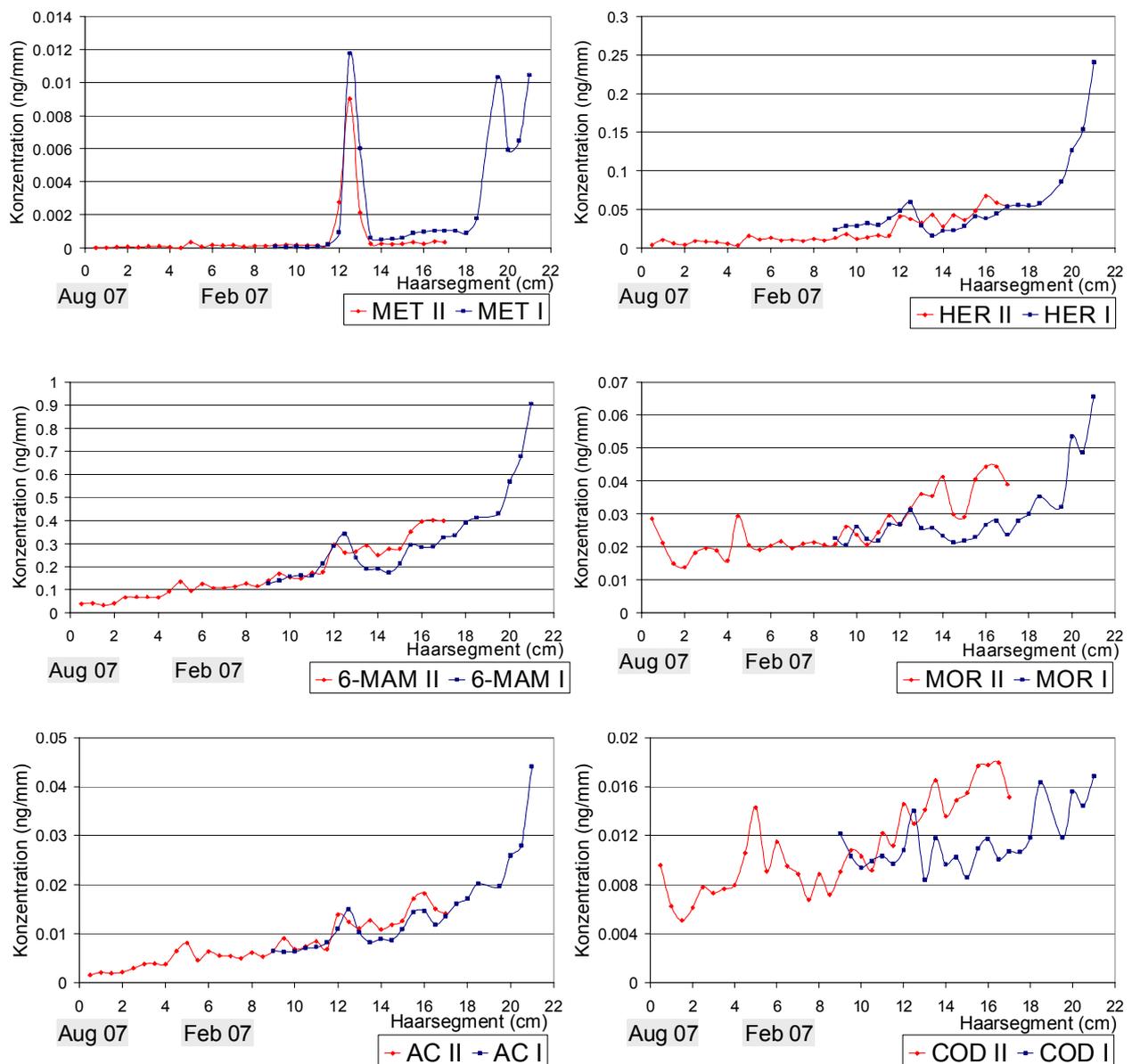


Abb. 22: Darstellung der Konzentrations-Zeit-Profile von Haar I (entnommen 02.2007) und Haar II (entnommen 08.2007) für MET, HER, 6-MAM, MOR, AC und COD nach Überlagerung zeitgleicher Abschnitte

Dieses Ergebnis zeigt, dass durch eine längere Verweilzeit auf dem Kopf, die Konzentrationen der dargestellten Analyten im Bereich der Haarspitzen einer wie auch immer gearteten Auflagerung unterliegen, die sich bereits innerhalb von 5 - 6 Monaten manifestiert. Dieser Prozess kann für alle dargestellten Analyten, im Zusammenhang mit einem regelmäßigen HER-Konsum dargestellt werden, auch wenn es sich dabei um klassische Metaboliten wie MOR oder COD handelt. Degenerative Vorgänge durch Umwelteinflüsse sowie Auswaschungsprozesse scheinen bei normaler Haarbehandlung wenig Einfluss zu nehmen.

4.3.2 Cocain

Als Beispiel diene eine am Institut für Rechtsmedizin in München entnommene Haarprobe (Farbe: braun, Länge: ca. 19 cm, Haarbehandlung nicht offensichtlich) eines Probanden, der laut ärztlichem Bericht unter erkenntlichem Einfluss von Alkohol und Drogen stand. Ein daraufhin angefertigtes toxikologisches Gutachten, bei dem 12 cm untersucht wurden, ergab einen regelmäßigen, intensiven Konsum von Cocain, der häufig von Alkohol begleitet war. Für die Einzelhaaruntersuchung wurde ein einzelnes, 18 cm langes Haar, den natürlichen Gegebenheiten entsprechend und somit nicht vorab dekontaminiert, im Abstand von 2 mm segmentiert und jedes Teilstück einzeln der Analyse unterzogen.

4.3.2.1 Verwandte Analyten

Bei der Untersuchung von Haaren auf COC hat sich gezeigt, dass nicht nur COC selber inkorporiert und nachgewiesen werden kann, sondern auch eine Reihe anderer Substanzen, die durch chemische Hydrolyse oder körpereigenen Metabolismus daraus entstehen (vgl. Abb. 6). Die erarbeitete Methode war darauf ausgelegt, zudem Benzoylcegonin (BE), Ecgonin (ECG), Anhydroecgoninmethylester (AHEME), Ecgoninmethylester (EME), Norcocain (NCOC), Cocaethylen (CE), und Ecgoninethylester (EEE) zu analysieren.

Als Ergebnis zeigte sich, dass alle aufgeführten Substanzen in einem 0.2 cm Segment einer einzelnen Haarfaser nachgewiesen werden konnten. Mit Ausnahme von EEE waren alle dieser Stoffe durch scharfe Peaks (s. Abb. 23) quantifizierbar. Eine chromatographisch geforderte Basislinientrennung sowie ein Signal-Rausch-Verhältnis > 3 wurde erzielt. Die für die einzelnen Substanzen charakteristischen Retentionszeiten sind in Tabelle II (s. Anhang) dargestellt.

Die ermittelten Konzentrationen in den einzelnen Segmenten liegen bei diesem Beispiel in einem Bereich von ca. 3 ng/mm für COC und ca. 1 ng/mm für BE und reichen bis zu ca. 0.010 ng/mm für NCOC und 0.0001 ng/mm für CE. Die genauen Messwerte sind in Tabelle IX (s. Anhang) dargestellt.

Vergleicht man die einzelnen Substanzen in ihren aufgefundenen Mengen, so ergibt sich der für Haaranalysen typische Befund einer hohen COC-Menge gefolgt von BE. Für die anderen Analyten ergibt sich im vorliegenden Fall folgende, typische quantitative Reihenfolge: EME > AHEME > ECG ≥ NCOC > CE.

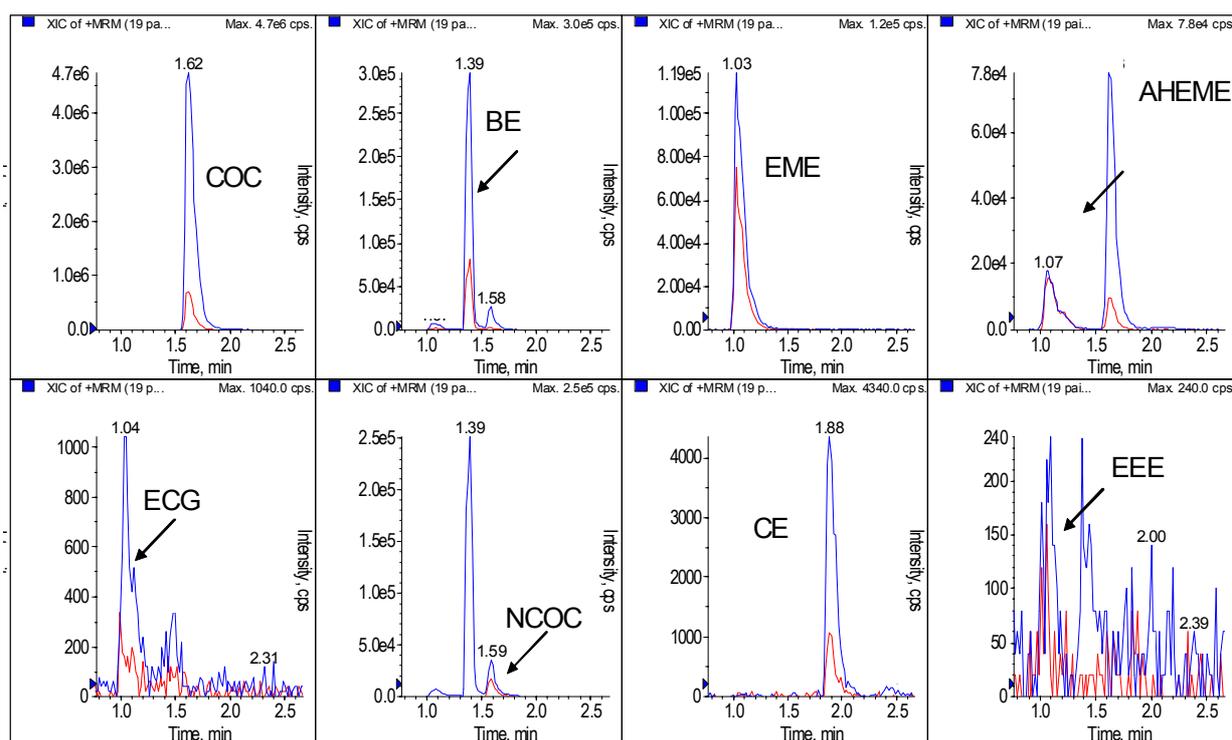


Abb. 23: MRM-Chromatogramm für Cocain und verwandte Substanzen

4.3.2.2 Konzentrations-Zeit-Profile

Primär zeigen die Konzentrations-Zeit-Profile der einzelnen Analyten einen weitgehend identischen Verlauf. Die in Abbildung 24 dargestellten Graphen von COC und NCOC repräsentieren sich in Bezug auf die Höhen und Tiefen als weitgehend deckungsgleich bei entsprechender Achsenskalierung (Primär-/Sekundärachse). Ein Haarsegment beinhaltet eine definierte Menge COC, welche von Segment zu Segment verschieden ist. Der Verlauf, der sich dadurch ergibt, ist eine Kombination aus der Länge der Haarsegmente (Messfehler im 0.1 mm Bereich), der Extraktionsausbeute (z.B. Diffusionsgleichgewichte) und der im

Haar inkorporierten COC Menge. Da die ersten beiden Parameter für eine Probe identisch sind, müssen ebenfalls die inkorporierten Mengen von COC und NCOC eng miteinander in Zusammenhang stehen.

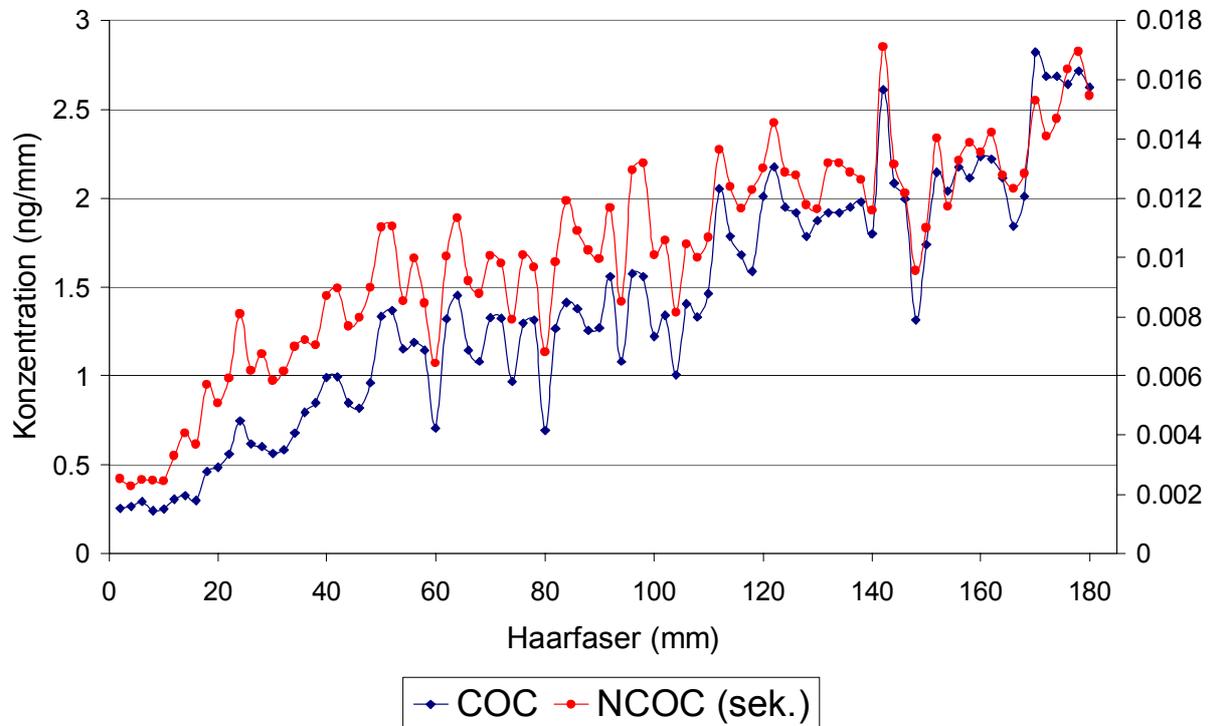


Abb. 24: Konzentrations-Zeit-Diagramm für eine Haarfaser von 18 cm dargestellt für COC (Primärachse) und NCOC (Sekundärachse)

Aus der Graphik lässt sich zudem erkennen, dass in den ersten, und somit kopfnahen Segmenten, deutlich geringere Konzentrationen aufzufinden sind, als im distalen Ende. Der Konzentrationsanstieg verläuft einigermaßen gleichmäßig und ist repräsentativ für alle Einzelhaaranalysen bei weitgehend regelmäßigem Cocainkonsum. Allerdings finden sich zwischen den beiden Substanzen deutliche Unterschiede in Bezug auf die quantitative Zunahme (vgl. Abb. 25), welche, vergleicht man die ersten 5 Messpunkte mit den letzten 5 Messpunkten, für COC bei einem Faktor 10 liegt, während NCOC lediglich um das 6-fache zunimmt.

Dieser Anstieg ist, auch im Hinblick auf vergleichbare Proben, nicht durch kontinuierliche Konsumabnahme in den letzten Wochen zu erklären. Viel mehr scheint sich hier eine dauerhafte - bei regelmäßigem Konsum - kontinuierliche Auflagerung durch Benetzung des Haares mit Körperflüssigkeiten und äußerlichen Kontaminationen, wie z.B. Rauch, abzuzeichnen.

Eine genauere Betrachtung der beiden Kurven zeigt zudem, dass erst mit zunehmender Zeit (hier ab ca. 4 cm) das Auseinanderdriften der beiden Kurven als signifikant unterschiedlich zu erkennen ist. Eine mögliche Erklärung liefert hierzu eventuell die zunehmende Porosität der Haare im Spitzenbereich, wodurch sich Auflagerungsmechanismen deutlicher abheben können.

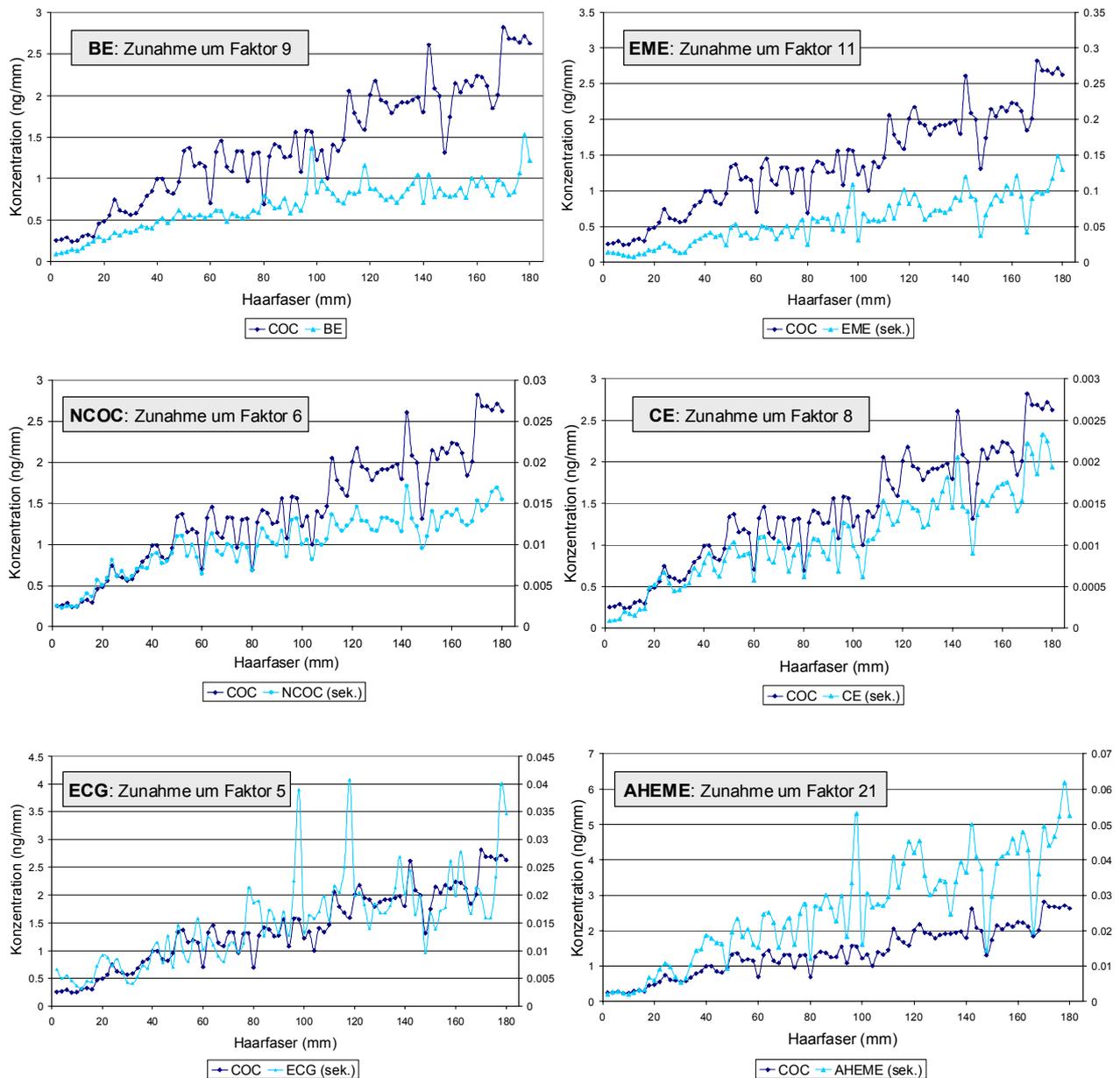


Abb. 25: Konzentrations-Zeit-Diagramm für eine Haarfaser von 18 cm dargestellt für COC (Primärachse) und verwandte Substanzen, inkl. Darstellung der jeweiligen Konzentrationszunahme (berechnet als Durchschnitt aus den ersten und letzten 5 Messpunkten)

Betrachtet man nun die anderen Analyten, so ergeben sich auch hier weitgehend ähnliche Ergebnisse. Allerdings sind mit Ausnahme von CE die Kurven nicht in gleichem Maße übereinstimmend wie bei NCOC. Die Abweichungen werden zudem häufiger je weiter man sich der Haarspitze nähert. Der Anstieg deutet auch hier auf eine, wie auch immer sich entwickelnde, Stoffkumulation in Richtung Spitzen hin.

Folglich zeigt sich, dass bei einem regelmäßigen Konsum nicht von einer waagrechten Linie ausgegangen werden kann, da es im oder am Haar zu einer Stoffauflagerung kommt. Diese Auflagerung entwickelt sich mit der Zeit, so dass ein weitgehend gleichmäßiger Anstieg während des betrachteten Zeitraums charakteristisch ist. Die Übereinstimmung im Kurvenverlauf hängt von der Beziehung der Substanzen zum COC ab. Ein Verlauf, der mit der COC-Darstellung zur Deckung gebracht werden kann, spricht für einen Metaboliten, wie dies bei NCOC der Fall zu sein scheint. Für ECG ist diese Übereinstimmung leider nicht gut darstellbar, was zum Teil durch die ungenaue Auswertung breiter tailender Peaks erklärt werden kann.

Trotzdem ergibt sich auch für diese Substanzen (Metaboliten) ein Konzentrationsanstieg, der jedoch im Bezug auf die einzelnen Messpunkte in einem weitgehend gleichen Verhältnis zur COC-Konzentration liegt, so dass hier die Kontamination durch Körperflüssigkeiten (z.B. Schweiß) als primäre Quelle gesehen werden muss. Die Übereinstimmung zu CE, die im Vergleich zu anderen Probanden nicht immer gegeben ist, setzt eine konstante Alkoholeinnahme voraus, von welcher in diesem Beispiel ausgegangen werden muss (vgl. Kapitel 4.3.3).

Die Darstellungen der anderen Analyten wie BE, EME und AHEME lassen auf jeden Fall eine Korrelation zum COC erkennen. Allerdings zeigen sich auch Abweichungen im Kurvenverlauf, die nicht durch reinen Metabolismus erklärt werden können, sondern auf andere Einflussfaktoren hindeuten (z.B. hydrolytische Prozesse an der Haaroberfläche, individuelles Rauchverhalten). Durch Unterschiede in den nachweisbaren Stoffmengen im Verlauf eines Haares (s. Abb. 25, Zunahmefaktor), bietet sich die Möglichkeit, die Auflagerung, die neben einer gleichmäßigen Inkorporation über die Blutbahn zu existieren scheint, zu gewichten. So spricht im Besonderen die sehr hohe Zunahme wie auch eigenständige Verlaufformationen von AHEME für eine zusätzliche externe Kontamination. Andere analog durchgeführte Einzelhaarmessungen brachten tendenziell dieselben Ergebnisse. Unterschiede zeigten sich vor allem für AHEME und CE, ein Hinweis auf individuell unterschiedliches Konsumverhalten (inhalative Applikation, Alkoholkonsum).

4.3.2.3 Zeitliche Veränderung von Haarprofilen

Als Beispiel dienen zwei Haarproben, die am Institut für Rechtsmedizin im August 2006 (H I) und im August 2007 (H II) bei derselben Probandin entnommen wurden. Die Haarsträhnen hatten beide eine Gesamtlänge von 21 cm, waren dunkelblond bis braun pigmentiert und zeigten keine offensichtliche Haarbehandlung. Beide Proben wurden durch ein toxikologisches Gutachten positiv auf Cocain und Opiate getestet. Für den zeitlichen Vergleich wurden, unter Annahme einer durchschnittlichen Wachstumsgeschwindigkeit von 1 cm pro Monat, die zeitgleichen Abschnitte herangezogen (Abschnitt der eingesetzte Haarfaser H I: 0 - 21 cm, H II: 12 - 22.5 cm). Die Analyse erfolgte nach 5 mm Segmentierung entsprechend der Methode auf Cocain bzw. Opiate.

Bei der Auswertung konnte mittels eines signifikanten Konzentrationsmaximums von Methadon (HI: Segment 9, HII: Segment 7) ein zeitlicher Abgleich der Proben vorgenommen werden. Dabei ergab sich eine zeitliche Verschiebung von 0.5 cm um die beiden Kurven zur Deckung zu bringen (s. Abb. 27, graue Linie für MET).

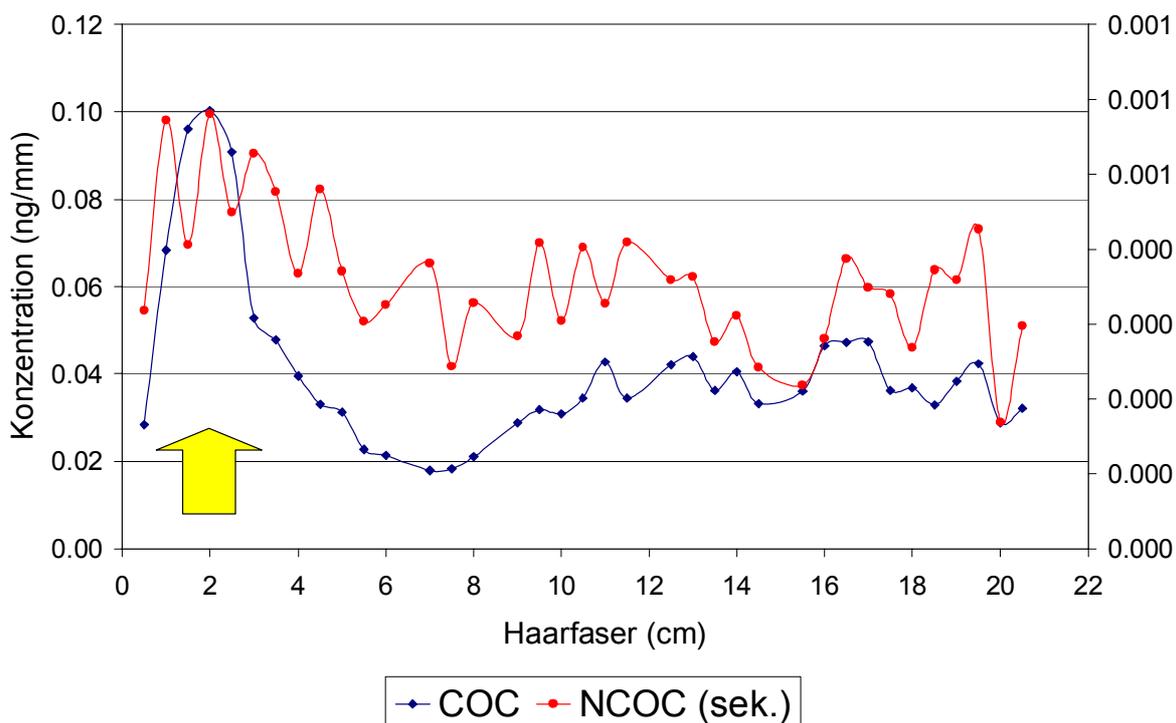


Abb. 26: Konzentrations-Zeit-Diagramm für COC und NCOC aus den Ergebnissen der segmentierten Analyse von Haar I (2006)

Betrachtet man den Cocainverlauf im Jahre 2006 (s. Abb. 26), so ist ein erhöhtes Einnahmeverhalten in den kopfnahen Segmenten zu erkennen. NCOC kann mit derselben Tendenz abgebildet werden. Übereinstimmend mit dem toxikologischen Gutachten ist die nachweisbare CE-Menge gering. AHEME, BE und EME zeigen einen zu COC analogen Verlauf. Fraglich ist nun, ob dieser herausragende Bereich in den erst 4 cm ein Jahr später noch als solcher erkannt werden kann?

Die parallele Darstellung beider COC-Profile (s. Abb. 27) zeigt, dass die markante COC-Inkorporation als solche ein Jahr später nicht mehr deutlich erkannt werden kann. Bereits zwölf Monate später ist dieselbe Stelle durch die, für COC-Konzentrations-Zeit-Profile typische Auflagerung, weitgehend verdeckt. Zudem sind vor allem beim COC deutliche Konzentrationsrückgänge zu verzeichnen, so dass von einer Auswaschung des Cocains aus dem Kopfhaar bzw. von einem chemischen Abbau ausgegangen werden muss.

Im Vergleich dazu scheinen die NCOC Verläufe der beiden Jahre nicht so stark von einander abzuweichen. Allerdings zeigt sich auch hier, dass eine gewisse Auflagerung über zwölf Monate stattgefunden hat. Die ermittelten Konzentrationen liegen weitgehend im gleichen Bereich, so dass von einer geringeren Auswaschung beziehungsweise besseren Stabilität (vgl. Kap. 4.1.1) für NCOC ausgegangen werden muss.

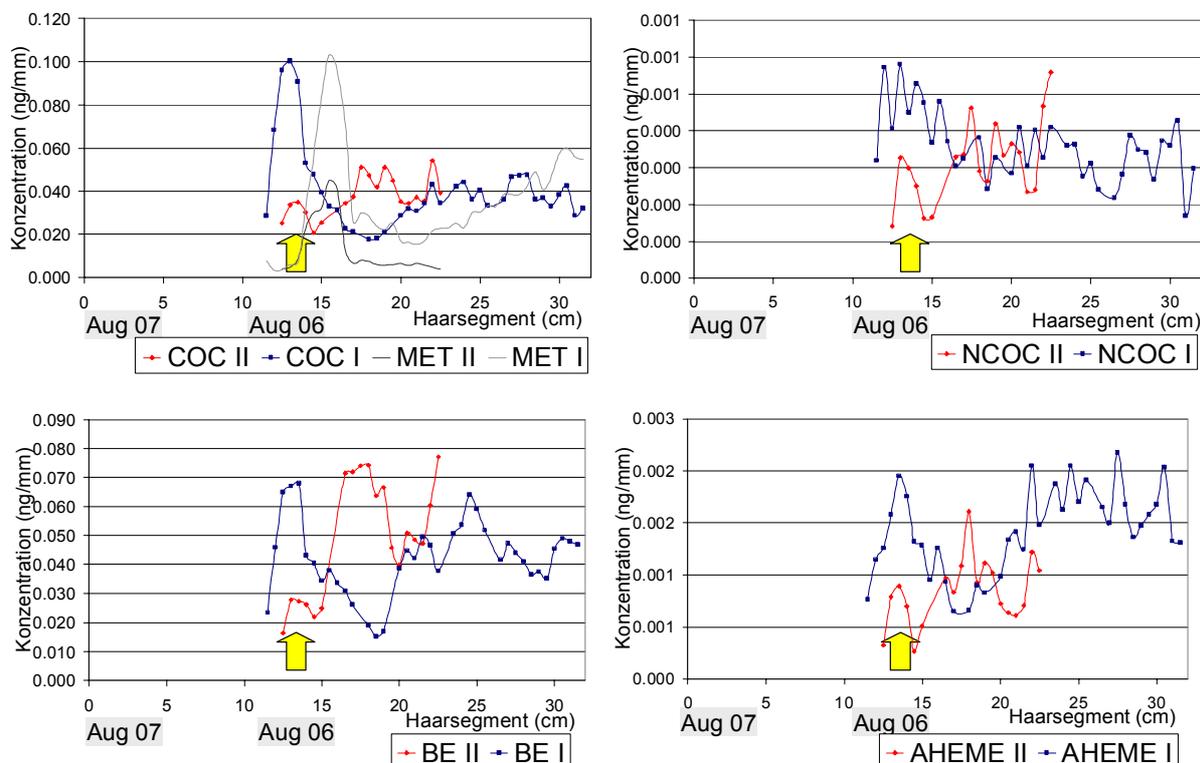


Abb. 27: Darstellung der Konzentrations-Zeit-Profile von Haar I (entnommen 08.2006) und Haar II (entnommen 08.2007) für COC, NCOC, BE und AHEME nach Überlagerung zeitgleichen Abschnittes

4.3.3 Einsatzmöglichkeiten

Nicht nur aus wissenschaftlicher Sicht (vgl. Kap 4.3.3.2, 4.3.3.2) und als Hilfestellung für die Beurteilung bisheriger toxikologischer Haargutachten (vgl. Kap 4.3.3.3), beweist sich die Einzelhaaranalytik als Unterstützung in der Forensik. Durch die Möglichkeit, retrospektiv die Einnahme bestimmter Substanzen in ein zeitliches Umfeld zu bringen, eröffnet sich durch die segmentierte Analytik einzelner Haare eine Vielzahl neuer Einsatzbereiche z.B. zur Compliance-Analyse. Neben der ausführlichen theoretischen Aufarbeitung (s. Kap. 4.3.1 und 4.3.2) soll in diesem Kapitel anhand mehrerer Fälle, die Einführung der Einzelhaaranalytik in die Praxis dargestellt werden. Eine tabellarische Übersicht der eingesetzten Haarproben sowie deren genaue Analytik findet sich im Anhang (s. Anhang Tab. X, XI).

4.3.3.1 Abstinenzuntersuchungen

In unterschiedlichen Bereichen, z.B. zur Wiedererteilung der Fahrerlaubnis nach Drogendelikten, ist es nötig, über einen gewissen Zeitraum abstinentes Verhalten nachzuweisen. Dabei ist die begutachtende Stelle des Öfteren mit dem Problem konfrontiert, geringe Mengen der zu untersuchenden Substanz aufzufinden, ohne einen Verstoß jedoch mit Sicherheit belegen zu können. Ursache dafür ist, dass Haarproben nach der Abstinenz nicht direkt ein negatives Resultat zeigen.

Im vorliegenden Fall sollte geprüft werden, ob der Proband während seiner Bewährungszeit Heroin konsumierte und somit ein Verstoß gegen die Bewährungsaufgabe gegeben ist. Ein toxikologisches Haargutachten, erstellt im Dezember 2006, wies geringe Mengen HER (0.27 ng/mg) und 6-MAM (0.85 ng/mg) sowie Spuren von MOR nach, allerdings bezogen auf die gesamten 9 cm Haarmaterial (Einwaage: 103.3 mg). Um Aufschluss über das zurückliegende Konsumverhalten zu bekommen und eine mögliche Einnahme nach dem Bewährungszeitpunkt (24.02.06) auszuschließen, wurde eine Einzelhaaranalyse durchgeführt (Analytische Daten s. Anhang: Tab. XI).

Dabei konnten 6-MAM und HER in ihrer Nachweisbarkeit bestätigt werden, allerdings ohne den Verdacht zu erhärten, gegen die Bewährungsaufgaben verstoßen zu haben.

Grund dafür ist ein aussagekräftiges Konzentrations-Zeit-Profil von 6-MAM (vgl. Abb. 28), welches eine deutlich rückläufige Inkorporation ohne Einnahmespitzen aufzeigt. Im Vergleich zu einem regelmäßigen Konsum mit Substanzauflagerung sind hier die analysierten Mengen, bestätigt durch das allgemeine Gutachten, deutlich geringer. Zudem können nur im spitzennahen Bereich geringe Mengen HER nachgewiesen werden. MOR ist in keinem der Segmente zu quantifizieren.

Die graphische Darstellung zeigt, dass durch die genauere Analyse einer einzelnen Haarfaser, Rückfälle, gezeichnet durch Konzentrationsmaxima, weitgehend ausgeschlossen werden können. Die Abstinenzbeurteilung erhält somit eine wesentlich höhere Aussagekraft. Zudem wird die bisherige Annahme verfestigt, dass, in diesem Fall Opiate, auch nach Einnahmestopp im Haar nachgewiesen werden können. Eine Segmentierung ist somit bei der Abstinenzuntersuchung oft unerlässlich.

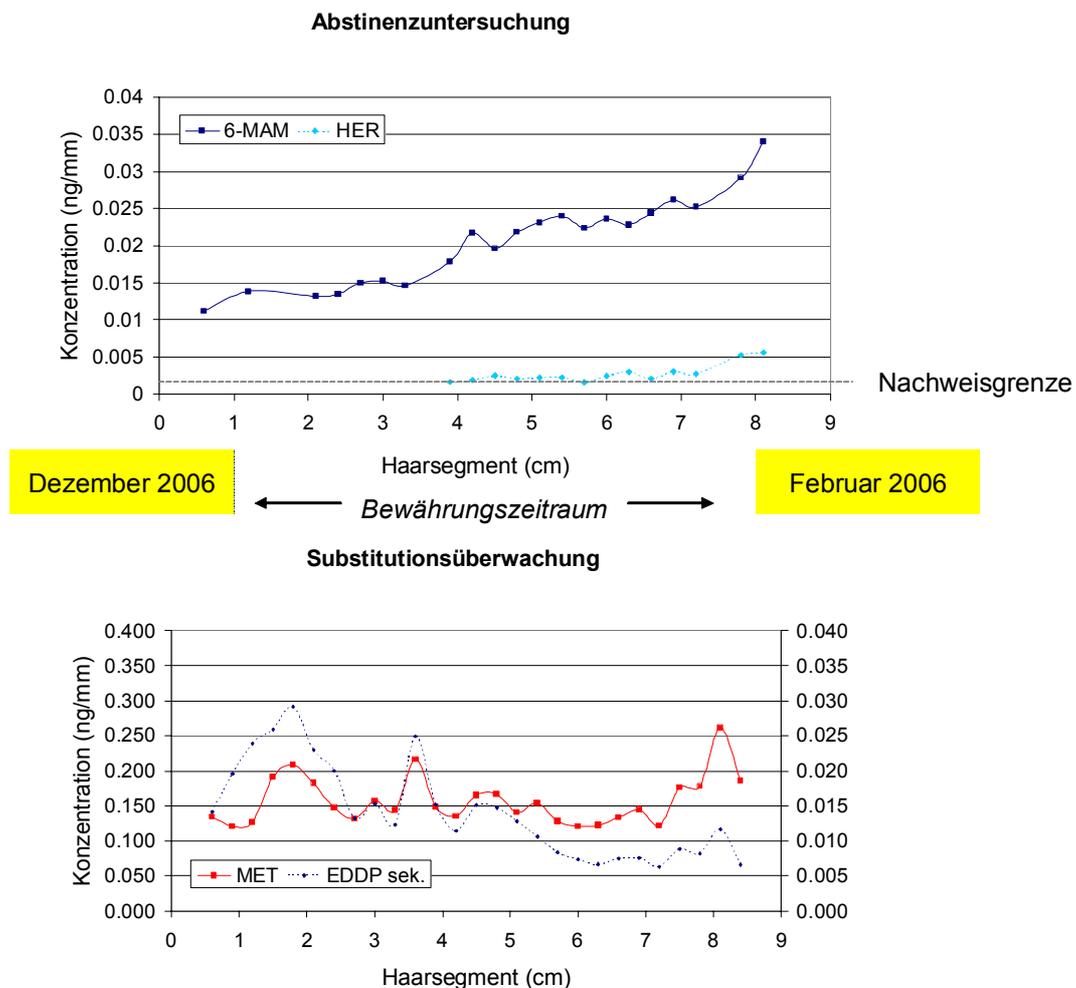


Abb. 28: Konzentrations-Zeit-Profil in Zusammenhang mit einer Abstinenzuntersuchung. Oben dargestellt der Verlauf für 6-MAM in einer 8.4 cm langen Haarfaser, wobei einige Messwerte aufgrund unsauberer Chromatographie ausgeschlossen werden mussten. Die zweite Graphik stellt die Inkorporation von MET und EDDP im zeitlichen Verlauf derselben Haarfaser (vgl. Kap. 4.3.3.4) dar.

4.3.3.2 Substitutionsüberwachung

Im Rahmen der Substitutionstherapie verpflichtet sich der Patient, den Konsum illegaler Drogen einzustellen. Neben kurzfristigen Kontrollen kann dies auch rückwirkend über eine Haaranalyse aufgezeigt werden. Zudem kann parallel die Einlagerung des Substitutionsmittels (z.B. Methadon) und somit die Compliance des Patienten überprüft werden.

Bei vorliegendem Beispiel handelt es sich um den im Kapitel 4.3.3.1 dargestellten Fall zur Abstinenzkontrolle auf Heroin. Die toxikologischen Untersuchungen ergaben neben geringen Opiatkonzentrationen den Nachweis von Methadon (1.0 ng/mg), was einem für Substitutionspatienten typischen Konzentrationsbereich entspricht. EDDP als Stoffwechselprodukt von Methadon konnte zudem nachgewiesen werden.

Für den dargestellten Fall konnte mittels der Einzelhaaranalyse ein zusätzlicher Beikonsum von Opiaten ausgeschlossen werden (vgl. Kap. 4.3.3.1).

Die Quantifizierung von MET ergab weitgehend deutliche Konzentrationen (0.1 - 0.3 ng/mm) über die gesamte Haarfaser. Neben einem primär gleichmäßigen Konzentrationsspiegel konnten kurzzeitige Schwankungen festgestellt werden (s. Abb. 29). Das vergleichende Konzentrations-Zeit-Profil von EDDP bestätigt diese Maxima, wobei lediglich die Erhebung bei 1.5 cm als aussagekräftig angesehen werden muss. Zudem weist die EDDP Inkorporation eine durchgehend fallende Tendenz auf, die womöglich auf eine stetige Konsumerhöhung im Zeitraum vor der Haarentnahme hindeutet, allerdings mit Reduktion im letzten Monat.

Für die Interpretation ergeben sich nun Schwierigkeiten, die beiden Profile übereinstimmend zu bewerten. Die alleinige Darstellung von MET weist auf eine regelmäßige Compliance hin, wobei kurzzeitig in den letzten beiden Monaten eine Einnahmesteigerung zu verzeichnen ist. Diese Regelmäßigkeit wird durch das EDDP-Profil nicht unterstützt. Vielmehr muss hier von einer Dosiserhöhung ausgegangen werden. Da die Reduktion lediglich einer inkorporierten Substanz (hier EDDP) durch äußere Einflüsse als sehr unwahrscheinlich angesehen werden muss, liegt die Annahme einer stetigen Auflagerung von MET nahe. Dies würde in diesem Fall den abfallenden Verlauf maskieren und wäre zudem für eine regelmäßige Aufnahme in einem so deutlichen Konzentrationsbereich typisch.

Somit muss für diesen Fall von einer stetigen Dosiserhöhung ausgegangen werden, die leider mangels fehlender Krankenakte nicht verifiziert werden kann.

Durch die Einzelhaaranalytik ist es möglich, z.B. im Rahmen einer Substitutionstherapie Opiate und Methadon über einen längeren Zeitraum zeitgleich darzustellen und in ihrer

Aufnahme miteinander zu vergleichen. Somit kann gezielt die Compliance überwacht und ein Verstoß durch zeitgleichen Beikonsum von HER, MOR oder COD aufgedeckt werden.

4.3.3.3 Mehrmalige kurzzeitige Einnahme von Methadon

Die Haare des vorliegenden Probanden wurden im April 2007 in einem toxikologischen Gutachten positiv auf Opiate und Methadon getestet. Dabei lag in den untersuchten 11 cm die MOR-Konzentration in einem für die regelmäßige, intensive HER-Aufnahme typischen Bereich. Für MET wurde ebenfalls eine regelmäßige Aufnahme in einem für Substitutionspatienten typischen Bereich attestiert. Angaben des Beschuldigten während der Verhandlung, Methadon nur dreimalig (während des Oktoberfestes 2006, 1 - 2 Wochen vor der Verhaftung und einmal im Bereich dazwischen) über 1 - 2 Wochen (je 40 - 60 ml) substituiert zu haben, gaben den Anstoß für eine Einzelhaaranalyse. Dafür wurde ein einzelnes Haar entsprechend der beschriebenen Methode aufgearbeitet und analysiert (vgl. Anhang Tab. XI).

Die Auswertung von Methadon und dessen Metaboliten EDDP ergab ein Konzentrations-Zeit-Profil, das deutliche Einnahmespitzen erkennen lässt (s. Abb. 29), wobei MET über die ganze Zeit als deutlicher Peak nachgewiesen werden konnte. Neben den drei Maxima bei 12.5 mm, 42.5 mm und 77.5 mm lässt sich zudem ein Anstieg im wurzelnahen Segment erkennen, so dass 4 kurze Einnahmeintervallen angenommen werden. Die mengenmäßig höchste Erhebung bei 77.5 mm ist im Vergleich zu den Anderen durch eine längere zeitlich Nachweisbarkeit von MET und EDDP im Haar gekennzeichnet, wonach von einer ausgedehnten Einnahmezeit (hier 4 - 5 Wochen) oder von einer höheren Dosierung und somit einer längeren Verweildauer im Körper ($t_{1/2}$ (MET) = bis zu 60 h) ausgegangen werden muss.

Die zeitlichen Angaben des Probanden können als glaubhaft eingestuft werden, sofern von einer geringfügig über dem Durchschnitt liegenden Wachstumsgeschwindigkeit von ca. 1.3 cm pro Monat ausgegangen wird. Demzufolge liegt einem Zeitraum von 6 Monaten (Anfang April - Anfang Oktober) eine Haarlänge von 7.5 cm - 7.75 cm zugrunde. Wird von einem regelmäßigen Wachstum ausgegangen, so lassen sich die anderen Einnahmen auf Ende Dezember 2006, Anfang März 2007 und 1 Woche vor der Verhaftung datieren.

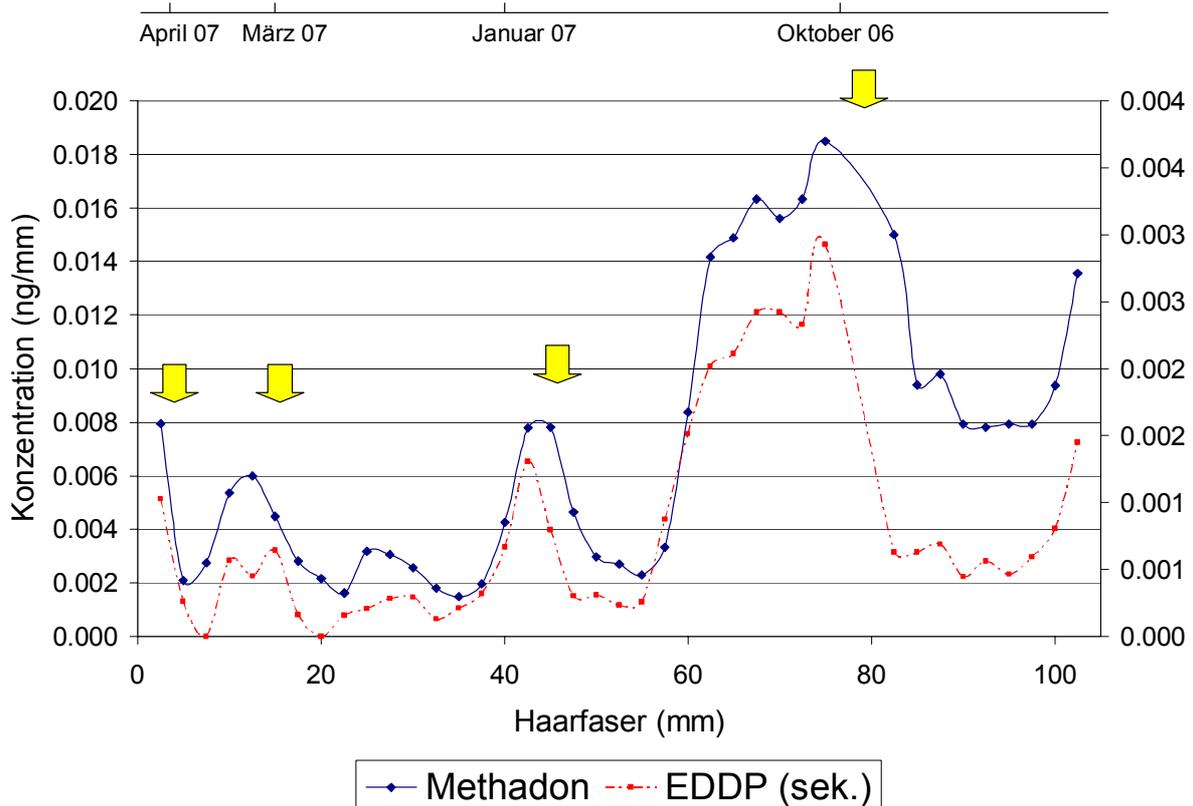


Abb. 29: Konzentrations-Zeit-Profil für MET und dessen Metaboliten nach Segmentanalyse (2.5 mm) eines einzelnen Haares inklusive einer zeitlichen Zuordnung entsprechend den mündlichen Angaben des Probanden

Die Auswertung der Opiate ergab einen für die regelmäßige Einnahme weitgehend typischen Verlauf mit durchschnittlichen Werten von 0.063 ng/mm für HER, 1.3 ng/mm für 6-MAM und 0.036 ng/mm für MOR. Ein Ergebnis, das zu einer regelmäßigen intensiven Aufnahme (laut Aussage des Probanden, regelmäßig circa 0.5 g Heroin konsumiert zu haben) passt.

Dieses Beispiel macht deutlich, dass unterschiedliches Einnahmeverhalten im Haar aufgezeigt werden kann und somit auch eine gewisse retrospektive zeitliche Beurteilung zum Konsumverhalten möglich ist. Allerdings ist die Aussagekraft solcher Messungen mangels der vagen Angaben der Probanden nicht endgültig zu bewerten und sollte durch Sammlung auf Einnahmedaten basierender Einzelhaaranalysen verbessert werden.

4.3.3.4 Kurzzeitige Einnahme von Opiaten

Im vorliegenden Beispiel wurde das ca. 46 cm lange Haar einer schwangeren Frau untersucht, die durch eine Überdosis Heroin ums Leben gekommen ist. Die Frau war bis vor ca. 8 Monaten über einen längeren Zeitraum (03.08.2004 - 01.12.2006) inhaftiert und zum Todeszeitpunkt schwanger. Das besondere Interesse galt hierbei der fraglichen Darstellung regelmäßigen Konsums vor der Verhaftung und abstinenterem Verhalten während der Haft, beziehungsweise bezüglich des Einnahmeverhaltens nach Freilassung.

Die quantitative Auswertung der segmentierten Haarprobe verlief schwierig, da aus der Reihe der analysierten Substanzen nur 6-MAM und MOR in nachweisbarer, wenn auch geringer Menge vorhanden waren. Die Peaks hierzu waren meist sehr gering ausgeprägt und blieben teilweise unter der Nachweisgrenze. Die quantifizierbaren Segmente sind in Abbildung 30 aufgetragen. Auffallend hierbei sind weitgehend gleiche Mengenbereiche für die beiden Analyten, wohingegen 6-MAM normalerweise im Verhältnis deutlich überwiegt.

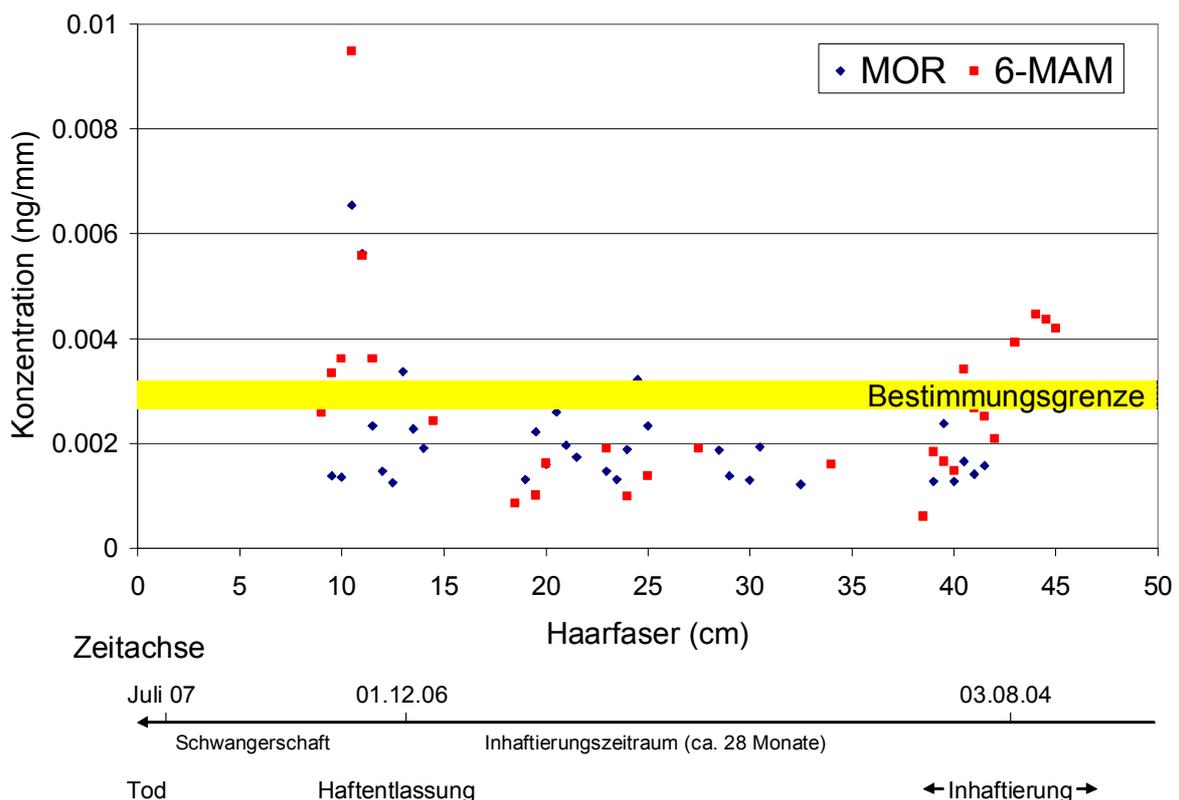


Abb. 30: Darstellung, hinsichtlich MOR und 6-MAM, quantifizierbarer Segmente im Verlauf der Haarfaser zuzüglich einer fiktiven Zeitachse, abgeleitet aus den vorliegenden Daten (angenommene Wachstumsgeschwindigkeit: 1 cm pro Monat)

Die zeitliche Darstellung der einzelnen Bereiche beruht auf einer angenommenen Wachstumsgeschwindigkeit von durchschnittlich einem Zentimeter pro Monat. Allerdings wird der sehr deutliche Anstieg im Bereich 10 - 11 cm mit dem Zeitraum der Haftentlassung gleichgesetzt. Eine erhöhte Wachstumsgeschwindigkeit, wie dadurch für die wurzelnahen Segmente zwingend (ca. 1.5 cm pro Monat), ist für eine Schwangerschaft typisch. Die Auswertung ergibt einen weitgehend abstinenten Teil, der zeitlich mit dem Inhaftierungszeitraum korreliert. Einzelne Messpunkte in diesem Bereich sind nahe der Detektionsgrenze und nicht signifikant nachweisbar, so dass eine eindeutige Aussage über möglichen Beikonsum in Haft leider nicht möglich ist.

Allerdings kann von einer MOR- und/oder HER-Einnahme vor und nach dem Gefängnisaufenthalt ausgegangen werden. Da die einzelnen Substanzen nach höherem Konsum auch noch über längere Zeit im Haar nachgewiesen werden können (evtl. Segment 40 - 45 cm) und das individuelle Haarwachstum zudem nicht bekannt ist, ist die zeitliche Zuordnung der Inhaftierung jedoch nicht genau möglich.

In den wurzelnahen 8 cm können keine Opiate nachgewiesen werden, so dass hier von einer Abstinenz, eventuell im Zusammenhang mit der Schwangerschaft, ausgegangen werden muss.

Dieses Beispiel zeigt, dass mit Hilfe der Einzelhaaranalytik auch kurzzeitige Einnahmen aufgezeigt werden können. Allerdings wäre es auch hier sehr hilfreich, wenn genaue Konsumangaben bekannt wären, so dass die aufgefundenen Daten entsprechend verifiziert werden könnten.

4.3.3.5 Beibringung mehrerer Substanzen

In vorliegendem Fall bestand der Verdacht auf Substanzmissbrauch gegenüber einem damals 22-Monate alten Mädchen. Dabei bestand Anlass zur Annahme, dass das Kind missbräuchlich bestimmte Substanzen verabreicht bekam. Neben dem positiven Befund auf COC, 6-MAM, MET, Diazepam und Buprenorphin aus einem toxikologischen Haargutachten galt es, bestimmte zeitliche Eingrenzungen aufzuzeigen, wobei sich die Einzelhaaranalytik als gute Nachweismethode anbot. Dazu wurden zwei Einzelhaare im Bereich von 6 - 16 cm einer Analyse unterzogen.

Die Auswertung ergab einen deutlichen Befund für MET und COC inklusive der entsprechenden Metaboliten (EDDP, NCOC, CE, BE) die in ihrem Verlauf den Ausgangssubstanzen entsprachen. NCOC und CE konnte allerdings nur in den elf Segmenten zwischen 8.5 und 11 cm nachgewiesen werden und verstärken dadurch die Annahme einer begrenzten Einnahme während dieses Zeitraums.

In den sich daraus ergebenden Konzentrations-Zeit-Profilen (siehe Abb. 31) wird das deutliche Maximum im mittleren Bereich ersichtlich, welches durch eine zweite unabhängige Analyse bestätigt wurde (vgl. Haar I, Haar II). Dieses Ergebnis deutet auf wechselnde Einnahmegegebenheiten hin, die sich eventuell mit einer definierten Zeitspanne vereinen lassen (Annahme Mai - Juni 2006).

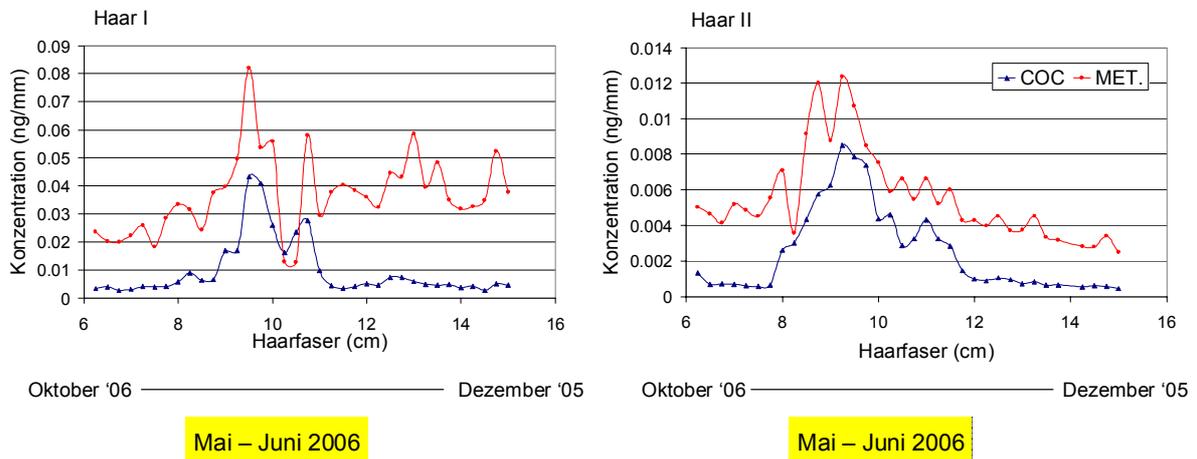


Abb. 31: Konzentrations-Zeit-Profile zweier unabhängig von einander untersuchten Einzelhaare (Haar I, Haar II), dargestellt für COC und MET. Anhand einer durchschnittlichen Wachstumsgeschwindigkeit von 1 cm pro Monat wurde eine fiktive Zeitachse mit eingebaut, über die das Maximum dem Bereich Mai – Juni 2006 zugeordnet werden kann.

Mit Hilfe der Einzelhaaranalyse war es nun möglich, einen gewissen zeitlichen Rahmen für die Drogenaufnahme festzusetzen und aufzuzeigen, dass alle nachweisbaren Substanzen im gleichen Zeitraum inkorporiert wurden. Zudem konnte die Einlagerung über einen längere Zeit dargestellt werden und somit ein einmaliger, eventuell versehentlicher Konsum ausgeschlossen werden.

4.3.3.6 Unterscheidung zwischen Dauermedikation und Beibringung von Flurazepam

Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine Haaranalyse zur Aufklärung eines möglichen Tötungsdeliktes. Die Leiche wurde, durch Abgase vergiftet, im Auto aufgefunden. Bei der Obduktion wurden hohe Mengen Flurazepam im Blut und Urin der Verstorbenen

nachgewiesen. Um eine mögliche Beihilfe mit Sedativa durch Dritte auszuschließen, sollte eine Haaranalyse den Fall einer Dauermedikation aufzeigen.

In diesem Zusammenhang wurden drei einzelne Haare (gezupft inkl. Wurzel) einer Segmentierung unterzogen und auf Flurazepam und dessen Metaboliten Desalkylflurazepam untersucht (Analytische Parameter s. Anhang Tab. XI). Da eine Kontamination der Haarprobe bei der Obduktion nicht ausgeschlossen werden konnte, wurden die Haare zum Vergleich mit Petrolether und Methanol (s. Kap. 3.3) gewaschen.

Die Auswertung zeigte, dass trotz Waschung Flurazepam in allen Segmenten nachgewiesen werden konnte. Die Konzentrationen beliefen sich dabei auf etwa 0,005 ng/mm. Eine parallel durchgeführte Haaranalyse mit größeren Einwaagemengen ergab Konzentrationen im Bereich von 70 bis 785 pg/mg. Die Konzentrationen in den Wurzeln waren ca. 3 - 4mal so hoch wie im restlichen Durchschnitt.

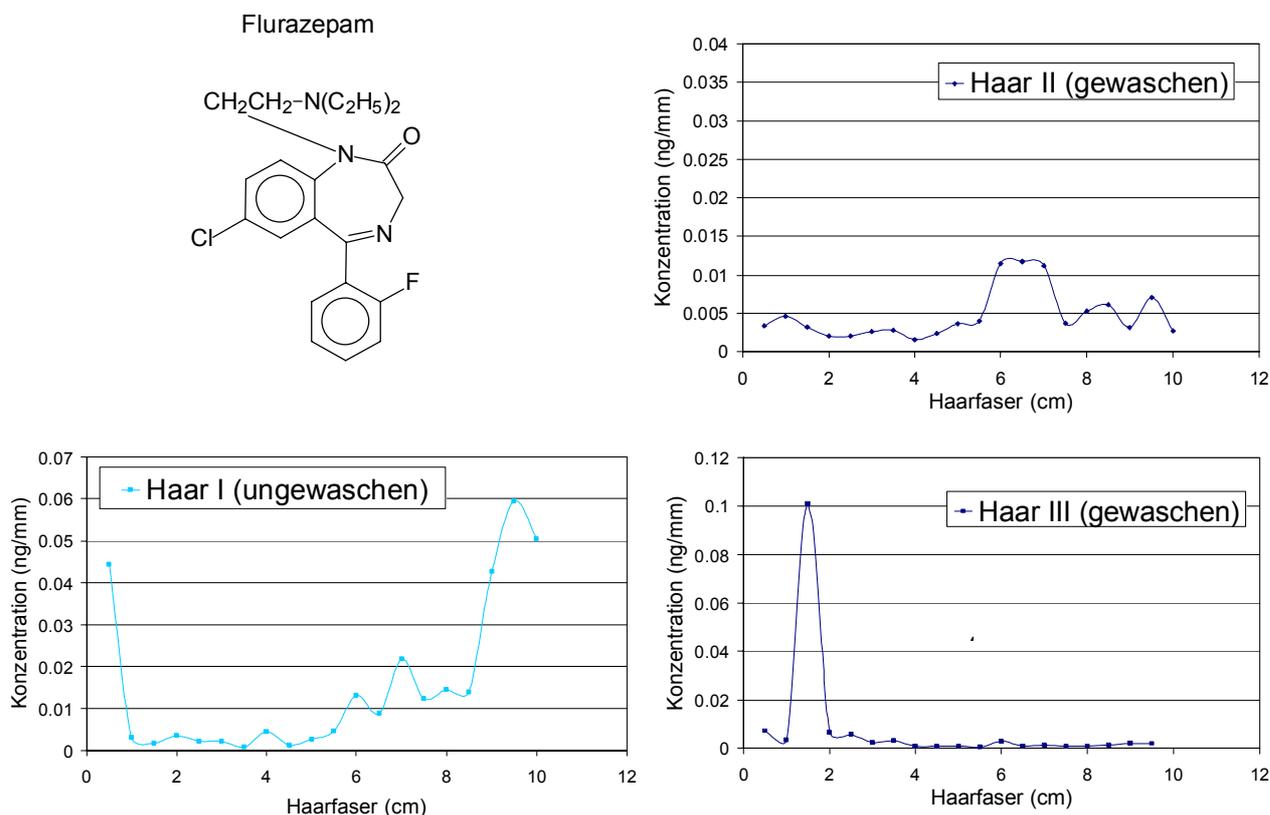


Abb. 32: Konzentrations-Zeit-Profile für Flurazepam hervorgehend aus 3 Einzelhaaruntersuchungen, wobei eine nicht dekontaminierte Probe zwei im Rahmen der Probenaufbereitung durch Waschung mit Petrolether und Methanol dekontaminierten Haaren gegenüber gestellt ist.

Vergleicht man die absoluten Mengen an Flurazepam, die im Waschwasser gefunden wurden, mit denen in einem Haar, so konnten im Waschwasser zwischen zehnfach- und hundertfach höhere Werte nachgewiesen werden. Allerdings liegen die Konzentrationen, die in den mittleren Haarsegmenten beim gewaschenen und beim ungewaschenen Haar gefunden wurden, weitgehend im gleichen Konzentrationsbereich (vgl. Abb. 32).

Die graphische Auswertung zeigt eine gewisse Auflagerung im ungewaschenen Haar, die vor allem in den wurzelnahen und in den spitzennahen Segmenten erkennbar ist. Diese scheinen in diesem Ausmaß in den gewaschenen Haaren nicht existent. Eine ansteigende Tendenz hingehend zu den Spitzen ist allerdings zu erkennen, was aus vorangegangenen Einzelhaaranalysen für einen regelmäßigen Konsum sprechen würde. Um diesen in diesem Fall allerdings belegen zu können, wäre es hilfreich, einen vergleichbaren Verlauf durch einen spezifischen Metaboliten aufzuzeigen. Die Abbauprodukte Desalkylflurazepam und Hydroxyethylflurazepam konnten nicht in vergleichbaren Konzentrationen nachgewiesen werden.

Der charakteristische Peak in Haar III wird durch zwei deutlich erhöhte Folgewerte in seiner Existenz unterstützt. Eine Aussage dadurch ist jedoch aufgrund fehlender Bestätigung in den Vergleichshaaren nicht möglich.

Eine erhöhte Einnahme, zeitnah der Haarentnahme, scheint jedoch offensichtlich, da dies auch durch die Blut- und Urinanalyse bestätigt wurde. Allerdings kann im Bezug auf die Haarproben auch hier nicht unterschieden werden, ob es sich um Inkorporation oder um eine im Rahmen der Obduktion wie auch immer gearteten Dekontamination handelt.

Als Ergebnis lässt sich festhalten, dass Flurazepam gut im Haar nachgewiesen werden kann, auch in der Analyse einzelner Haarsegmente. Die Verifizierung mittels eines Metaboliten stellt sich allerdings in den geringen Konzentrationen als schwierig heraus.

Im Bezug auf den Fall ist eine eindeutige Aussage bezüglich einer regelmäßigen Flurazepameinnahme schwierig, da die Kontaminationsbedingungen während der Obduktion und davor nicht genau bekannt sind.

4.3.3.7 Zeitliche Medikationsprofile

In nachfolgendem Fall sollte über eine Haaranalyse der Verdacht auf Beibringung von Hypnotika oder Tranquillantien geklärt werden. Dafür wurde die Haarprobe, einer sich in stationärer Behandlung befindenden Dame (Alter: 84 Jahre), einem polytoxikologischen Screening unterzogen, wobei Fentanyl, Quetiapin, Tramadol, Nortilidin und Dihydrocodein nachgewiesen wurden. Da dem bekannten Medikationsprofil Quetiapin nicht zu entnehmen

war, wurde eine Einzelhaarsegmentierung durchgeführt, mit der Hoffnung einen bestimmten Einnahmezeitraum zu definieren.

Die Auswertung der Einzelhaaranalyse ergab durchgängige Werte für DHC, Tilidin und Tramadol, wobei Quetiapin und Fentanyl nur in einzelnen Segmenten nachweisbar waren. Um die Werte abzusichern, wurde eine zweite Analyse durchgeführt, die die im ersten Haar dargestellten Ergebnisse bestätigte. Beide Haare sind in Abbildung 33 als Konzentrations-Zeit-Profil dargestellt.

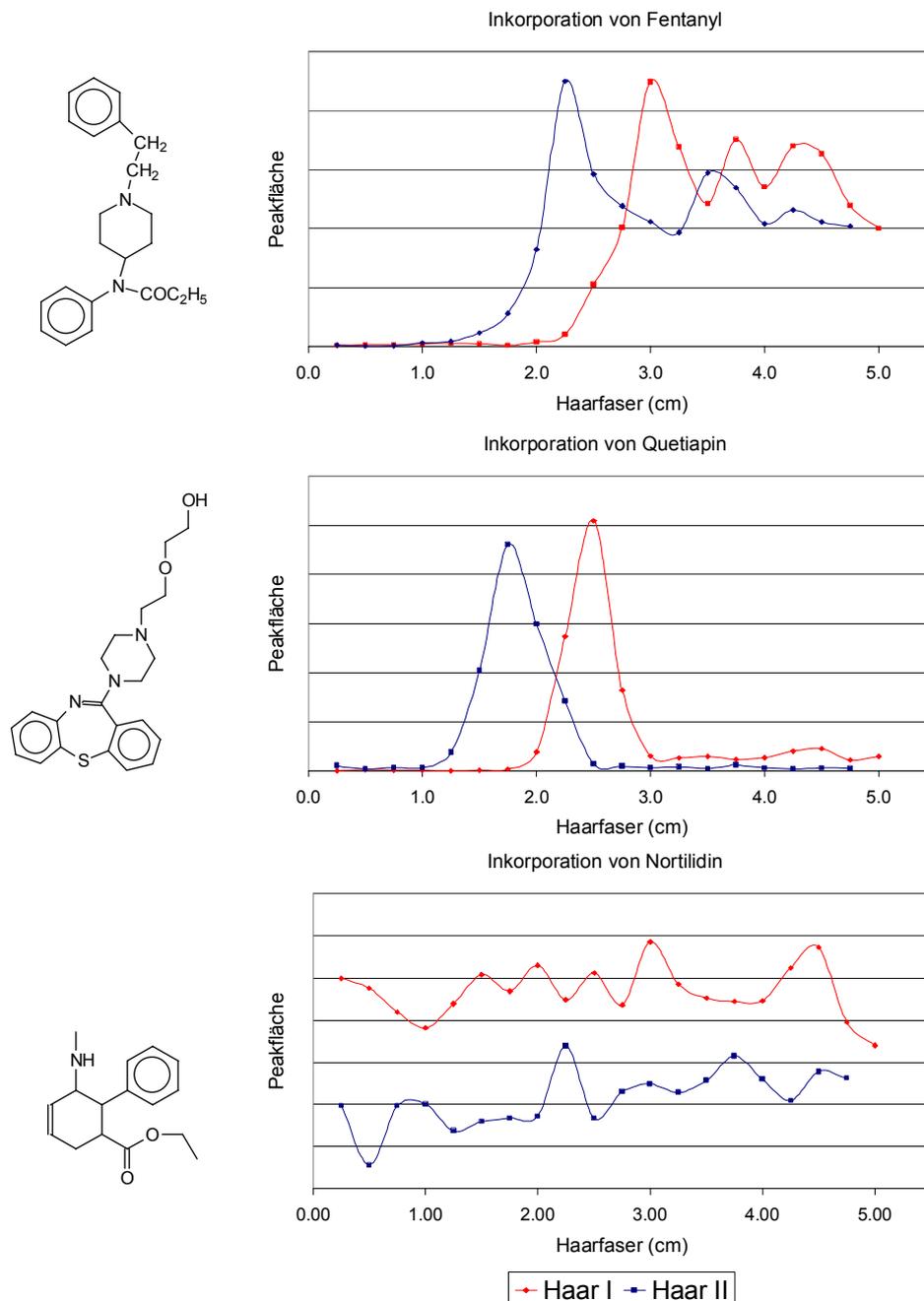


Abb. 33: Konzentrations-Zeit-Profile für Fentanyl, Quetiapin, Nortilidin dargestellt für zwei unterschiedliche Haare (Haar I, Haar II) einer Probandin, wobei für Haar II von einem telogenen Zustand ausgegangen werden muss.

Die Abbildungen zeigen sehr deutliche Inkorporationsprofile, die in den zwei unabhängigen Haaren identisch aufzufinden sind, verschoben lediglich entlang der zeitlichen Achse um 0.75 cm. Dies lässt sich durch unterschiedliche Wachstumsphasen der beiden Haare oder durch differierende Schnittstellen erklären. Unter der ersten Annahme wäre Haar II telogen und würde seit etwa 3 - 4 Wochen in seinem Wachstum stagnieren.

Bei Fentanyl ist ein Absetzen der Medikation vor ca. 3 Monaten (vgl. Haar I) deutlich zu erkennen. Die Auswertung zeigt zudem für die vorausgegangenen Monate unterschiedliche Konzentrationen, die eine wechselnde Einnahme aufzeigen. Dies ist durch die Anwendung unterschiedlicher Pflasterstärken, wie sie dem Medikationsbericht zu entnehmen sind, erklärbar.

Im Vergleich dazu zeigt die graphische Auswertung eine weitgehend gleichmäßige Einnahme von Tilidin über den betrachteten Zeitraum von etwa 5 Monaten. Wobei bereits die Tendenz einer langsamen Auflagerung bei Haar II zu erkennen ist.

Die Quetiapin-Inkorporation ist demgegenüber zeitlich genau definiert. So kann aufgezeigt werden, dass in etwa über den Zeitraum von 1 Monat eine Einnahme stattgefunden hat, die danach wieder abgesetzt wurde. Die zeitliche Zuordnung wird auf 2 - 3 Monate vor der Haarentnahme geschätzt. Da die Substanz dem Medikationsbericht nicht zu entnehmen war, wurde um Stellungnahme gebeten, wobei sich herausstellte, dass auch in diesem Fall eine ärztliche Verordnung vorlag.

Das aufgeführte Beispiel zeigt deutlich, wie gut ausgewählte Analyten (z.B. Fentanyl, Quetiapin) über die Einzelhaaranalytik dargestellt werden können, und dass besonders kurzzeitige Einnahmen durch die Segmentierung, in einem zeitlichen Rahmen dargestellt werden können.

4.3.3.8 Medikationspause am Beispiel von Citalopram

Vorliegendes Beispiel dient der Gegenüberstellung von Substanzeinnahme, und Absetzen der entsprechenden Medikation, mit darauf folgender Wiedereinnahme. Bei der Haarprobe handelt es sich um ein 31 cm langes Haar eines 27-jährigen Probanden mit bekannter Citalopram-Verordnung von 20 mg pro Tag. Das Haar wurde am 16.03.08 entnommen. Zurückblickend auf eine angegebene Einnahmepause, von August 2007 bis zum 20. Januar 2008, wurden die wurzelnahen 12 cm einer Haarfaser der Analyse unterzogen.

Citalopram konnte durch deutliche Peaks, bestätigt durch einen Qualifier, über das gesamte Haar nachgewiesen werden. Ebenso war es möglich Norcitalopram, als entsprechenden Metaboliten, in den Einzelhaarsegmenten zu analysieren und über die Integrationsflächen graphisch darzustellen. Eine Ausnahme bildete hierbei lediglich der Bereich zwischen 2.5

und 5.0 cm. Die Konzentrations-Zeit-Profile sind in Abbildung 34 aufgeführt und verlaufen in deutlicher Übereinstimmung.

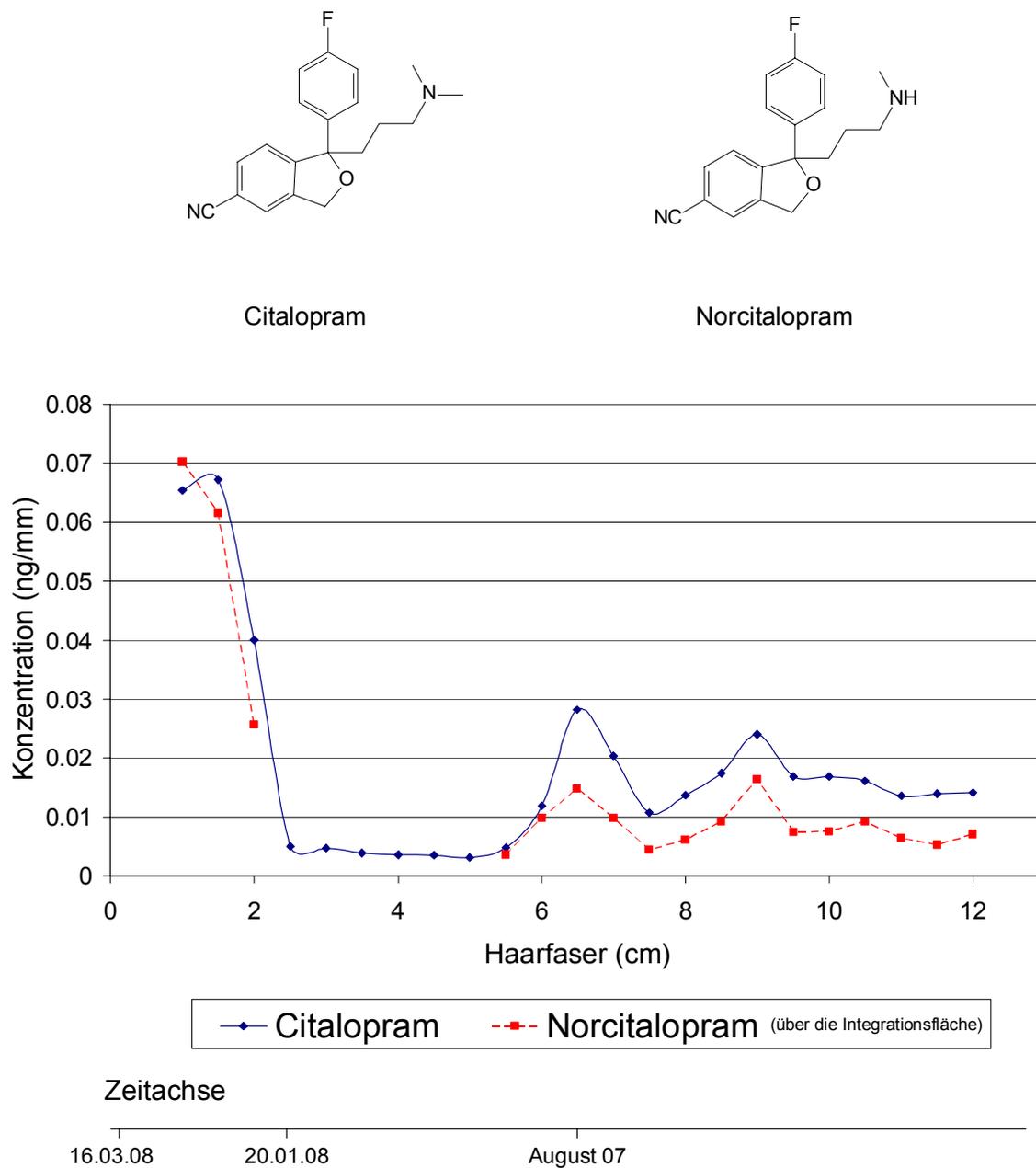


Abb. 34: Konzentrations-Zeit-Profil für die unterbrochene Einnahme von Citalopram nach Analyse einer einzelnen Haarfaser, sowie die fiktive zeitliche Zuordnung anhand von Medikationsdaten.

Die Auswertung zeigt, dass Citalopram in unterschiedlichen Mengen nachgewiesen werden konnte. Dabei ist ein deutliches Minimum im Bereich 2.5 bis 5.5 cm zu erkennen, welches in

Übereinstimmung mit den Medikationsdaten des Patienten gebracht werden kann. Geht man in dem Bereich 6.0 - 6.5 cm von einer letzten Dosierung aus, so kann das beschriebene Minimum als folgende Abstinenz angesehen werden.

Dieses Profil macht deutlich, dass die Einzelhaaranalyse in der Lage ist Einnahmepausen darzustellen. Allerdings wird ersichtlich, dass die Substanz, bedingt durch endogene Vorgänge (z.B. Metabolismus, Verteilungsgleichgewichte, Einlagerungen), zunächst nur langsam abnimmt (vgl. Abschnitt 6.5 – 5.5 cm) und auch im abstinenten Bereich im Haar, noch oder schon wieder, nachgewiesen werden kann (vgl. Abschnitt 2.5 - 5.0 cm).

In der angebrachten Zeitachse (vgl. Abb. 34) wird davon ausgegangen, dass, das Maximum bei 6.5 cm mit der letzten Einnahme korreliert. Unter diesem Gesichtspunkt muss von einem durchschnittlichen Haarwachstum von 0.8 cm pro Monat ausgegangen werden. Dies entspricht lediglich einer Annahme und könnte ebenso gut durch einen zeitlich begrenzten Rückfall im ersten Abstinenzmonat, und einem Haarwachstum von 1.2 cm pro Monat, erklärt werden (vgl. Maximum bei 9 cm).

Vergleicht man die inkorporierten Mengen vor (0.03 ng/mm), und nach (0.07 ng/mm), der fünfmonatigen Einnahmepause miteinander, so ist ein deutlicher Konzentrationsunterschied zu erkennen. Bezogen auf eine konstante Medikation von täglich 20 mg Citalopram, zeigt sich somit eine signifikante Konzentrationsabnahme entlang der untersuchten Haarfaser. Für das Citalopram muss deshalb von einer Auswaschung über die Zeit ausgegangen werden, die eventuell auch für andere Substanzen relevant sein könnte.

Dieses Beispiel macht deutlich, dass durch die Einzelhaaranalyse retrospektiv ein individuelles Konsumverhalten, wie die Abstinenz, nachvollzogen werden kann. Allerdings zeigt sich auch die Problematik einer qualifizierten Spurenanalytik, durch den fortlaufenden Nachweis der betreffenden Substanz, selbst in längeren Einnahmepausen. Hierbei spielt die Einführung von Cut-Offs eine entscheidende Rolle.

4.3.3.9 Einfluss einer Haarblondierung

In diesem Beispiel werden zwei Haare derselben Strähne eines Probanden gegenüber gestellt, die offensichtlich einer unterschiedlichen Haarbehandlung unterlagen. Eines der beiden Haare war braun und wurde als unbehandelt eingestuft (Haar I), das andere Haar (Haar II) war ab einer Länge von 2.7 cm gebleicht. Dem toxikologischen Haargutachten zufolge, lag ein nicht intensiver, von häufiger Alkoholeinnahme begleiteter, Cocainkonsum vor.

Die Auswertung ergab, wie bereits aus der Literatur bekannt (z.B. *Cirimele et al., 1995*¹⁹ oder *Jurado et al., 1997*³⁹), deutlich geringere Konzentrationen für das blondierte Haar (II).

Dabei lagen die Werte bei 10 % - 50 % der Ausgangswerte, wobei der Unterschied im Spitzenbereich deutlich zunimmt (vgl. COC, AHEME in Abb. 35). Vor der Haarbehandlung vorliegende Einnahmemuster (vgl. NCOC, CE in Abb. 35) scheinen durch den Vorgang zudem „neutralisiert“ zu werden, wovon lediglich geringe „Grundspiegel“ übrig bleiben.

Der Vergleich der beiden Haare (s. Abb. 35) zeigt zudem, dass die, für einen regelmäßigen Cocainkonsum typische, kontinuierliche Zunahme zu den Haarspitzen im blondierten Haar nicht aufgezeigt werden kann. Dies deutet auf eine deutliche Reduktion, vor allem der von außen aufgelagerten Stoffmenge durch die Blondierung hin.

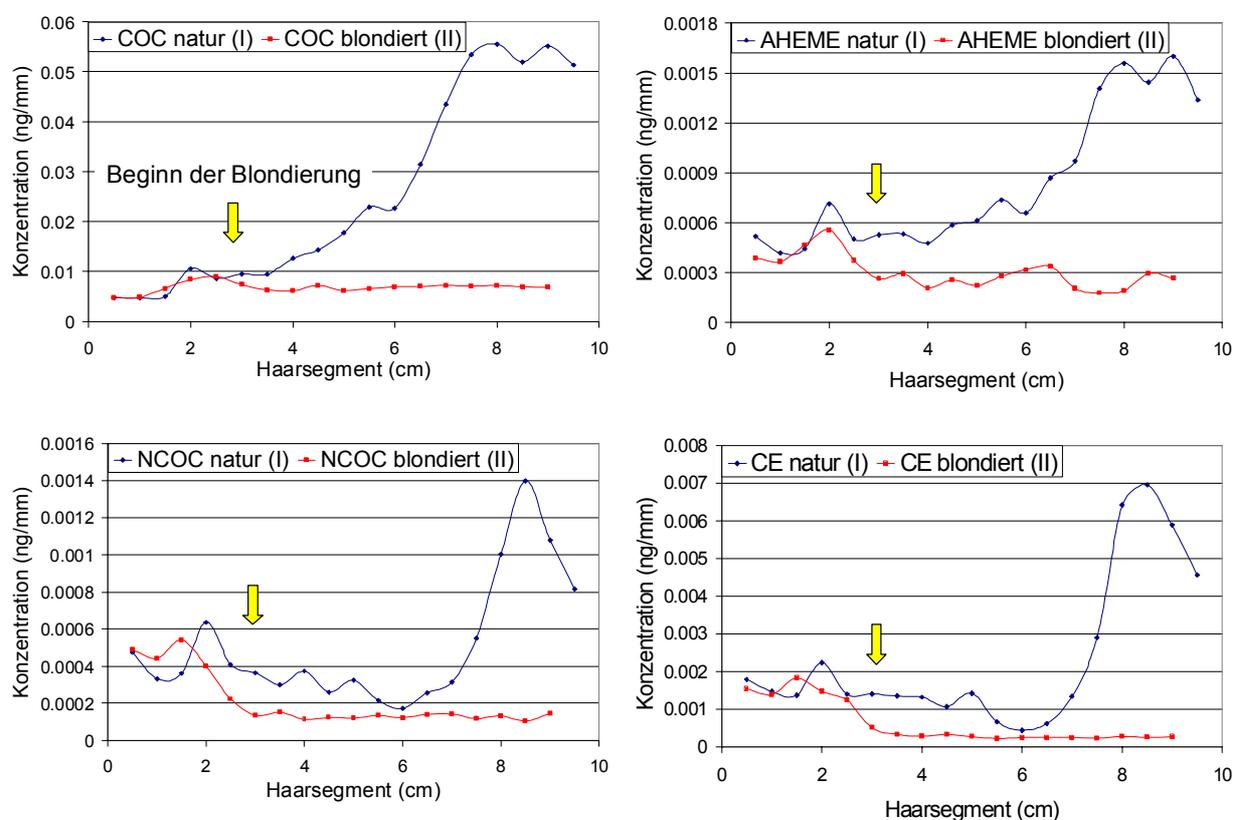


Abb. 35: Konzentrations-Zeit-Profile in Gegenüberstellung zwischen einem blondierten (II) und einem unbehandelten Haar (I) eines Probanden. Geringe zeitliche Unterschiede im Wachstumszyklus müssen angenommen werden. Der Pfeil signalisiert den Beginn der feststellbaren Blondierung.

Aufgrund der höheren Porosität blondierter Haare muss allerdings angenommen werden, dass eine nachträgliche externe Auflagerung deutlicher ausgeprägt ausfallen sollte (vgl. Cairns et al., 2004¹²). Da dies trotz länger zurückliegender Haarbehandlung (fehlende

Blondierung im wurzelnahen Bereich) nicht der Fall ist, scheint eine geringere Substanzbindung durch fehlendes Melanin von größerer Bedeutung.

Diese beiden Ergebnisse führen zu der Vermutung, dass durch den Vorgang der Haarblondierung nur eine bestimmte Anzahl substanzbindender Pigmente erhalten bleiben, die in diesem Beispiel bereits in ihrer Bindungskapazität erschöpft sind, so dass individuelle Einnahmeunterschiede nicht mehr aufgezeigt werden können.

4.3.3.10 Einfluss von Haarwaschungen im Rahmen der Analysenvorbereitung

Von Labor zu Labor kommen unterschiedliche Dekontaminationsverfahren zum Einsatz. In diesem Beispiel soll die Waschung mit Petrolether und Methanol (Probenvorbereitung s. Kap. 3.2) im Vergleich zu nicht dekontaminiertem Probenmaterial, anhand von je 10 Vergleichsproben, untersucht werden.

Für den Versuch wurden Haare eines Probanden ausgewählt (s. Anhang Tab. XI), die für CE einen dominanten Peak in ihrem Konzentrations-Zeit-Profil aufwiesen und damit einen zeitlichen Abgleich zwischen den beiden Haaren ermöglichten. Die Analyse verlief positiv auf Cocain und verwandte Substanzen, was durch die Aussage des Probanden 1 - 2mal pro Woche 0.5 - 1 g Cocain konsumiert zu haben, unterstützt wurde. In Bezug auf den Alkohol habe er manchmal „über die Stränge geschlagen“.

Die Auswertung zeigte deutliche Ähnlichkeiten in den Konzentrations-Zeit-Profilen, sowohl zwischen den einzelnen Haaren als auch zwischen den beiden Gruppen: Gewaschen - Ungewaschen (s. Anhang Tab. XII).

Bei den dekontaminierten Haaren konnte allerdings für COC, BE, EME und AHEME eine deutliche Konzentrationsabnahme erkannt werden, die in Abbildung 36 exemplarisch für COC und AHEME dargestellt ist. Grundlage der abgebildeten Konzentrations-Zeit-Profile sind die Durchschnittswerte der einzelnen Haarmessungen (n=10 je Gruppe), wobei die beiden Gruppen in einem Diagramm gegenübergestellt wurden.

Im Vergleich zur beschriebenen Konzentrationsabnahme, hervorgerufen durch den Waschvorgang, können für NCOC und CE keine signifikanten Konzentrationsunterschiede aufgezeigt werden (vgl. Abb. 36).

Aus der Gegenüberstellung beider Gruppen geht hervor, dass die sich über den Verlauf der Haarfaser generierte Konzentrationsprofile, durch den Waschvorgang mit Methanol und Petrolether in ihrer Ausprägung nicht verändert wurden.

In gewissem Maße zeigt sich, dass hingehend zu den Spitzen eine stärkere relative Konzentrationsabnahme im gewaschenen Haar stattfindet, die bei einem längeren Haar wahrscheinlich noch stärker ausgeprägt ist. Allerdings bleibt auch nach der besagten

Dekontamination der durch externe Auflagerung erklärte charakteristische Substanzzanstieg erhalten. Erneut ein Hinweis, dass auch extern aufgelagerte Substanzen fester ins Haar inkorporiert werden, als dass sie durch einfache Dekontaminationspraktiken zu entfernen wären (vgl. *Kronstrand, R. et al., 2007*⁴⁸).

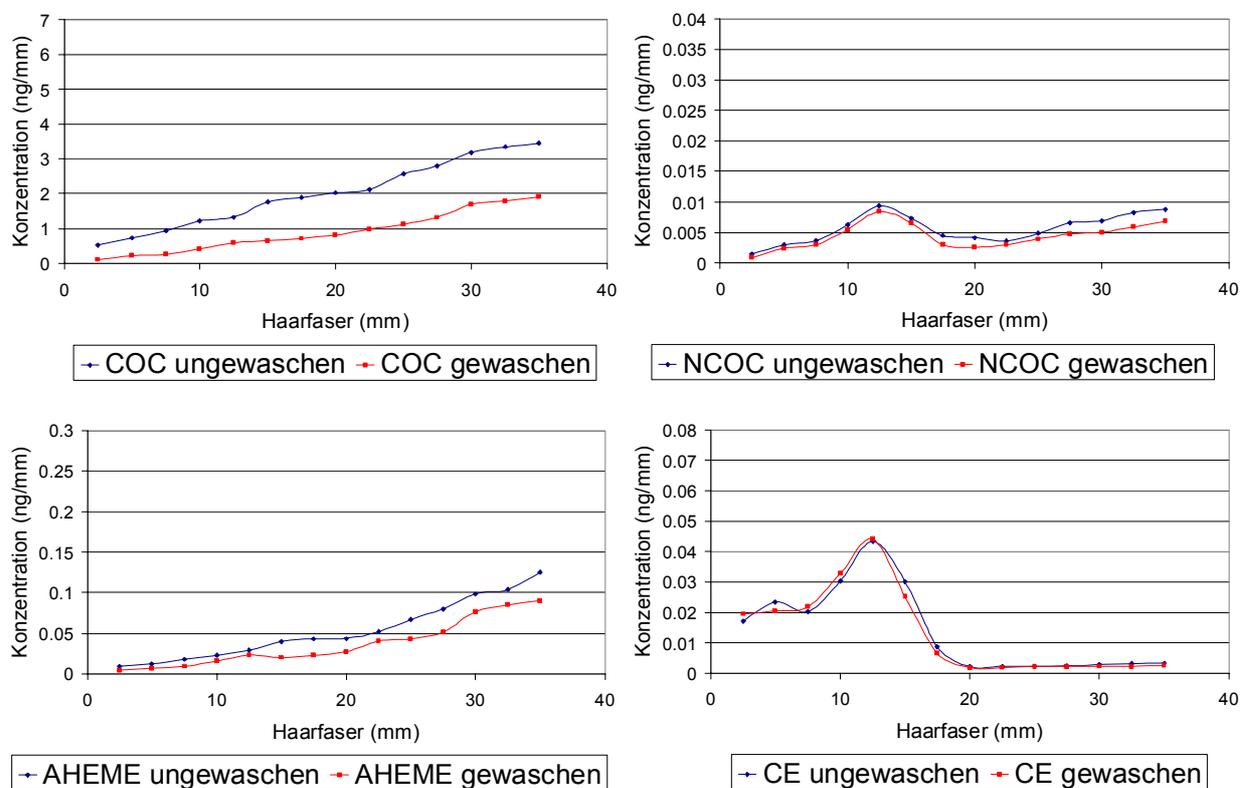


Abb. 36: Konzentrations-Zeit-Profile für COC, AHEME, NCOC und CE ermittelt aus den Durchschnittswerten zeitgleicher Abschnitte, der im Rahmen der Probenvorbereitung gewaschenen ($n=10$) und ungewaschenen ($n=10$) Haarproben.

Vielmehr scheint die Waschung einer gleichmäßigen Extraktion nahe zu kommen, die bei höheren Konzentrationen, beispielsweise im Haarspitzenbereich aufgrund kürzerer Diffusionsstrecken (mehr besetzte Bindungsstellen in äußeren Cortexbereichen, vgl. *Pötsch, L. et al., 1996*⁶³) mehr Erfolg zeigt.

5 SCHLUSSFOLGERUNG

Bisher findet sich in der Literatur nur sehr wenig Material (z.B. *Thieme D., Sachs H., 2007*⁸²⁾ über die gezielte Analyse einzelner Haarfasern allerdings finden sich Hinweise auf eine verbesserte Aussagekraft durch Segmentierungen^{5,47,81}. Mit dieser Arbeit erfolgt eine Einführung in dieses Gebiet. Zudem werden neue Möglichkeiten der retrospektiven Analytik aufgezeigt. Dabei hat sich primär gezeigt, dass die Segmentierung eines einzelnen Haares möglich ist und reproduzierbare Ergebnisse in Bezug auf Qualität und Quantität liefert. Allerdings liegt das Potential der Einzelhaaranalytik nicht in der Darstellung absoluter Konzentrationen, sondern viel mehr in der Wiedergabe zeitlicher Inkorporationsstrukturen.

Betrachtet man die Anforderungen, die in diesem Zusammenhang an ein analytisches Verfahren gestellt werden, so hat sich die LC-MS/MS Technologie als sehr wertvoll erwiesen. Durch die Kopplung eines Flüssigchromatographiegerätes mit einem Massenspektrometer war es möglich, in einem chromatographischen Prozess die komplexe Haarmatrix weitgehend zu separieren und danach gezielt einzelne Analyten zu detektieren. Von besonderem Vorteil war dabei die Option, die Messung direkt aus dem Extraktionsvial ohne weitere Aufbereitungsschritte durchführen zu können. Ein wichtiges Ziel der Methodenerarbeitung um Substanzverluste zu verhindern.

Ein Problem, das sich allerdings in diesem Zusammenhang aufgetan hat, liegt im geringen Extraktionsvolumen (30 µl), um andererseits möglichst hohe Konzentrationen zu erzielen. Hierbei hat sich gezeigt, dass Volumenverluste (z.B. beim Einbringen des Haarsegmentes mittels Pinzette oder aufgrund von Undichtigkeiten bei der Extraktion) möglich sind, die bezogen auf die geringe Ausgangsmenge, Änderungen des Extraktionsvolumens nach sich ziehen und somit ihrerseits zu Schwankungen im Konzentrationsverlauf beitragen können. Durch das komprimierte Aufarbeitungsverfahren und die Analyse direkt aus dem Extraktionsgefäß, konnten jedoch weitere Volumenfehler verhindert und größere Serien in einem praktikablen zeitlichen Rahmen durchgeführt werden.

Als eine weitere Anfälligkeit der Einzelhaaranalytik hat sich die Haarsegmentierung erwiesen. Selbst unter Zuhilfenahme optischer Vergrößerungsgeräte bleibt eine gewisse Messungenauigkeit unter anderem aufgrund der Scherenschnittbreite, die nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Betrachtet man Schnittlängen von 2.5 mm, so liegen die Schwankungen bei 2.3 - 2.7 mm, wodurch Unterschiede bis zu 16 % hervorgerufen werden können. Eine Verbesserung durch weiter unterteilte Millimeterskalierungen und die Verwendung scharfer Klingen anstelle einer Schere, wäre für eine verbesserte Schnittkonstanz denkbar. Durch diese Problematik der Schnittvarianz wird letztlich bereits die Segmentlänge festgelegt, worunter eine Segmentierung aufgrund des zunehmenden Fehlers nicht sinnvoll erscheint. Diese Grenze ist unter Verwendung der aufgeführten

Methode auf 2 mm festzusetzen. Hinzu kommen Schwankungen aus dem Bereich des Haardurchmessers, die über den Verlauf eines Haares beobachtet werden konnten, und ebenfalls die nachgewiesene Konzentration beeinflussen.

Für die Beurteilung einzelner Messpunkte ist es somit wichtig, die dargestellten Fehlerquellen zu berücksichtigen und Konzentrationsspitzen hingehend dieser Problematik zu betrachten. Einzelne Messmaxima, die aus dem Profil herausfallen, müssen in ihrer Aussagekraft zunächst relativiert werden, bis sie plausibel bestätigt werden konnten.

Ein wesentlicher Vorteil der Einzelhaaranalytik liegt in der Erstellung von Konzentrations-Zeit-Profilen. Dabei hat sich gezeigt, dass deutliche Inkorporationsunterschiede zwischen verschiedenen Substanzen aufgezeigt werden können, wobei immer von der Prämisse ausgegangen wird, dass die Extraktion proportional zur Inkorporation verläuft. Eine grobe Differenzierung ergibt sich dabei zwischen Substanzen, deren Verlauf durch eine Aufsummierung zu den Spitzen gekennzeichnet ist (vgl. Cocain) und andere, die nur kurzzeitig als definiertes Maximum (vgl. Quetiapin) nachzuweisen sind. Die erste Gruppe scheint immer mit einem längeren, beziehungsweise regelmäßigen Konsum in Verbindung zu stehen, wobei sich auch hier Unterschiede zwischen einzelnen Substanzen zeigen. Von primärer Bedeutung sind hierbei substanzspezifische Eliminationswege, die zu einer individuellen Zusammensetzung des Schweißes beitragen und bestimmten Substanzen somit eine Inkorporation von außen ermöglichen. Zudem haben unterschiedliche Konsumpraktiken (z.B. Rauchen) ein unterschiedliches Kontaminationsrisiko, welches ebenfalls variabel auf eine „exogene Inkorporation“ Einfluss nimmt.

Die praktischen Beispiele machen deutlich, dass durch die Verlaufsdarstellung bestimmter Substanzen im Haar Rückschlüsse auf ein bestimmtes Einnahmeverhalten möglich sind. Für optimale Ergebnisse bei diesen geringen Konzentrationen, sollte allerdings die zu analysierende Substanzgruppe bereits bekannt sein, um eine optimale Extraktion und spezifische Analyse zu ermöglichen. Dabei sind die Aussagen umso präziser, je definierter und höher dosiert die einzelnen Substanzen konsumiert wurden. Deutliche Einnahmepeaks, wie im Falle von Quetiapin, sind leider selten und aufgrund der verschiedenen Verteilungsvorgänge und Verweilzeiten im Körper auch eher unrealistisch. Zudem sollte überdacht werden, dass die Inkorporation bestimmter Substanzen im Haar das Ergebnis komplexer Zusammenhänge - wie Auflagerung und Auswaschung - darstellt und nicht nur auf den Konsumzeitpunkt reduziert werden kann.

Diese Komplexität gilt es ebenfalls zu berücksichtigen, wenn zeitliche Aussagen in die Fragestellung mit einbezogen werden. Die dargestellten Beispiele basieren alle auf einem in der Haaranalytik gebräuchlichen Dogma, von einem konstanten Wachstum aller Haare bis zum Eintritt in die Katagenphase. Dies ist eine Vereinfachung³², die individuelle

Unterschiede, hormonelle Schwankungen, Medikamenteneinnahmen und sonstige äußere Einflüsse, auf die Wachstumsgeschwindigkeit unberücksichtigt lässt³². Somit ist es auch nur schwer möglich, „auf dem Haar fixierte Ereignisse“ zeitpunktgenau einzuordnen. Zudem gilt es, die unterschiedlichen Wachstumsphasen zu berücksichtigen, wobei 10% der Haare als telogen⁷⁰ angenommen werden müssen, so dass mindestens ein zweites, besser ein drittes Haar für die zeitliche Zuordnung nötig ist.

Trotz dieser Einschränkungen, bietet sich durch die Segmentanalyse die Möglichkeit, einen Arzneimittelkonsum bzw. Drogenkonsum zeitlich zu zuordnen, wie dies in dieser Art und Weise bisher retrospektiv einzigartig ist. Zur Optimierung wäre es jedoch sehr sinnvoll, die vorhandenen Daten durch gezielte Studiendaten zu ergänzen um somit die Aussagekraft auch in Bezug auf Auffindbarkeit und zeitliche Zuordnung zu stärken.

Ein weiterer Vorteil der Untersuchung kleinerer Segmente besteht im Vergleich zur konventionellen Haaranalytik in der Möglichkeit, kurzzeitige Einnahmen sichtbar zu machen. Bisherige Untersuchungen eines zum Beispiel 6 cm langen Haarbündels (50 - 100 mg), führen zu einem gemittelten Ergebnis, wodurch kurzzeitige Maxima leicht unter die Cut-Off-Konzentration fallen können und somit einer positiven Begutachtung entgehen.

Weiter ist hervorzuheben, dass dieses Verfahren mit sehr wenig Probenmaterial durchzuführen ist. Ein großer Vorteil für die forensische Toxikologie, wenn nur sehr geringe Spuren sichergestellt werden konnten.

Auf der anderen Seite ergeben sich auch Nachteile gegenüber der bisherigen Haaranalytik so zum Beispiel durch steigende Kosten, wie sie durch ein höheres Probenaufkommen hervorgerufen werden. Auch ist es durch fehlende Einwaagedaten nur schwer möglich eine vergleichende Quantifizierung (z.B. ng/mg) zu anderen Haaranalysen anzubieten. Hierzu gilt allerdings anzumerken, dass allgemein in vielen Fällen eine Korrelation zwischen Einnahmemenge und Konzentration im Haar nur schwer möglich ist, und deutliche Unterschiede zwischen Rasse, Geschlecht und Alter sowie der Haarlokalisierung beobachtet wurden⁷⁷. Die Beurteilung richtet sich demnach vermehrt auf die Nachweisbarkeit, was wiederum durch die Einzelhaaranalytik sehr wohl möglich ist.

Diese Arbeit stellt die Einzelhaaranalytik als neue Analysenstrategie und zukunftssträchtiges Verfahren für die forensische Toxikologie vor. Dabei zeigten sich eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten, die in der dargestellten Form verschiedene medizinische und analytische Bereiche miteinander verbinden lassen. Ein Beispiel hierfür ist die Abstinenzuntersuchung, die neben der Überprüfung von Bewährungsaufgaben, Substitutionsvorgaben oder zur Wiedererteilung der Fahrerlaubnis auch postmortem die Möglichkeit bietet, fehlende Toleranz durch vorausgehende Abstinenz aufzuzeigen. Die Festigung und Ausweitung dieser Einsatzgebiete stellt eine Herausforderung für die Zukunft

dar wobei sich auch die Möglichkeit bietet andere medizinische Bereiche zu erschließen. Denkbar hierfür wäre eine Therapieoptimierung durch gezielte Compliance Analyse bestimmter Patientengruppen sowie ein Einsatz in der Diagnostik, wobei durch die Analytik bestimmter Substanzen (z.B. Hormone) im Haarverlauf, Krankheitsverläufe retrospektiv aufgezeigt werden könnten.

Dieses Potential gilt es nunmehr weiterzuentwickeln und der Einzelhaaranalyse einen festen Platz in der analytischen Praxis einzuräumen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. In *Hunnius, Pharmazeutisches Wörterbuch*. Edited by Burger, A., und Wachter, H., Berlin, Walter de Gruyter.
2. *Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair*. Edited by Kintz, P., Boca Raton, Taylor & Francis, 2007.
3. *Haaranalytik, Technik und Interpretation in Medizin und Recht*. Edited by B. Madea, F. M., Köln, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, 2004.
4. Recommendations for hair testing in forensic cases. *Forensic Sci Int*, 145(2-3): 83-4, 2004.
5. **Appenzeller, B. M.; Agirman, R.; Neuberg, P.; Yegles, M.; und Wennig, R.:** Segmental determination of ethyl glucuronide in hair: a pilot study. *Forensic Sci Int*, 173(2-3): 87-92, 2007.
6. **Bastigkeit, M.:** Rauschgifte, Ein naturwissenschaftliches Handbuch. Edited, Eschborn, Govi-Verlag, 2003.
7. **Baumgartner, A. M.; Jones, P. F.; Baumgartner, W. A.; und Black, C. T.:** Radioimmunoassay of hair for determining opiate-abuse histories. *J Nucl Med*, 20(7): 748-52, 1979.
8. **Baumgartner, W. A.; Black, C. T.; Jones, P. F.; und Bland, W. H.:** Radioimmunoassay of cocaine in hair: concise communication. *J Nucl Med*, 23(9): 790-2, 1982.
9. **Bernhauer, D.; Fuchs, E.-F.; und Helmut, N.:** Nachweis von 3-O-Acetylmorphin als Zersetzungsprodukt des Diacetylmorphins (Heroin) mit HPLC und Capillar-GC. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, 316(5): 501-504, 1983.
10. **Brenneisen, R.; Hasler, F.; und Wursch, D.:** Acetylcodeine as a urinary marker to differentiate the use of street heroin and pharmaceutical heroin. *J Anal Toxicol*, 26(8): 561-6, 2002.
11. **Cairns, T.; Hill, V.; Schaffer, M.; und Thistle, W.:** Levels of cocaine and its metabolites in washed hair of demonstrated cocaine users and workplace subjects. *Forensic Sci Int*, 145(2-3): 175-81, 2004.
12. **Cairns, T.; Hill, V.; Schaffer, M.; und Thistle, W.:** Removing and identifying drug contamination in the analysis of human hair. *Forensic Sci Int*, 145(2-3): 97-108, 2004.
13. **Cartmell, L. W.; Aufderhide, A.; und Weems, C.:** Cocaine metabolites in pre-Columbian mummy hair. *J Okla State Med Assoc*, 84(1): 11-2, 1991.
14. **Casale, J., und Klein, R.:** Illicit Production of Cocaine. *Forensic Science Review*, 5: 95-107, 1993.

15. **Casale, J. F.:** Cocaethylene as a Component in Illicit Cocaine. *JAT*, 31: 170-171, 2007.
16. **Casale, J. F., und Moore, J. M.:** An in-depth analysis of pharmaceutical cocaine: cocaethylene and other impurities. *J Pharm Sci*, 83(8): 1186, 1994.
17. **Casper, J. L.:** Praktisches Handbuch der Gerichtlichen Medizin. Edited, Berlin, A. Hirschwald, 1857-1858.
18. **Chamberlain, A. J., und Dawber, R. P.:** Methods of evaluating hair growth. *Australas J Dermatol*, 44(1): 10-8, 2003.
19. **Cirimele, V.; Kintz, P.; und Mangin, P.:** Drug concentrations in human hair after bleaching. *J Anal Toxicol*, 19(5): 331-2, 1995.
20. **Cone, E. J.:** Mechanisms of drug incorporation into hair. *Ther Drug Monit*, 18(4): 438-43, 1996.
21. **Cone, E. J.; Hills Grove, M. J.; Jenkins, A. J.; Keenan, R. M.; und Darwin, W. D.:** Sweat testing for heroin, cocaine, and metabolites. *J Anal Toxicol*, 18(6): 298-305, 1994.
22. **Cone, E. J.; Yousefnejad, D.; Darwin, W. D.; und Maguire, T.:** Testing human hair for drugs of abuse. II. Identification of unique cocaine metabolites in hair of drug abusers and evaluation of decontamination procedures. *J Anal Toxicol*, 15(5): 250-5, 1991.
23. **David Kidwell, F. S.:** Passive Exposure, Decontamination Procedures, Cutoffs, and Bias: Pitfalls in the Interpretation of Hair Analysis Results for Cocaine Use. In *Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair*. Edited by Kintz, P., Boca Raton, Taylor & Francis Group, 2007.
24. **de Lacharriere, O.; Deloche, C.; Misciali, C.; Piraccini, B. M.; Vincenzi, C.; Bastien, P.; Tardy, I.; Bernard, B. A.; und Tosti, A.:** Hair diameter diversity: a clinical sign reflecting the follicle miniaturization. *Arch Dermatol*, 137(5): 641-6, 2001.
25. **Diller, M.:** Drogenscreening und Arbeitsrecht. *NZA*, 1227, 2001.
26. **Dolan, K.; Rouen, D.; und Kimber, J.:** An overview of the use of urine, hair, sweat and saliva to detect drug use. *Drug Alcohol Rev*, 23(2): 213-7, 2004.
27. **Eser, H. P.; Potsch, L.; Skopp, G.; und Moeller, M. R.:** Influence of sample preparation on analytical results: drug analysis [GC/MS] on hair snippets versus hair powder using various extraction methods. *Forensic Sci Int*, 84(1-3): 271-9, 1997.
28. **Felli, M.; Martello, S.; Marsili, R.; und Chiarotti, M.:** Disappearance of cocaine from human hair after abstinence. *Forensic Sci Int*, 154(2-3): 96-8, 2005.
29. **Gygi, S. P.; Joseph, R. E., Jr.; Cone, E. J.; Wilkins, D. G.; und Rollins, D. E.:** Incorporation of codeine and metabolites into hair. Role of pigmentation. *Drug Metab Dispos*, 24(4): 495-501, 1996.

30. **Haasen, C.; Prinzleve, M.; Zurhold, H.; Schmolke, R.; und Ilse, J.:** Körperliche und psychische Folgen des Kokain- und Crackkonsums. In *Suchttherapie 2002*, pp. 2-7. Edited, 2-7, Stuttgart, Georg Thieme Verlag 2002.
31. **Haen, E., und Wodarz, N.:** Pharmakologie der Suchtstoffe. *Internist (Berl)*, 40(6): 605-10, 1999.
32. **Harkey, M. R.:** Anatomy and physiology of hair. *Forensic Sci Int*, 63(1-3): 9-18, 1993.
33. **Henderson, G. L.:** Mechanisms of drug incorporation into hair. *Forensic Sci Int*, 63(1-3): 19-29, 1993.
34. **Henderson, G. L.; Harkey, M. R.; Zhou, C.; Jones, R. T.; und Jacob, P., 3rd:** Incorporation of isotopically labeled cocaine into human hair: race as a factor. *J Anal Toxicol*, 22(2): 156-65, 1998.
35. **Henderson, G. L., und Wilson, B. K.:** Excretion of methadone and metabolites in human sweat. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 5(1): 1-8, 1973.
36. **Hibberts, N. A.; Howell, A. E.; und Randall, V. A.:** Balding hair follicle dermal papilla cells contain higher levels of androgen receptors than those from non-balding scalp. *J Endocrinol*, 156(1): 59-65, 1998.
37. **Joseph, R. E., Jr.; Su, T. P.; und Cone, E. J.:** In vitro binding studies of drugs to hair: influence of melanin and lipids on cocaine binding to Caucasoid and Africoid hair. *J Anal Toxicol*, 20(6): 338-44, 1996.
38. **Joseph, R. E., Jr.; Tsai, W. J.; Tsao, L. I.; Su, T. P.; und Cone, E. J.:** In vitro characterization of cocaine binding sites in human hair. *J Pharmacol Exp Ther*, 282(3): 1228-41, 1997.
39. **Jurado, C.; Kintz, P.; Menendez, M.; und Repetto, M.:** Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing. *Int J Legal Med*, 110(3): 159-63, 1997.
40. **Kacinko, S. L.; Barnes, A. J.; Schwilke, E. W.; Cone, E. J.; Moolchan, E. T.; und Huestis, M. A.:** Disposition of cocaine and its metabolites in human sweat after controlled cocaine administration. *Clin Chem*, 51(11): 2085-94, 2005.
41. **Kintz, P.; Brenneisen, R.; Bundeli, P.; und Mangin, P.:** Sweat testing for heroin and metabolites in a heroin maintenance program. *Clin Chem*, 43(5): 736-9, 1997.
42. **Kintz, P.; Sengler, C.; Cirimele, V.; und Mangin, P.:** Evidence of crack use by anhydroecgonine methylester identification. *Hum Exp Toxicol*, 16(2): 123-7, 1997.
43. **Kloss, M. W.; Rosen, G. M.; und Rauckman, E. J.:** N-demethylation of cocaine to norcocaine. Evidence for participation by cytochrome P-450 and FAD-containing monooxygenase. *Mol Pharmacol*, 23(2): 482-5, 1983.
44. **Kopito, L.; Briley, A. M.; und Shwachman, H.:** Chronic plumbism in children. Diagnosis by hair analysis. *Jama*, 209(2): 243-8, 1969.

45. **Koren, G.; Klein, J.; Forman, R.; und Graham, K.:** Hair analysis of cocaine: differentiation between systemic exposure and external contamination. *J Clin Pharmacol*, 32(7): 671-5, 1992.
46. **Kronstrand, R.; Forstberg-Peterson, S.; Kagedal, B.; Ahlner, J.; und Larson, G.:** Codeine concentration in hair after oral administration is dependent on melanin content. *Clin Chem*, 45(9): 1485-94, 1999.
47. **Kronstrand, R.; Nystrom, I.; Josefsson, M.; und Hodgins, S.:** Segmental ion spray LC-MS-MS analysis of benzodiazepines in hair of psychiatric patients. *J Anal Toxicol*, 26(7): 479-84, 2002.
48. **Kronstrand, R., Scott, K.:** Drug Incorporation into Hair. In *Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair*. Edited by Kintz, P., Boca Raton, Taylor & Francis, 2007.
49. **Liberty, H. J.; Johnson, B. D.; und Fortner, N.:** Detecting cocaine use through sweat testing: multilevel modeling of sweat patch length-of-wear data. *J Anal Toxicol*, 28(8): 667-73, 2004.
50. **Mieczkowski, T.:** Distinguishing passive contamination from active cocaine consumption: assessing the occupational exposure of narcotics officers to cocaine. *Forensic Sci Int*, 84(1-3): 87-111, 1997.
51. **Milroy, C. M., und Forrest, A. R.:** Methadone deaths: a toxicological analysis. *J Clin Pathol*, 53(4): 277-81, 2000.
52. **Musshoff, F.; Lachenmeier, K.; Wollersen, H.; Lichtermann, D.; und Madea, B.:** Opiate concentrations in hair from subjects in a controlled heroin-maintenance program and from opiate-associated fatalities. *J Anal Toxicol*, 29(5): 345-52, 2005.
53. **Musshoff, F., Lachenmeier, D.W., Madea B.:** Cocain und Cocainmetaboliten. In *Haaranalytik*. Edited by Madea, B., Köln, Deutscher Ärzte-Verlag, 2004.
54. **Musshoff, F., Lachenmeier, D.W., Madea B.:** Opiate. In *Haaranalytik*. Edited by Madea, B., Köln, Deutscher Ärzte-Verlag, 2004.
55. **Mutschler, E.:** Arzneimittelwirkungen. Edited, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2001.
56. **Nakahara, Y.; Takahashi, K.; und Kikura, R.:** Hair analysis for drugs of abuse. X. Effect of physicochemical properties of drugs on the incorporation rates into hair. *Biol Pharm Bull*, 18(9): 1223-7, 1995.
57. **Offidani, C.; Strano Rossi, S.; und Chiarotti, M.:** Improved enzymatic hydrolysis of hair. *Forensic Sci Int*, 63(1-3): 171-4, 1993.
58. **Paul, B. D.; Lalani, S.; Bosy, T.; Jacobs, A. J.; und Huestis, M. A.:** Concentration profiles of cocaine, pyrolytic methyl ecgonidine and thirteen metabolites in human

- blood and urine: determination by gas chromatography-mass spectrometry. *Biomed Chromatogr*, 19(9): 677-88, 2005.
59. **Paulsen, R. B.; Wilkins, D. G.; Slawson, M. H.; Shaw, K.; und Rollins, D. E.:** Effect of four laboratory decontamination procedures on the quantitative determination of cocaine and metabolites in hair by HPLC-MS. *J Anal Toxicol*, 25(7): 490-6, 2001.
60. **Penning, R.:** Rechtsmedizin systematisch. Edited, Bremen, Uni-Med, 2006.
61. **Polettini, A.; Stramesi, C.; Vignali, C.; und Montagna, M.:** Determination of opiates in hair. Effects of extraction methods on recovery and on stability of analytes. *Forensic Sci Int*, 84(1-3): 259-69, 1997.
62. **Pötsch, L.; Magnani, D.; Emmerich, P.; und Skopp, G.:** Vergleichende Untersuchungen zur Aufnahme basischer Substanzen in die humane Keratinozyten-Zelllinie HaCaT - ein Modell für die Aufnahme von Fremdsubstanzen in die Keratinozyten im Haarfollikel. *Arch Kriminol*, 213(1-2): 22-31, 2004.
63. **Pötsch, L., und Moeller, M. R.:** On pathways for small molecules into and out of human hair fibers. *J Forensic Sci*, 41(1): 121-5, 1996.
64. **Pötsch, L., Skopp, L.:** Inkorporation von Fremdsubstanzen in Haare. Edited by B. Madea, F. M., Köln, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, 2004.
65. **Quinn, D. I.; Wodak, A.; und Day, R. O.:** Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles of illicit drug use and treatment of illicit drug users. *Clin Pharmacokinet*, 33(5): 344-400, 1997.
66. **Romano, G.; Barbera, N.; Spadaro, G.; und Valenti, V.:** Determination of drugs of abuse in hair: evaluation of external heroin contamination and risk of false positives. *Forensic Sci Int*, 131(2-3): 98-102, 2003.
67. **Rothe, M.; Pragst, F.; Spiegel, K.; Harrach, T.; Fischer, K.; und Kunkel, J.:** Hair concentrations and self-reported abuse history of 20 amphetamine and ecstasy users. *Forensic Sci Int*, 89(1-2): 111-28, 1997.
68. **Sachs, H.:** History of hair analysis. *Forensic Sci Int*, 84(1-3): 7-16, 1997.
69. **Sachs, H.:** Quality control by the Society of Hair Testing. *Forensic Sci Int*, 84(1-3): 145-50, 1997.
70. **Sachs, H.:** Theoretical limits of the evaluation of drug concentrations in hair due to irregular hair growth. *Forensic Sci Int*, 70(1-3): 53-61, 1995.
71. **SAMHSA:** Mandatory Guidelines for Federal Workplace Testing. *Federal Register*, 69(71): 19673-19732, 2004.
72. **Schaffer, M.; Hill, V.; und Cairns, T.:** Hair analysis for cocaine: the requirement for effective wash procedures and effects of drug concentration and hair porosity in contamination and decontamination. *J Anal Toxicol*, 29(5): 319-26, 2005.

73. **Schaffer, M. I.; Wang, W. L.; und Irving, J.:** An evaluation of two wash procedures for the differentiation of external contamination versus ingestion in the analysis of human hair samples for cocaine. *J Anal Toxicol*, 26(7): 485-8, 2002.
74. **Scheidweiler, K. B.; Cone, E. J.; Moolchan, E. T.; und Huestis, M. A.:** Dose-related distribution of codeine, cocaine, and metabolites into human hair following controlled oral codeine and subcutaneous cocaine administration. *J Pharmacol Exp Ther*, 313(2): 909-15, 2005.
75. **Schlake, T.:** Determination of hair structure and shape. *Semin Cell Dev Biol*, 18(2): 267-73, 2007.
76. **Skopp, G., und Pötsch, L.:** Perspiration versus saliva - basic aspects concerning their use in roadside drug testing. *Int J Legal Med*, 112(4): 213-21, 1999.
77. **Srogi, K.:** Testing for Drugs in Hair - a Review of Chromatographic Procedures. *Microchimica Acta*, 154: 191 - 212, 2006.
78. **Stout, P. R.; Roper-Miller, J. D.; Baylor, M. R.; und Mitchell, J. M.:** External contamination of hair with cocaine: evaluation of external cocaine contamination and development of performance-testing materials. *J Anal Toxicol*, 30(8): 490-500, 2006.
79. **Stout, P. R.; Roper-Miller, J. D.; Baylor, M. R.; und Mitchell, J. M.:** Morphological changes in human head hair subjected to various drug testing decontamination strategies. *Forensic Sci Int*, 172(2-3): 164-70, 2007.
80. **Stout, P. R., und Ruth, J. A.:** Deposition of [3H]cocaine, [3H]nicotine, and [3H]flunitrazepam in mouse hair melanosomes after systemic administration. *Drug Metab Dispos*, 27(6): 731-5, 1999.
81. **Stramesi, C.; Polla, M.; Vignali, C.; Zucchella, A.; und Groppi, A.:** Segmental hair analysis in order to evaluate driving performance. *Forensic Sci Int*, 176(1): 34-7, 2008.
82. **Thieme, D., und Sachs, H.:** Examination of a long-term clozapine administration by high resolution segmental hair analysis. *Forensic Sci Int*, 166(2-3): 110-4, 2007.
83. **Thornton, M. J.; Hamada, K.; Messenger, A. G.; und Randall, V. A.:** Androgen-dependent beard dermal papilla cells secrete autocrine growth factor(s) in response to testosterone unlike scalp cells. *J Invest Dermatol*, 111(5): 727-32, 1998.
84. **Tsanaclis, L., und Wicks, J. F.:** Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair. *Forensic Sci Int*, 176(1): 19-22, 2008.
85. **Valente, D.; Cassini, M.; Pigliapochi, M.; und Vansetti, G.:** Hair as the sample in assessing morphine and cocaine addiction. *Clin Chem*, 27(11): 1952-3, 1981.
86. **Van Neste, D.; Leroy, T.; und Conil, S.:** Exogen hair characterization in human scalp. *Skin Res Technol*, 13(4): 436-43, 2007.

87. **Villain, M.; Cirimele, V.; und Kintz, P.:** Hair analysis in toxicology. *Clin Chem Lab Med*, 42(11): 1265-72, 2004.
88. **Wei, G., und Bhushan, B.:** Nanotribological and nanomechanical characterization of human hair using a nanoscratch technique. *Ultramicroscopy*, 106(8-9): 742-54, 2006.

7 ANHANG

Inhalt

Abbildung I:	Bildlicher Ablauf einer Haarsegmentierung	87
Abbildung II:	Extraktionsausbeute bei unterschiedlichen Extraktionszeiten	88
Abbildung III:	Konzentrations-Zeit-Profile (Vergleich gewaschen – ungewaschen) ..	90
Tabelle I:	Chemikalienliste	92
Tabelle II:	Ionisationsbedingungen und Fragmentierungsmuster	93
Tabelle III:	Mobile Phasen für Flüssigchromatographie	95
Tabelle IV:	Zusammensetzung der Heroin Pulver Proben	96
Tabelle V:	Zusammensetzung der Cocain Pulver Proben	97
Tabelle VI:	Zusätzliche Ionisationsbedingungen und Fragmentierungsmuster	99
Tabelle VII:	Statistische Auswertung	101
Tabelle VIII:	Messergebnis Opiate: Einzelhaaranalyse	107
Tabelle IX:	Messergebnis Cocain: Einzelhaaranalyse	108
Tabelle X:	Übersicht über die verwendeten Haarproben	111
Tabelle XI:	Analytische Daten und Probenaufbereitung der Fallbeispiel	112

Abbildung I

(s. 3.2 Probenvorbereitung)

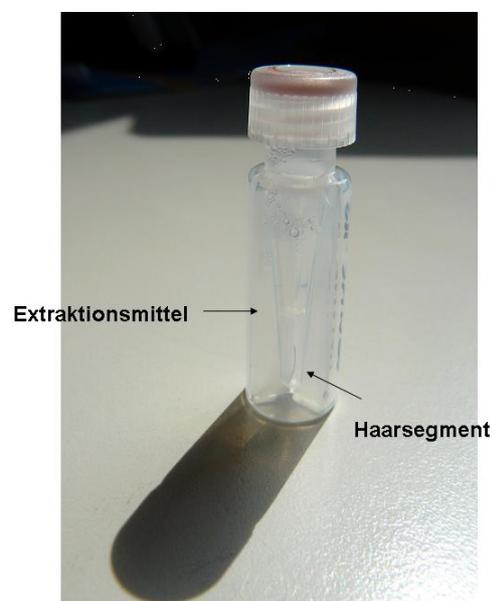
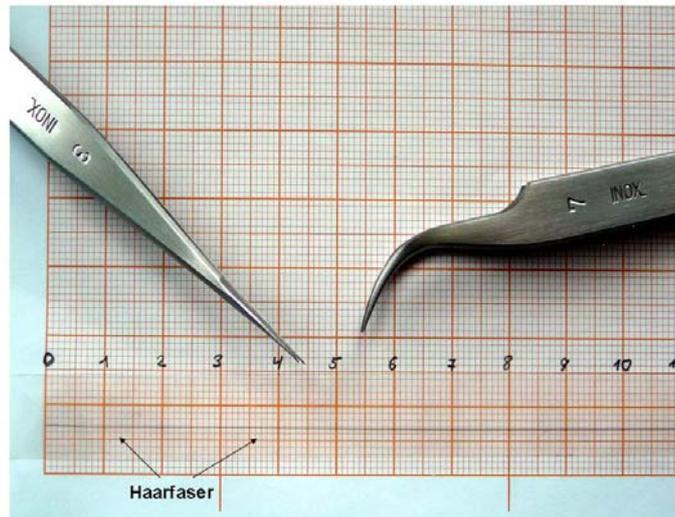
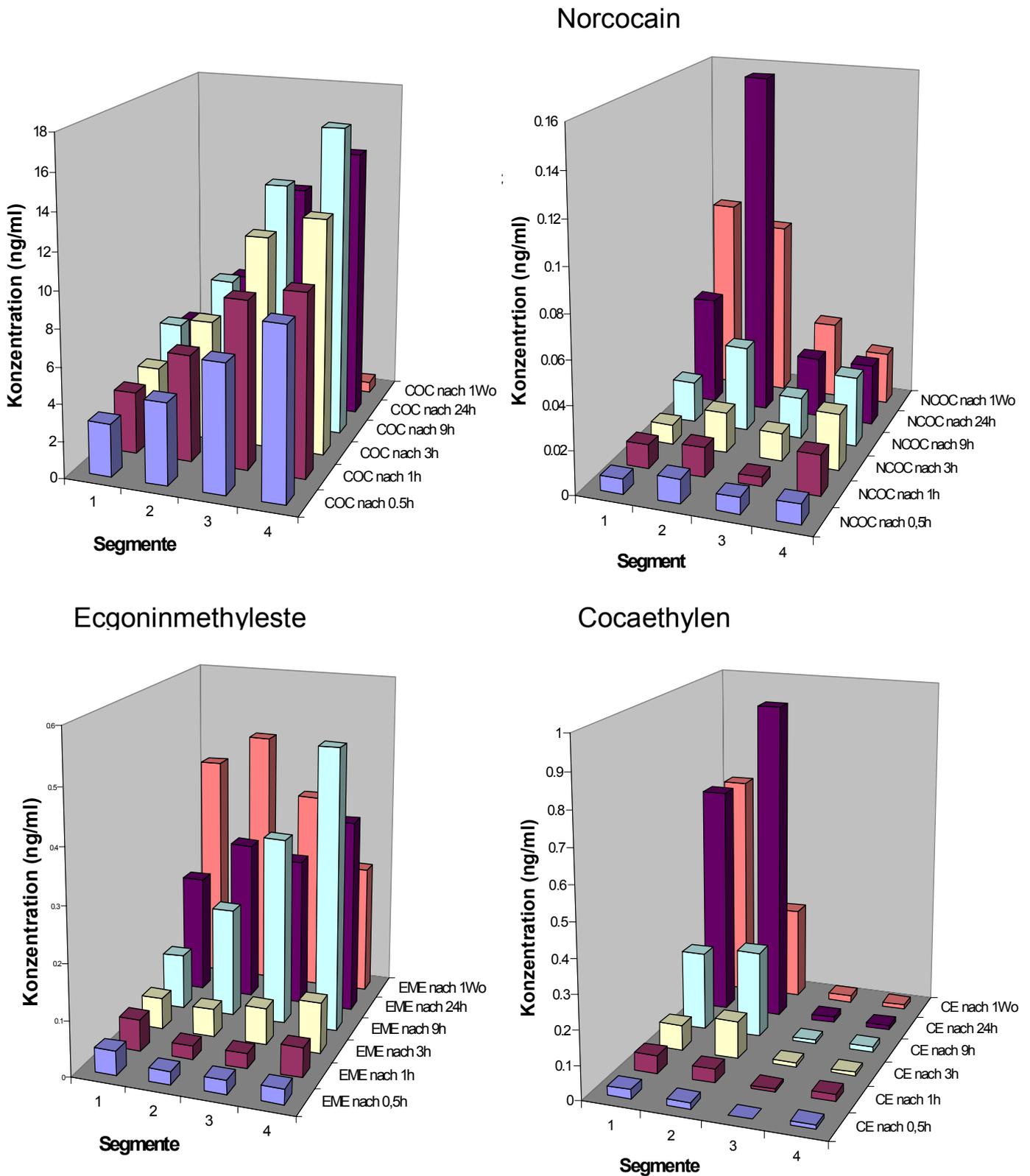
Bildlicher Ablauf einer Haarsegmentierung

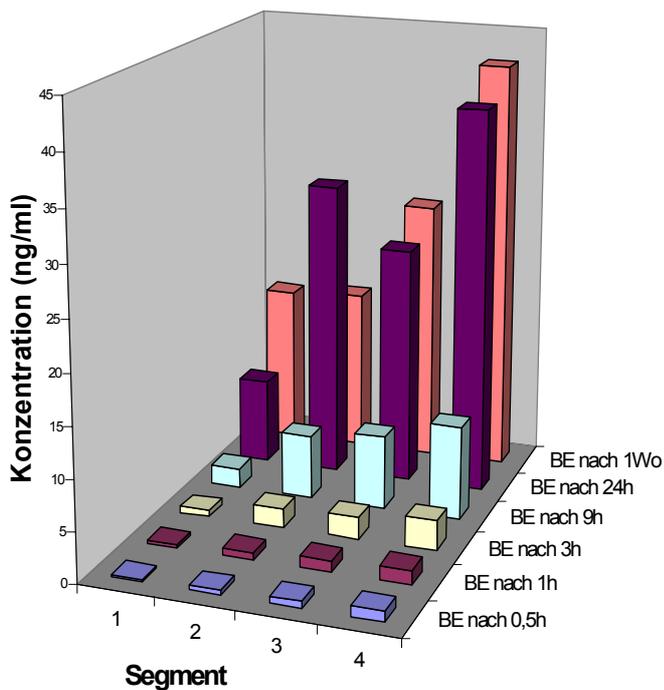
Abbildung II

(s. 4.1.2 Extraktionsausbeuteuntersuchungen)

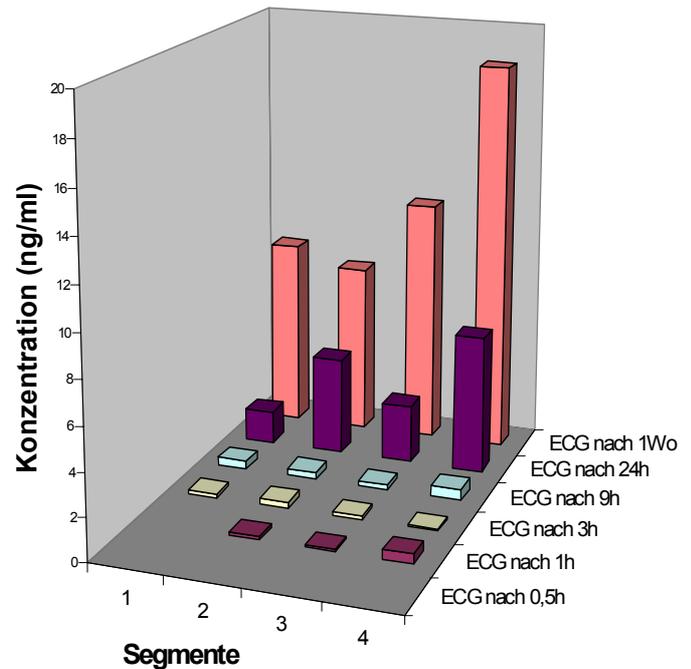
Extraktionsausbeute von 4 Haarsegmenten bei unterschiedlichen Extraktionszeiten



Benzoylecgonin



Ecgonin

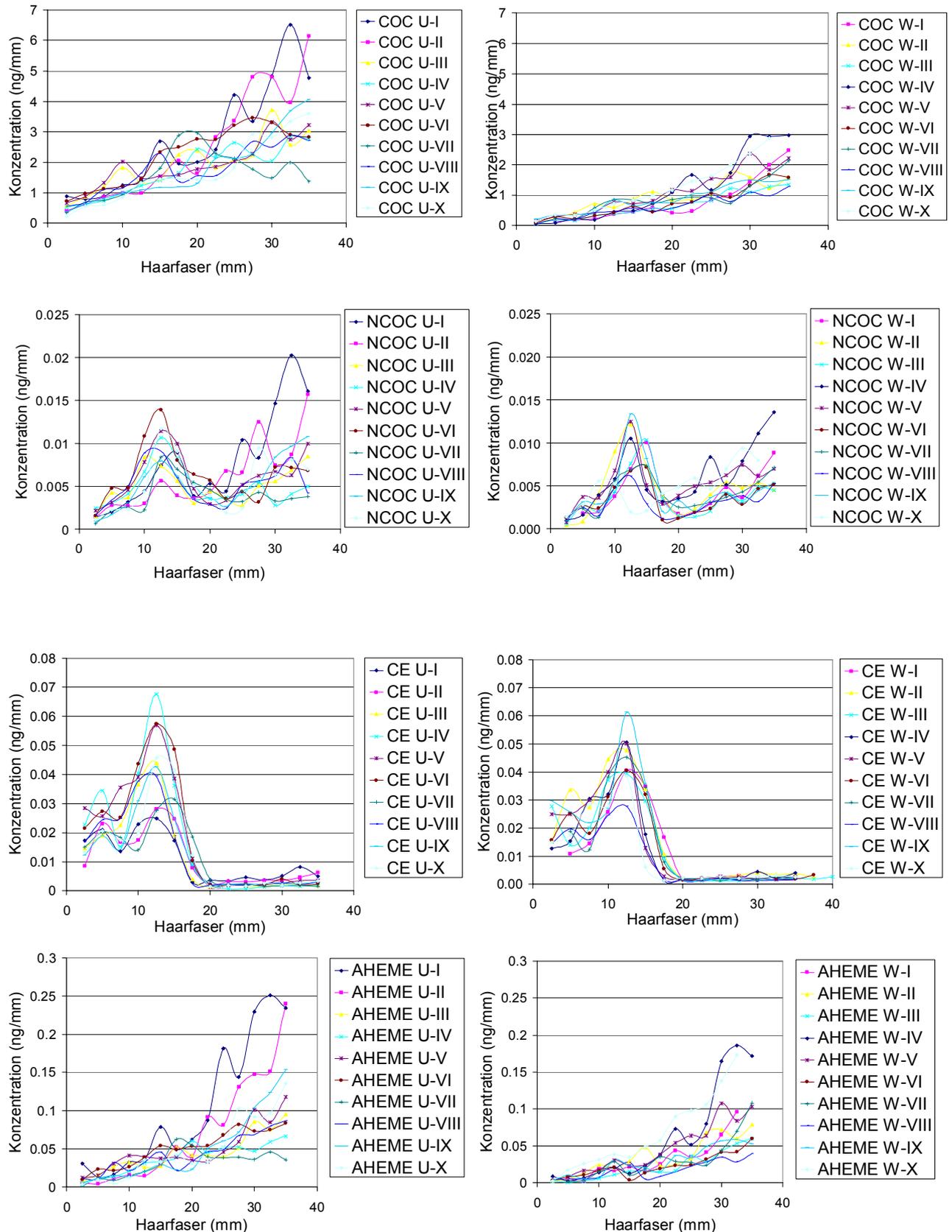


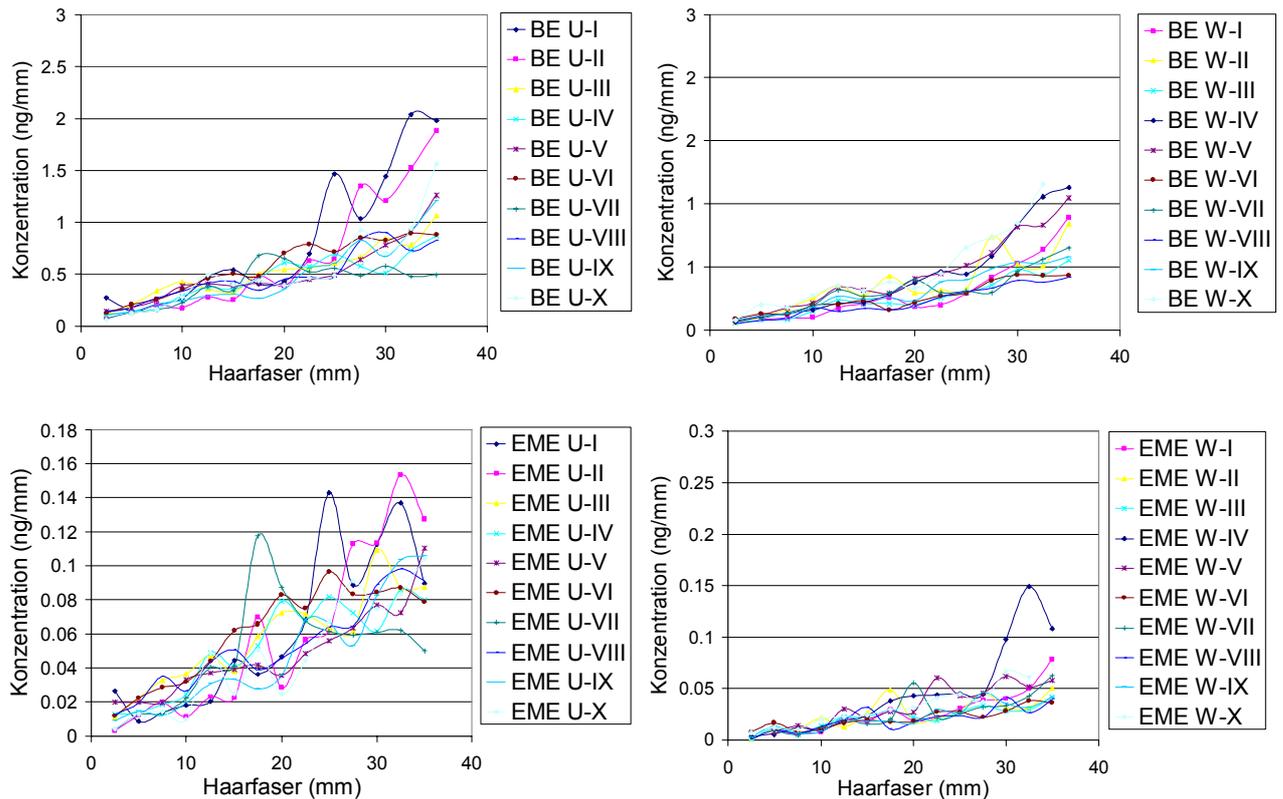
In diesen Diagrammen werden die Konzentrationen aus 4 Messungen von Cocain und Metaboliten und / oder deren chemische Abbauprodukte in Abhängigkeit der Extraktionszeiten nebeneinander dargestellt. Grundlage ist eine 4 cm langen Haarfaser, die in 4 1-cm-Segmente zerteilt wurde (Segment 1: kopfnah, Segment 4: Spitze). Diese wurden daraufhin bezüglich der Extraktionsausbeute nach 0.5 h, 1 h, 3 h, 9 h, 24 h bzw. 1 Woche Extraktion separat untersucht.

Abbildung III

(s. 4.3.3.2 Einfluss von Haarwaschung im Rahmen der Analysenvorbereitung)

Konzentrations-Zeit-Profile der einzelnen Messungen





Darstellung der Konzentrations-Zeit-Profile für 20 Einzelhaare (U I – U X, W I – W X) nach deren Segmentierung in 2.5 mm Teilstücke, wobei jede analysierte Substanz: COC, NCOC, CE, AHEME, BE und EME eigens dargestellt ist. Die Aufteilung erfolgt in zwei Gruppen, wobei links die ungewaschenen Haare (U: n=10) den rechts gewaschenen Haaren (W: n=10) gegenüber gestellt sind. Unter Zuhilfenahme des CE-Peaks wurde bei einzelnen Haaren eine zeitliche Verschiebung durchgeführt, um zeitgleiche Abschnitte parallel darstellen zu können.

Tabelle I

(s. 3.2 Probenvorbereitung)

Chemikalien

Standards	Heroin, Morphin, 6-MAM, 3-MAM, Normorphin, Acetylcodein, Codein, Norcodein, Dihydrocodein Methadon, EDDP Cocain, Norcocain, Benzoylecgonin, Ecgoninmethylester, Anhydroecgoninmethylester, Ecgonin, Cocaethylen Flurazepam Venlafaxin	<i>Cerilliant®</i> , Round Rock, TX, USA
Interne Standards	MPPH deuteriertes Morphin (MOR-d3), deuteriertes 6-MAM (MAM-d6) deuteriertes Cocain (COC-d3), deuteriertes Benzoylecgonin (BE-d3)	<i>Serva®</i> , Heidelberg/New York <i>Cerilliant®</i> , Round Rock, TX, USA
Lösungsmittel (HPLC Grad)	Wasser, Methanol	<i>Merck®</i> , Darmstadt, Deutschland
	Acetonitril	<i>Baker®</i> , Deventer, Holland
Sonstige Lösungsmittel	Petrolether (Sdp. 40°C)	<i>Merck®</i> , Darmstadt, Deutschland
Reagenzien	Ameisensäure 98%-100% Ammoniumacetat-Puffer, Ammoniak 25%	<i>Applichem</i> , Darmstadt, Deutschland <i>Baker®</i> , Deventer, Holland

Tabelle II

(s. 3.3 Analysendurchführung)

Optimierte Ionisationsbedingungen und Fragmentierungsmuster**Opiate und Substitutionsstoffe**

<i>Analyt</i>	<i>Fragmentierung</i>	<i>DP</i>	<i>CE</i>	<i>Bestimmungsgrenze</i>	<i>Retentionszeit</i>
AC	342 → 225	66	35	0.2 ng/ml	6.82 - 6.87 min
	342 → 165	66	59		
COD	300 → 165	86	49	0.5 ng/ml	6.49 - 6.55 min
	300 → 153	86	59		
DHC	302 → 199	91	43	0.5 ng/ml	6.46 – 6.52 min
	302 → 201	91	39		
EDDP	278 → 234	81	43	0.1 ng/ml	6.58 - 6.65 min
HER	370 → 268	106	39	0.2 ng/ml	6.65 - 6.72 min
	370 → 165	106	61		
6-MAM	328 → 165	51	49	0.3 ng/ml	6.39 - 6.45 min
	328 → 152	51	91		
MAM-d6	334 → 165	86	49		6.38 - 6.42 min
MET	310 → 265	66	19	0.2 ng/ml	7.00 - 7.07 min
	310 → 105	66	37		
MOR	286 → 165	101	49	0.5 ng/ml	6.15 - 6.20 min
	286 → 153	101	60		
MOR-d3	289 → 165	101	49		6.15 - 6.23 min

DP: Declustering Potential [V]

CE: Collisions Energie [eV]

Cocain und verwandte Substanzen

<i>Analyt</i>	<i>Fragmentierung</i>	<i>DP</i>	<i>CE</i>	<i>Bestimmungsgrenze</i>	<i>Retentionszeit</i>
AHEME	182 → 91	66	31	0.1 ng/ml	1.03 - 1.10 min
	182 → 118	66	31		
BE	290 → 168	61	27	0.15 ng/ml	1.33 - 1.41 min
	290 → 105	61	43		
BE-d3	293 → 171	61	27		1.33 - 1.41 min
CE	318 → 196	71	29	0.03 ng/ml	1.80 - 1.89 min
	318 → 82	71	47		
COC	304 → 182	46	29	0.05 ng/ml	1,53 - 1.62 min
	304 → 105	46	46		
COC-d3	307 → 185	56	29		1.52 – 1.61 min
ECG	186 → 168	71	25	0.5 ng/ml	1.01 - 1.10 min
	186 → 82	71	37		
EEE	214 → 196	76	25	0.1 ng/ml	0.99 - 1.05 min
	214 → 82	76	37		
EME	200 → 182	46	25	0.1 ng/ml	0.98 - 1.06 min
	200 → 82	46	35		
NCOC	290 → 168	56	23	0.03 ng/ml	1.51 - 1.57 min
	290 → 136	56	33		

DP: Declustering Potential [V]

CE: Collisions Energie [eV]

Tabelle III

(s. 3.3 Analysendurchführung)

Mobile Phasen für FlüssigchromatographieCocainanalysen

A	2mM 5% 0.1% in	Ammoniumacetat Acetonitril Ameisensäure Wasser	(CH ₃ COONH ₄) (CH ₃ CN) (HCO ₂ H) (H ₂ O)
B	2mM 95%	Ammoniumacetat Acetonitril	(CH ₃ COONH ₄) (CH ₃ CN)

Mischverhältnisse: isokratisch

Zeit (min)	Fluss (µl/min)	A	B
0	700	67.5	32.5
2.7	700	67.5	32.5

Opiatanalysen

A	5mM in	Ammoniumacetat Ammoniak 25% Wasser pH = 8	(CH ₃ COONH ₄) (NH ₃) (H ₂ O)
B	5mM in	Ammoniumacetat Methanol	(CH ₃ COONH ₄) (CH ₃ OH)

Mischverhältnisse: Gradientenelution

Zeit (min)	Fluss (µl/min)	A	B
3	700	100	0
1	700	100	0
5	700	0	100
6	700	0	100
7.2	700	100	0

Tabelle IV

(s. 4.1.3 Vergleich mit Stoffproben)

Zusammensetzung von Heroin Pulver Proben

Pulverprobe	HER µg/mg Pulver	COD µg/mg Pulver	6-MAM µg/mg Pulver	3-MAM µg/mg Pulver	AC µg/mg Pulver	MOR µg/mg Pulver
1	201	0.16	17.80	2.15	5.37	0.31
2	184	0.19	16.10	2.29	4.92	0.32
3	206	0.19	31.20	3.53	5.07	0.82
4	166	0.15	13.50	1.61	3.33	0.21
5	183	0.16	16.90	2.14	3.66	0.31
6	177	0.17	15.10	1.77	3.67	0.33
7	126	0.15	10.40	1.04	2.78	0.14
8	105	0.14	7.63	0.81	2.62	0.09
9	217	0.20	19.70	2.52	5.85	0.33
10	171	0.15	27.60	2.25	4.31	0.51
11	130	0.18	15.80	1.28	3.54	0.26
12	117	0.17	15.90	1.58	3.17	0.35
13	138	0.17	18.70	1.71	3.79	0.39
14	114	0.15	16.60	1.50	3.63	0.31
15	194	0.18	28.40	2.37	5.26	0.53
16	123	0.15	18.30	1.43	3.97	0.35
17	574	0.43	76.40	11.00	16.70	1.33
18	318	0.26	40.30	4.06	8.44	0.98
19	133	0.25	44.40	2.55	4.05	1.98
20	221	0.23	36.00	3.50	5.66	0.98
21	248	0.29	39.50	5.28	8.30	0.81
22	492	0.43	75.00	11.70	15.90	1.56
23	306	0.28	40.90	4.87	9.04	0.67
24	358	0.39	33.30	4.48	20.00	0.24
25	197	0.21	21.30	2.75	5.36	0.37
26	419	0.48	73.00	11.40	14.60	1.62
27	494	0.41	68.20	8.41	14.30	1.41
28	253	0.28	52.00	5.43	7.22	1.16

Mengenangaben für HER, COD, 6-MAM, 3-MAM, AC und MOR für 1 mg „Straßenheroin“ am Beispiel von 28 authentischen Pulverproben.

Tabelle V

(s. 4.1.3 Vergleich mit Stoffproben)

Zusammensetzung von Cocain Pulver Proben

Pulverprobe	COC µg/mg Pulver	NCOC µg/mg Pulver	CE µg/mg Pulver	BE µg/mg Pulver	AHEME µg/mg Pulver	EME µg/mg Pulver
1	215.0	0.103	0.029	1.470	0.228	0.992
2	502.0	0.761	0.027	2.690	0.217	1.770
3	277.0	0.273	<0.02	0.860	0.132	0.539
4	475.0	0.177	0.059	1.210	0.189	0.810
5	642.0	2.040	<0.02	1.490	0.969	0.765
6	145.0	0.535	<0.02	0.584	0.070	0.370
7	369.0	0.872	0.024	1.320	0.112	0.670
8	465.0	0.945	<0.02	0.897	0.312	0.815
9	800.0	3.870	<0.02	1.190	0.166	2.390
10	227.0	1.180	<0.02	0.676	0.173	0.597
11	686.0	1.540	<0.02	1.060	0.241	0.763
12	163.0	0.675	<0.02	0.968	0.199	0.292
13	511.0	0.671	0.074	1.610	0.572	1.280
14	488.0	1.690	<0.02	0.823	<0.02	1.280
15	405.0	1.670	<0.02	2.890	0.703	2.050
16	651.0	0.097	<0.02	1.290	0.618	1.260
17	667.0	0.164	0.072	2.280	0.157	0.620
18	237.0	0.952	0.027	1.440	0.194	1.250
19	29.3	0.211	0.051	0.755	0.107	0.207
20	468.0	1.990	<0.02	0.807	0.123	0.525
21	161.0	2.720	<0.02	0.958	0.082	0.735
22	542.0	0.727	<0.02	0.844	0.223	0.837
23	841.0	1.930	0.033	0.656	0.344	0.677
24	330.0	0.436	0.029	0.933	0.181	0.600
25	712.0	4.190	<0.02	0.522	0.159	1.600
26	436.0	<0.09	<0.02	2.490	0.339	1.950
27	630.0	3.180	<0.02	1.130	0.053	1.880
28	136.0	0.464	<0.02	0.932	0.071	0.649
29	481.0	0.130	0.041	1.220	0.321	0.834
30	711.0	3.930	<0.02	0.933	0.231	2.080
31	<15	<0.09	<0.02	0.320	<0.02	0.181
32	367.0	2.060	<0.02	1.990	0.610	0.495
33	578.0	1.590	0.049	1.420	0.205	0.891
34	357.0	0.124	<0.02	0.801	0.635	0.437
35	617.0	0.180	0.065	1.920	0.146	0.880
36	379.0	<0.09	<0.02	0.956	0.185	0.600
37	167.0	1.630	<0.02	1.040	0.143	0.776
38	518.0	0.566	<0.02	3.900	0.116	0.870

Pulverprobe	COC µg/mg Pulver	NCOC µg/mg Pulver	CE µg/mg Pulver	BE µg/mg Pulver	AHEME µg/mg Pulver	EME µg/mg Pulver
39	179.0	0.532	0.036	0.607	0.089	0.433
40	284.0	<0.09	0.022	0.885	0.139	0.475
41	242.0	0.124	0.036	0.784	0.146	0.487
42	547.0	0.896	<0.02	0.708	0.087	0.514
43	655.0	0.112	<0.02	0.664	0.319	0.561
44	351.0	1.100	0.035	1.110	0.127	0.628
45	793.0	0.138	<0.02	0.984	0.380	0.794
46	420.0	0.137	<0.02	0.716	0.430	0.464
47	375.0	0.559	<0.02	1.360	0.345	0.634
48	570.0	0.463	<0.02	0.960	0.334	0.954
49	375.0	<0.09	<0.02	0.931	0.614	0.586
50	383.0	<0.09	<0.02	0.558	0.297	0.314
51	472.0	<0.09	<0.02	0.768	0.260	0.518
52	510.0	0.483	<0.02	0.745	0.356	0.703
53	410.0	2.980	<0.02	0.874	0.230	0.575
54	204.0	1.050	<0.02	0.646	0.138	0.314
55	824.0	3.420	<0.02	1.540	0.330	0.941
56	317.0	1.800	<0.02	0.651	0.140	0.518
57	544.0	1.100	0.028	1.640	0.620	0.782
58	771.0	0.184	0.021	1.020	<0.02	0.376
59	257.0	0.331	<0.02	0.556	0.075	0.285
60	484.0	1.890	0.478	0.886	<0.02	<0.17
61	392.0	2.220	1.300	< 0.3	<0.02	<0.17
62	197.0	0.340	<0.02	0.545	0.099	0.292
63	360.0	1.970	0.384	< 0.3	<0.02	<0.17
64	834.0	5.210	0.055	0.870	0.210	0.652
65	490.0	0.604	<0.02	0.792	0.063	0.456
66	589.0	4.650	0.617	1.700	<0.02	1.140
67	315.0	<0.09	<0.02	0.736	0.139	0.355
68	441.0	3.530	1.320	0.851	<0.02	1.360
69	413.0	1.480	0.428	1.980	<0.02	0.616
70	580.0	1.570	0.037	1.130	0.112	0.787
71	593.0	3.070	0.063	0.813	0.135	0.570
72	578.0	1.990	0.164	1.180	0.147	1.110
73	288.0	0.223	0.096	0.876	0.079	0.530
74	468.0	4.970	1.620	2.640	<0.02	1.220
75	475.0	0.151	0.060	1.000	0.375	0.548
76	638.0	1.890	0.140	1.330	0.216	1.380
77	456.0	5.210	1.560	2.150	0.883	1.460
78	488.0	5.230	1.460	2.250	<0.02	1.770
79	469.0	3.090	1.210	2.150	<0.02	1.560
80	530.0	1.440	0.060	1.260	0.188	1.260

Mengenangaben für COC, NCOC, CE, AHEME und EME für 1 mg „Straßencocain“
am Beispiel von 80 authentischen Pulverproben

Tabelle VI

(s. 4.2.1 Spezifische Metaboliten am Beispiel von Heroin)

Optimierte Ionisationsbedingungen

<i>Analyt</i>	<i>Fragmentierung</i>	<i>DP</i>	<i>CE</i>	<i>Retentionszeit</i>
3-MAM	328 → 286	76	37	6.70 - 6.73 min
	328 → 268	76	37	
NAC	328 → 268	66	31	6.16 - 6.17 min
	328 → 86	66	31	
NCOD	286 → 268	91	43	5.85 - 5.89 min
	286 → 165	91	39	
NHER	356 → 237	71	35	6.19 - 6.27 min
	356 → 191	71	57	
NMAM	314 → 254	131	31	5.82 - 5.88 min
	314 → 272	131	29	
NMOR	272 → 152	91	75	5.29 - 5.36 min
	272 → 165	91	55	

DP: Declustering Potential [V]

CE: Collisions Energie [eV]

Spezielle Fragmentierungsmuster

Analyt	t_R (min.)	Fragmentierung precursor ion	product ion											
			86	152	153	165	191	237	254	268	272	286	296	310
NMOR	5.3	272		xx		xx								
NMAM	5.8	314				xx			xx		xx		(N)x	
NCOD	5.8	286			x	xx				xx				
NAC	6.2	328	xx	x		x				xx		x		xx
NHER	6.2	356					xx	xx						
6-MAM	6.4	328		xx		xx				x		x		
3-MAM	6.7	328		x		x				xx		xx		

xx für Analyse verwendetes Fragmentierungsmuster
 x zusätzliche Fragmentierung
 x/xx dominanter Peak

Tabelle VII

(s. 4.2.2 Mathematisches Model)

Statistische Auswertung

A. Mittelwerte

GRUPPE		AHEME/COC %	EME/COC %	NCOC/COC %	BE/COC %	CE/COC %
IN	Mittelwert	1.863	2.256	1.724	16.439	5.535
	N	108	108	108	108	108
	Standardabweichung	2.58	11.66	1.13	11.77	11.42
OUT	Mittelwert	0.196	2.168	0.413	11.362	0.048
	N	80	80	80	80	80
	Standardabweichung	0.25	0.66	0.38	3.88	0.083
Gesamt	Mittelwert	1.153	2.219	1.166	14.279	3.200
	N	188	188	188	188	188
	Standardabweichung	2.13	8.83	1.10	9.59	9.06

B. Lineare Regression

Aufgenommene/Entfernte Variablen^a

Modell	Aufgenommene Variablen	Entfernte Variablen	Methode
1	NOR Verhältnis		Schrittweise Auswahl (Kriterien: Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Aufnahme \leq .050, Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Ausschluß \geq .100).
2	EVE Verhältnis		
3	AHEVE Verhältnis		
4	CoE Verhältnis		

a. Abhängige Variable: GRUPE

Ausgeschlossene Variablen^e

Modell		Beta In	T	Signifikanz	Partielle Korrelation	Kollinearitätsstatistik
						Toleranz
1	AHEVE Verhältnis	-.093 ^a	-1.326	.186	-.097	.703
	EVE Verhältnis	.206 ^a	3.388	.001	.242	.897
	BE Verhältnis	-.097 ^a	-1.580	.116	-.115	.914
	CoE Verhältnis	-.185 ^a	-3.130	.002	-.224	.956
2	AHEVE Verhältnis	-.294 ^b	-3.783	.000	-.269	.513
	BE Verhältnis	-.064 ^b	-1.053	.294	-.077	.887
	CoE Verhältnis	-.167 ^b	-2.887	.004	-.208	.948
3	BE Verhältnis	-.003 ^c	-.045	.964	-.003	.819
	CoE Verhältnis	-.178 ^c	-3.201	.002	-.230	.945
4	BE Verhältnis	-.004 ^d	-.071	.943	-.005	.819

a. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), NOR Verhältnis

b. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), NOR Verhältnis, EVE Verhältnis

c. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), NOR Verhältnis, EVE Verhältnis, AHEVE Verhältnis

d. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), NOR Verhältnis, EVE Verhältnis, AHEVE Verhältnis, CoE Verhältnis

e. Abhängige Variable: GRUPE

C. Diskriminanzanalyse

GRUPPE	PROBE	AHEME/COC %	EME/COC %	NCOC/COC %	CE/COC %	BE/COC %	Mathe. Model	<i>Wahrscheinlichkeit für IN</i>
IN	1	.000	2.696	.513	100.385	8.986	IN	99.60%
IN	2	.000	8.723	3.936	7.340	41.489	IN	97.50%
IN	3	.000	2.336	2.804	8.224	8.318	IN	93.90%
IN	4	1.838	.882	3.750	28.235	20.662	IN	99.90%
IN	5	2.706	1.118	1.529	5.412	43.000	IN	88.20%
IN	6	1.061	.838	2.123	29.665	15.419	IN	98.10%
IN	7	1.263	.316	1.579	6.474	12.105	IN	81.90%
IN	8	.794	.754	1.032	6.944	5.437	IN	57.90%
IN	9	.000	1.457	.748	10.591	7.126	OUT	39.90%
IN	10	.337	1.212	.707	6.498	3.502	OUT	36.30%
IN	11	2.396	.799	1.479	12.722	22.929	IN	91.30%
IN	12	1.138	1.599	1.816	6.098	49.051	IN	83.70%
IN	13	2.228	1.041	3.123	3.196	8.838	IN	98.60%
IN	14	1.538	1.034	1.418	11.010	11.106	IN	83.50%
IN	15	2.154	.527	1.560	5.582	32.308	IN	86.60%
IN	16	.396	.292	.979	3.146	11.583	OUT	45.10%
IN	17	.455	.494	1.304	13.399	5.138	IN	75.10%
IN	18	1.900	1.011	2.730	21.870	13.273	IN	99.20%
IN	19	2.006	.563	1.039	3.954	5.541	IN	68.70%
IN	20	.786	.540	1.162	2.441	5.458	IN	55.80%
IN	21	3.457	1.241	4.037	4.606	16.705	IN	99.90%
IN	22	.745	.350	.756	3.183	14.673	OUT	40.50%
IN	23	.383	1.934	1.169	17.477	5.729	IN	71.90%
IN	24	1.196	.399	.777	5.072	21.779	IN	50.60%
IN	25	1.304	.188	.188	1.652	7.313	OUT	24.50%
IN	26	1.465	.512	3.268	29.449	18.110	IN	99.80%
IN	27	1.000	.367	.489	2.719	46.043	OUT	32.50%
IN	28	1.125	.771	2.139	.132	6.278	IN	86.40%
IN	29	.395	.178	1.287	.191	7.261	IN	52.90%
IN	30	.643	.731	1.222	.012	10.585	IN	51.30%
IN	31	4.222	.778	4.028	.028	34.833	IN	99.90%
IN	32	1.962	.920	3.235	15.924	13.950	IN	99.50%
IN	33	2.079	2.820	3.858	24.519	23.766	IN	99.90%
IN	34	2.092	1.718	1.630	12.824	20.229	IN	91.00%
IN	35	4.318	.417	.595	.011	30.152	IN	73.40%
IN	36	2.620	1.647	2.273	19.833	34.333	IN	98.50%
IN	37	.603	.166	1.738	.440	13.974	IN	73.20%
IN	38	.379	.277	1.108	4.873	17.834	IN	53.50%
IN	39	1.590	3.117	3.488	.429	34.877	IN	98.30%
IN	40	1.658	4.030	3.364	.473	21.333	IN	97.70%
IN	41	3.021	1.293	2.372	.320	34.139	IN	96.00%
IN	42	3.982	1.649	3.923	3.392	20.206	IN	99.80%
IN	43	.362	.386	1.909	1.197	15.659	IN	76.60%
IN	44	3.756	.920	1.742	.136	45.556	IN	92.90%
IN	45	1.386	1.471	1.760	.165	28.099	IN	77.90%
IN	46	.262	.052	.194	1.368	4.225	OUT	15.70%
IN	47	.158	.664	.738	.533	11.782	OUT	27.50%

GRUPPE	PROBE	AHEME/COC %	EME/COC %	NCOC/COC %	CE/COC %	BE/COC %	Mathe. Model	<i>Wahrscheinlichkeit für IN</i>
IN	48	.264	.379	.707	.634	6.988	OUT	28.50%
IN	49	.601	.477	.424	.021	7.221	OUT	22.00%
IN	50	.681	.386	1.543	1.899	5.059	IN	68.90%
IN	51	.344	.094	.220	.673	4.420	OUT	16.20%
IN	52	1.220	.336	.606	.479	12.824	OUT	35.90%
IN	53	.617	.537	1.951	.133	12.224	IN	78.40%
IN	54	.767	.932	2.519	4.203	6.183	IN	92.90%
IN	55	.683	.331	.940	.040	5.439	OUT	41.60%
IN	56	.449	.288	.605	1.714	6.266	OUT	29.00%
IN	57	3.517	2.494	2.360	14.045	17.528	IN	98.60%
IN	58	.525	.095	.390	.290	26.610	OUT	21.50%
IN	59	.499	1.267	.966	21.034	15.517	IN	73.40%
IN	60	1.380	.376	.300	.229	12.636	OUT	26.30%
IN	61	.580	.102	.719	.823	15.615	OUT	33.70%
IN	62	.464	.182	.507	.155	4.485	OUT	24.00%
IN	63	4.755	1.315	1.455	9.930	19.301	IN	96.40%
IN	64	.438	.126	.614	.202	4.215	OUT	27.40%
IN	65	3.487	.538	.743	.816	4.507	IN	70.30%
IN	66	2.912	.350	.390	.241	4.877	OUT	48.60%
IN	67	4.478	1.039	.970	8.609	20.000	IN	90.70%
IN	68	.761	1.924	1.622	2.034	16.471	IN	68.30%
IN	69	.187	1.754	2.029	2.055	14.669	IN	76.20%
IN	70	.791	1.274	1.334	1.600	13.486	IN	58.90%
IN	71	.196	.946	1.295	1.223	10.817	OUT	49.80%
IN	72	.171	.432	1.617	13.140	8.516	IN	81.20%
IN	73	.243	.293	.919	11.241	5.612	IN	55.40%
IN	74	1.049	.297	.653	11.410	21.556	IN	55.40%
IN	75	.000	2.034	1.610	3.390	7.373	IN	60.40%
IN	76	.000	1.693	2.083	2.604	7.031	IN	76.90%
IN	77	2.032	1.451	1.597	1.597	14.078	IN	80.80%
IN	78	.883	.330	2.097	.427	10.680	IN	84.90%
IN	79	.000	1.176	2.824	1.529	8.235	IN	91.90%
IN	80	1.353	.451	1.053	.301	6.617	IN	55.20%
IN	81	1.742	.758	1.742	3.258	18.409	IN	85.10%
IN	82	1.340	2.011	1.206	1.475	26.810	IN	58.10%
IN	83	1.731	.567	2.716	1.194	36.716	IN	96.20%
IN	84	.913	.731	2.420	.183	13.333	IN	90.10%
IN	85	2.369	.748	1.247	.499	9.352	IN	74.10%
IN	86	2.523	.654	1.121	.374	7.103	IN	71.70%
IN	87	.000	1.987	1.457	1.722	36.159	IN	51.30%
IN	88	1.215	1.028	1.215	1.776	28.224	IN	60.70%
IN	89	.000	1.706	1.251	1.024	7.736	OUT	42.40%
IN	90	.000	2.162	1.622	1.081	8.018	IN	56.30%
IN	91	.000	1.532	2.903	2.984	10.161	IN	93.20%
IN	92	4.129	.538	1.957	.065	39.570	IN	96.00%
IN	93	2.105	.766	1.914	1.388	11.770	IN	89.00%
IN	94	.000	1.586	2.069	.828	8.345	IN	74.30%
IN	95	18.647	121.755	6.033	.731	4.753	IN	72.80%
IN	96	2.529	.912	1.235	.324	37.941	IN	74.70%
IN	97	1.734	.315	1.059	.428	16.532	IN	61.10%

GRUPPE	PROBE	AHEME/COC %	EME/COC %	NCOC/COC %	CE/COC %	BE/COC %	Mathe. Model	<i>Wahrscheinlichkeit für IN</i>
IN	98	11.386	2.104	3.094	3.094	12.624	IN	100.00%
IN	99	9.908	3.028	2.752	1.193	9.266	IN	99.90%
IN	100	3.529	2.521	1.176	1.008	1.513	IN	79.30%
IN	101	2.765	1.000	1.176	1.824	7.882	IN	77.00%
IN	102	3.813	.938	1.656	.344	20.000	IN	92.20%
IN	103	3.293	1.560	6.239	2.426	13.692	IN	100.00%
IN	104	.000	2.477	1.014	.450	12.162	OUT	29.90%
IN	105	.000	2.540	1.429	.476	24.603	OUT	45.90%
IN	106	5.000	1.364	2.121	.303	23.485	IN	97.90%
IN	107	10.681	2.394	1.842	3.867	57.643	IN	99.90%
IN	108	4.312	1.027	2.259	.616	23.819	IN	97.70%
OUT	1	.447	3.107	.590	.057	11.400	OUT	19.20%
OUT	2	.564	2.663	.908	.079	14.092	OUT	31.50%
OUT	3	.407	2.029	.725	.059	8.972	OUT	25.30%
OUT	4	.297	2.892	.851	.078	12.794	OUT	26.00%
OUT	5	.292	1.935	.790	.000	11.196	OUT	26.40%
OUT	6	.597	2.347	.000	.000	12.400	OUT	9.60%
OUT	7	.224	1.305	.089	.000	8.218	OUT	10.50%
OUT	8	.000	2.739	.556	.000	11.546	OUT	15.60%
OUT	9	.319	2.557	.183	.000	14.734	OUT	10.80%
OUT	10	.000	2.170	.098	.044	11.651	OUT	8.60%
OUT	11	.370	1.971	.061	.024	8.431	OUT	9.90%
OUT	12	.000	1.846	.026	.039	8.691	OUT	8.00%
OUT	13	.000	1.923	.188	.000	6.667	OUT	10.10%
OUT	14	.000	1.938	.241	.000	11.674	OUT	10.90%
OUT	15	.220	1.698	.264	.067	9.372	OUT	12.90%
OUT	16	.380	2.593	.467	.064	11.167	OUT	16.70%
OUT	17	.000	1.885	.175	.075	8.131	OUT	10.00%
OUT	18	.479	2.229	.171	.063	8.801	OUT	12.00%
OUT	19	.000	2.009	.113	.000	11.090	OUT	8.90%
OUT	20	.506	2.662	1.281	.000	17.490	OUT	45.20%
OUT	21	.000	2.625	.757	.000	8.603	OUT	20.90%
OUT	22	.000	1.796	.431	.000	9.184	OUT	14.60%
OUT	23	.000	1.963	.589	.055	10.047	OUT	18.00%
OUT	24	.000	3.722	.296	.000	14.684	OUT	9.50%
OUT	25	.000	3.601	.216	.075	14.482	OUT	8.60%
OUT	26	.612	1.927	.098	.000	9.935	OUT	11.80%
OUT	27	.524	3.213	.240	.033	14.541	OUT	12.00%
OUT	28	.000	3.277	.387	.000	14.435	OUT	11.50%
OUT	29	.000	2.074	.416	.000	12.488	OUT	13.90%
OUT	30	.000	.000	.000	.000	33.355	OUT	9.70%
OUT	31	.000	1.881	.000	.000	7.763	OUT	7.60%
OUT	32	.000	1.801	1.971	.000	9.240	IN	69.20%
OUT	33	.447	2.903	.049	.000	12.300	OUT	9.00%
OUT	34	.000	3.240	.654	.000	12.558	OUT	16.90%
OUT	35	.257	3.310	.140	.000	13.241	OUT	8.90%
OUT	36	.000	3.513	.812	.000	15.752	OUT	20.30%
OUT	37	.153	1.531	.077	.000	6.893	OUT	9.70%
OUT	38	.000	3.745	.136	.000	14.364	OUT	7.40%
OUT	39	.000	1.954	.329	.040	12.040	OUT	12.40%

GRUPPE	PROBE	AHEME/COC %	EME/COC %	NCOC/COC %	CE/COC %	BE/COC %	Mathe. Model	<i>Wahrscheinlichkeit für IN</i>
OUT	40	.348	1.967	.017	.000	9.417	OUT	9.20%
OUT	41	.000	1.636	1.713	.000	7.972	IN	59.90%
OUT	42	.000	2.126	.580	.087	8.392	OUT	17.50%
OUT	43	.000	1.574	.000	.000	8.406	OUT	7.90%
OUT	44	.000	1.729	.000	.000	11.905	OUT	7.80%
OUT	45	.418	2.502	.266	.000	10.000	OUT	12.90%
OUT	46	.000	.962	.321	.080	9.363	OUT	13.90%
OUT	47	.000	1.833	.037	.000	9.152	OUT	8.10%
OUT	48	.206	1.620	.018	.000	9.648	OUT	9.00%
OUT	49	.000	1.743	.053	.000	7.199	OUT	8.40%
OUT	50	.000	1.846	.893	.000	8.490	OUT	26.90%
OUT	51	.384	1.467	1.084	.000	9.901	OUT	39.60%
OUT	52	.000	1.649	.144	.060	7.904	OUT	9.80%
OUT	53	.375	2.034	.402	.000	14.961	OUT	16.20%
OUT	54	.392	2.190	.131	.000	9.139	OUT	10.80%
OUT	55	.000	2.161	.429	.000	8.589	OUT	14.00%
OUT	56	.000	1.612	.000	.000	7.130	OUT	7.90%
OUT	57	.000	2.224	.079	.000	12.244	OUT	8.20%
OUT	58	.196	1.600	.217	.028	9.614	OUT	12.10%
OUT	59	.496	1.293	.000	.000	9.402	OUT	10.40%
OUT	60	.000	1.659	.376	.097	9.333	OUT	13.80%
OUT	61	.000	1.560	.433	.000	9.963	OUT	15.10%
OUT	62	.000	1.968	.596	.000	11.084	OUT	18.10%
OUT	63	.258	1.784	.508	.069	15.145	OUT	18.40%
OUT	64	.000	2.033	.432	.051	13.257	OUT	14.30%
OUT	65	.331	2.648	.501	.000	12.624	OUT	17.00%
OUT	66	.000	1.783	.371	.064	9.034	OUT	13.50%
OUT	67	.000	1.516	.756	.059	8.170	OUT	23.60%
OUT	68	.290	1.514	.902	.035	9.389	OUT	31.40%
OUT	69	1.000	2.253	.669	.066	9.740	OUT	29.10%
OUT	70	.953	2.152	.227	.000	8.012	OUT	16.20%
OUT	71	.000	2.639	.496	.152	17.918	OUT	14.70%
OUT	72	.605	2.843	1.028	.389	15.926	OUT	36.40%
OUT	73	.000	2.415	.770	.283	13.054	OUT	22.10%
OUT	74	.000	1.570	.545	.120	8.277	OUT	17.70%
OUT	75	.509	2.717	.198	.114	12.922	OUT	11.90%
OUT	76	.000	2.114	.132	.191	12.298	OUT	9.20%
OUT	77	.000	1.961	.725	.212	9.481	OUT	21.80%
OUT	78	.535	2.030	.455	.273	9.825	OUT	19.00%
OUT	79	.785	2.989	.615	.405	21.816	OUT	23.60%
OUT	80	.510	2.984	.508	.176	18.458	OUT	18.00%

Darstellung der Konzentrationsverhältnisse von AHEME, EME, NCOC, CE und BE im Bezug auf COC und deren primäre Zuordnung zur Gruppe IN (inkorporiert) bzw. OUT (kontaminiert) sowie deren mathematische Zuordnung durch die Diskriminanzfunktion inklusive der Wahrscheinlichkeit mit der diese Zuordnung zutrifft.

Tabelle VIII

(s. 4.3.1 Opiate und Substitutionsstoffe)

Messergebnis für die Einzelhaaranalyse nach 5-Millimeter-Segmentierung

Haarsegment (cm)	MOR ng/mm	6-MAM ng/mm	HER ng/mm	COD ng/mm	AC ng/mm	MET ng/mm	EDDP ng/mm
0 – 0.5	0.0285	0.0382	0.0040	0.0096	0.0015	< 0.00005	
0.5 – 1	0.0212	0.0412	0.0104	0.0062	0.0020	< 0.00005	
1 – 1.5	0.0149	0.0331	0.0058	0.0051	0.0019	< 0.00005	
1.5 – 2	0.0139	0.0404	0.0041	0.0061	0.0021	0.00006	0.00013
2 – 2.5	0.0182	0.0666	0.0090	0.0078	0.0029	< 0.00005	
2.5 – 3	0.0196	0.0678	0.0081	0.0073	0.0038	0.00010	0.00010
3 – 3.5	0.0188	0.0678	0.0072	0.0077	0.0039	0.00010	0.00008
3.5 – 4	0.0158	0.0666	0.0055	0.0080	0.0038	0.00005	0.00006
4 – 4.5	0.0293	0.0924	0.0037	0.0106	0.0064	< 0.00005	
4.5 – 5	0.0206	0.1356	0.0158	0.0143	0.0081	0.00033	
5 – 5.5	0.0191	0.0942	0.0108	0.0091	0.0045	0.00007	
5.5 – 6	0.0203	0.1260	0.0132	0.0115	0.0064	0.00016	
6 – 6.5	0.0216	0.1074	0.0098	0.0095	0.0055	0.00013	
6.5 – 7	0.0196	0.1074	0.0104	0.0089	0.0054	0.00017	
7 – 7.5	0.0210	0.1134	0.0092	0.0068	0.0049	0.00006	
7.5 – 8	0.0214	0.1266	0.0120	0.0089	0.0061	0.00012	
8 – 8.5	0.0206	0.1152	0.0099	0.0072	0.0053	0.00012	
8.5 – 9	0.0208	0.1398	0.0130	0.0091	0.0065	0.00015	
9 – 9.5	0.0261	0.1698	0.0178	0.0108	0.0091	0.00018	
9.5 – 10	0.0236	0.1530	0.0119	0.0103	0.0068	0.00016	0.00008
10 – 10.5	0.0207	0.1476	0.0140	0.0092	0.0073	0.00015	
10.5 – 11	0.0244	0.1740	0.0164	0.0122	0.0084	0.00015	
11 – 11.5	0.0295	0.1776	0.0162	0.0112	0.0068	0.00020	0.00018
11.5 – 12	0.0269	0.2946	0.0413	0.0146	0.0139	0.00276	0.00073
12 – 12.5	0.0316	0.2610	0.0376	0.0130	0.0124	0.00900	0.00185
12.5 – 13	0.0359	0.2658	0.0323	0.0141	0.0111	0.00212	0.00040
13 – 13.5	0.0354	0.2916	0.0429	0.0165	0.0127	0.00024	
13.5 – 14	0.0412	0.2508	0.0280	0.0136	0.0109	0.00024	
14 – 14.5	0.0299	0.2766	0.0425	0.0149	0.0118	0.00021	0.00013
14.5 – 15	0.0290	0.2778	0.0363	0.0155	0.0126	0.00024	
15 – 15.5	0.0405	0.3510	0.0479	0.0177	0.0172	0.00032	
15.5 – 16	0.0443	0.3954	0.0678	0.0178	0.0182	0.00022	
16 – 16.5	0.0444	0.4008	0.0585	0.0179	0.0151	0.00037	
16.5 – 17	0.0389	0.3990	0.0544	0.0151	0.0141	0.00032	

Tabelle IX

(s. 4.3.2 Cocain)

Messergebnis für die Einzelhaaranalyse nach 2-Millimeter-Segmentierung

Haarsegment (mm)	AHEME ng/mm	ECG ng/mm	EME ng/mm	NCOC ng/mm	COC ng/mm	CE ng/mm	BE ng/mm
0 – 2	0.0022	0.0065	0.0138	0.0025	0.3690	0.0001	0.0926
2 – 4	0.0028	0.0049	0.0129	0.0023	0.4005	0.0001	0.1028
4 – 6	0.0029	0.0054	0.0121	0.0025	0.4095	0.0001	0.1203
6 – 8	0.0025	0.0046	0.0095	0.0025	0.3450	0.0002	0.1445
8 – 10	0.0022	0.0036	0.0080	0.0024	0.3615	0.0002	0.1326
10 – 12	0.0025	0.0032	0.0074	0.0033	0.4605	0.0002	0.1620
12 – 14	0.0034	0.0044	0.0114	0.0041	0.4755	0.0002	0.2115
14 – 16	0.0034	0.0044	0.0114	0.0037	0.4245	0.0002	0.2445
16 – 18	0.0068	0.0072	0.0167	0.0057	0.6885	0.0005	0.2985
18 – 20	0.0061	0.0092	0.0164	0.0051	0.6975	0.0005	0.2535
20 – 22	0.0091	0.0088	0.0207	0.0059	0.8550	0.0006	0.2835
22 – 24	0.0107	0.0072	0.0260	0.0081	1.0770	0.0007	0.3510
24 – 26	0.0098	0.0105	0.0222	0.0062	0.8970	0.0005	0.3180
26 – 28	0.0069	0.0062	0.0162	0.0068	0.8805	0.0004	0.3720
28 – 30	0.0054	0.0043	0.0129	0.0058	0.7680	0.0005	0.3585
30 – 32	0.0067	0.0040	0.0141	0.0061	0.8340	0.0005	0.3810
32 – 34	0.0104	0.0052	0.0231	0.0070	0.9600	0.0005	0.4335
34 – 36	0.0145	0.0073	0.0296	0.0072	1.1400	0.0007	0.4140
36 – 38	0.0150	0.0068	0.0329	0.0071	1.2000	0.0006	0.4035
38 – 40	0.0186	0.0099	0.0381	0.0087	1.4505	0.0008	0.4875
40 – 42	0.0179	0.0115	0.0416	0.0090	1.4625	0.0009	0.5250
42 – 44	0.0167	0.0078	0.0354	0.0077	1.2255	0.0007	0.4695
44 – 46	0.0164	0.0126	0.0386	0.0080	1.1910	0.0006	0.5205
46 – 48	0.0094	0.0061	0.0236	0.0090	1.3560	0.0008	0.6180
48 – 50	0.0197	0.0146	0.0491	0.0110	1.8750	0.0010	0.5385
50 – 52	0.0234	0.0099	0.0537	0.0111	1.9050	0.0010	0.5640
52 – 54	0.0183	0.0080	0.0381	0.0086	1.6350	0.0009	0.5280
54 – 56	0.0204	0.0118	0.0416	0.0100	1.7100	0.0009	0.5685
56 – 58	0.0162	0.0158	0.0329	0.0085	1.5900	0.0009	0.5340
58 – 60	0.0155	0.0102	0.0341	0.0064	1.0140	0.0006	0.5580
60 – 62	0.0246	0.0124	0.0512	0.0101	1.8150	0.0011	0.6180
62 – 64	0.0251	0.0111	0.0486	0.0113	1.9950	0.0011	0.6135
64 – 66	0.0222	0.0091	0.0468	0.0092	1.6350	0.0008	0.4845
66 – 68	0.0155	0.0080	0.0327	0.0088	1.4520	0.0008	0.5820
68 – 70	0.0210	0.0111	0.0429	0.0101	1.8000	0.0011	0.5535
70 – 72	0.0236	0.0114	0.0512	0.0098	1.7850	0.0010	0.5280

Haarsegment (mm)	AHEME ng/mm	ECG ng/mm	EME ng/mm	NCOC ng/mm	COC ng/mm	CE ng/mm	BE ng/mm
72 – 74	0.0162	0.0098	0.0353	0.0079	1.3170	0.0007	0.5460
74 – 76	0.0248	0.0114	0.0491	0.0101	1.8150	0.0009	0.6180
76 – 78	0.0276	0.0213	0.0597	0.0097	1.8150	0.0010	0.5910
78 – 80	0.0122	0.0186	0.0246	0.0068	0.9915	0.0006	0.7905
80 – 82	0.0270	0.0189	0.0620	0.0098	1.7700	0.0009	0.7230
82 – 84	0.0261	0.0127	0.0575	0.0119	1.9650	0.0011	0.6435
84 – 86	0.0300	0.0173	0.0629	0.0109	1.8600	0.0011	0.6600
86 – 88	0.0266	0.0177	0.0609	0.0103	1.7100	0.0009	0.7605
88 – 90	0.0228	0.0119	0.0462	0.0100	1.7550	0.0008	0.5850
90 – 92	0.0299	0.0170	0.0675	0.0117	2.0550	0.0012	0.6930
92 – 94	0.0183	0.0127	0.0443	0.0085	1.5150	0.0007	0.6180
94 – 96	0.0335	0.0225	0.0780	0.0130	2.1900	0.0013	0.8250
96 – 98	0.0531	0.0390	0.1086	0.0132	2.1450	0.0012	1.3665
98 – 100	0.0162	0.0134	0.0308	0.0101	1.6800	0.0010	0.8415
100 – 102	0.0305	0.0182	0.0686	0.0106	1.8600	0.0009	0.9705
102 – 104	0.0266	0.0158	0.0578	0.0082	1.4010	0.0006	0.8760
104 – 106	0.0276	0.0170	0.0599	0.0105	1.8900	0.0011	0.8190
106 – 108	0.0272	0.0198	0.0579	0.0100	1.8600	0.0011	0.7395
108 – 110	0.0296	0.0156	0.0603	0.0107	2.0550	0.0012	0.7065
110 – 112	0.0410	0.0216	0.0798	0.0137	2.7150	0.0015	0.8295
112 – 114	0.0323	0.0206	0.0617	0.0124	2.4150	0.0014	0.8175
114 – 116	0.0390	0.0251	0.0830	0.0117	2.3100	0.0013	0.8460
116 – 118	0.0452	0.0408	0.1014	0.0123	2.1600	0.0013	1.1610
118 – 120	0.0420	0.0197	0.0825	0.0130	2.7450	0.0015	0.8760
120 – 122	0.0453	0.0204	0.0957	0.0145	2.8200	0.0015	0.8745
122 – 124	0.0356	0.0183	0.0801	0.0129	2.5650	0.0014	0.7980
124 – 126	0.0302	0.0140	0.0608	0.0128	2.5050	0.0014	0.7455
126 – 128	0.0318	0.0185	0.0665	0.0118	2.3250	0.0012	0.7785
128 – 130	0.0342	0.0168	0.0729	0.0116	2.4750	0.0013	0.7095
130 – 132	0.0338	0.0139	0.0729	0.0132	2.4900	0.0015	0.7860
132 – 134	0.0246	0.0180	0.0701	0.0132	2.5500	0.0014	0.8715
134 – 136	0.0338	0.0213	0.0752	0.0129	2.5500	0.0017	0.9390
136 – 138	0.0393	0.0269	0.0909	0.0126	2.5650	0.0018	1.0395
138 – 140	0.0365	0.0162	0.0869	0.0116	2.4300	0.0014	0.7125
140 – 142	0.0500	0.0245	0.1193	0.0171	3.3300	0.0021	1.0470
142 – 144	0.0408	0.0165	0.0921	0.0131	2.8050	0.0015	0.7800
144 – 146	0.0374	0.0198	0.0876	0.0122	2.6100	0.0014	0.8805
146 – 148	0.0146	0.0097	0.0371	0.0096	1.7550	0.0009	0.8055
148 – 150	0.0297	0.0167	0.0663	0.0110	2.3400	0.0014	0.7845
150 – 152	0.0390	0.0139	0.0812	0.0140	2.8200	0.0015	0.8025
152 – 154	0.0410	0.0171	0.0939	0.0117	2.5350	0.0015	0.8850
154 – 156	0.0419	0.0177	0.0863	0.0133	2.8650	0.0016	0.7695

Haarsegment (mm)	AHEME ng/mm	ECG ng/mm	EME ng/mm	NCOC ng/mm	COC ng/mm	CE ng/mm	BE ng/mm
156 – 158	0.0459	0.0261	0.1070	0.0139	2.7900	0.0017	0.9975
158 – 160	0.0417	0.0200	0.0960	0.0135	2.8500	0.0017	0.9120
160 – 162	0.0479	0.0279	0.1209	0.0142	2.8950	0.0018	1.0095
162 – 164	0.0429	0.0212	0.0924	0.0128	2.7000	0.0016	0.9030
164 – 166	0.0197	0.0176	0.0429	0.0123	2.5050	0.0014	0.8025
166 – 168	0.0360	0.0183	0.0891	0.0128	2.6700	0.0015	0.9795
168 – 170	0.0494	0.0203	0.0989	0.0153	3.5250	0.0022	0.9345
170 – 172	0.0441	0.0148	0.0965	0.0141	3.3300	0.0021	0.8070
172 – 174	0.0467	0.0159	0.0998	0.0147	3.4500	0.0019	0.8415
174 – 176	0.0524	0.0242	0.1175	0.0164	3.2700	0.0023	1.0650
176 – 178	0.0618	0.0399	0.1487	0.0170	3.3750	0.0023	1.5300
178 – 180	0.0525	0.0347	0.1307	0.0155	3.4050	0.0019	1.2195

Tabelle X

(s. 4.3. Einzelhaaruntersuchungen)

Übersicht über die verwendeten Haarproben

<i>Fall</i>		Geschlecht	Alter	Haarfarbe	Haarlänge	Substanzgruppen
4.3.1	Beispiel Opiate und Substitutionsstoffe, Zeitliche Veränderung von Haarprofilen	m	49	blond/grau	20 cm	Opiate inkl. Methadon
4.3.2	Beispiel Cocain	m	29	braun	19 cm	Cocaingruppe
4.3.2.4	Zeitliche Veränderung von Haarprofilen	w	29	hellbraun	21 cm	Cocaingruppe
4.3.3.1	Abstinenzuntersuchungen	m	37	hellbraun	8.5 cm	Opiate
4.3.3.2	Substitutionsüberwachung	m	37	hellbraun	8.5 cm	Opiate
4.3.3.3	Mehrmalige kurzzeitige Methadoneinnahme	m	20	braun - schwarz	11 cm	Opiate inkl. Methadon
4.3.3.4	Kurzzeitiger Heroinkonsum	w		braun	46 cm	Opiate
4.3.3.5	Beibringung mehrerer Substanzen	w	2	blond	18 cm	Opiate inkl. Methadon, Cocaingruppe
4.3.3.6	Dauermedikation oder kurzzeitige Beibringung	w	59	braun	15 cm	Flurazepam
4.3.3.7	Zeitliche Medikationsprofile	w	83	grau	6 cm	Quetiapin, Fentanyl, Nortilidin
4.3.3.8	Medikationspause	m	27	Hellbraun	31 cm	Citalopram
4.3.3.9	Einfluss von Haarblondierung	m	45	braun/blond	10 cm	Cocaingruppe
4.3.3.10	Einfluss von Dekontaminationspraktiken	m	33	braun - schwarz	3.5 cm	Cocaingruppe

Tabelle XI

(s. 4.3.3 Praktische Einsatzmöglichkeiten)

Analytische Daten und Probenaufbereitung

<i>Fall</i>	<i>Probenmaterial</i>	<i>Haar I</i>	
4.3.3.1 4.3.3.2	Gesamthaarlänge	9 cm	
	Haarlänge verwendet	8.5 cm	
	Haarfarbe	Hellbraun	
	Besonderheit	-	
	Segmentierung	3 mm	
	Zahl der Segmente	25	
	Dekontamination	Nein	
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 1:1	
	Extraktionsvolumen	30 µl	
	Dauer	4 h	
	Temperatur	50 °C	
	Analytik		
	Methode	opiate inkl. MET.dam	
	Interner Standard	MPPH, MOR-d3, MAM-d6	
<i>Fall</i>	<i>Probenmaterial</i>	<i>Haar I</i>	
4.3.3.3	Gesamthaarlänge	11 cm	
	Haarlänge verwendet	10.4 cm	
	Haarfarbe	dunkelbraun-schwarz	
	Besonderheit	-	
	Segmentierung	2.5 mm	
	Zahl der Segmente	41	
	Dekontamination	Nein	
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 1:1	
	Extraktionsvolumen	30 µl	
	Dauer	4 h	
	Temperatur	50 °C	
	Analytik		
	Methode	opiate inkl. MET.dam	
	Interner Standard	MPPH, MOR-d3, MAM-d6	

<i>Fall</i>	<i>Probenmaterial</i>	<i>Haar I</i>	
4.3.3.4	Gesamthaarlänge	47 cm	
	Haarlänge verwendet	45 cm	
	Haarfarbe	Braun	
	Besonderheit	Coloration	
	Segmentierung	5 mm	
	Zahl der Segmente	90	
	Dekontamination	Nein	
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 1:1	
	Extraktionsvolumen	30 µl	
	Dauer	4 h	
	Temperatur	50 °C	
	Analytik		
	Methode	opiate.dam	
	Interner Standard	MPPH, MOR-d3, MAM-d6	
<i>Fall</i>	<i>Probenmaterial</i>	<i>Haar I</i>	
4.3.3.5	Gesamthaarlänge	21 cm	
	Haarlänge verwendet	6 cm - Ende	
	Haarfarbe	blond	
	Besonderheit	sehr dünn	
	Segmentierung	2.5 mm	
	Zahl der Segmente	36 / 41	
	Dekontamination	Nein	
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 3:7	
	Extraktionsvolumen	30 µl	
	Dauer	4 h (über Nacht)	
	Temperatur	50 °C	
	Analytik		
	Methode	opiate&cocain.dam	
	Interner Standard	BE-d3, MAM-d6	
<i>Fall</i>	<i>Probenmaterial</i>	<i>Haar I</i>	<i>Haar II / Haar III</i>
4.3.3.6	Gesamthaarlänge	15 cm	15 cm
	Haarlänge verwendet	10 cm	10 cm
	Haarfarbe	braun	braun
	Besonderheit	Tönung denkbar	Tönung denkbar

	Segmentierung	0.5 cm	0.5 cm
	Zahl der Segmente	20	20 / 20
	Dekontamination	Nein	Ja
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 7:3	MeOH/H ₂ O 7:3
	Extraktionsvolumen	30 µl	30 µl
	Dauer	4 h	4 h
	Temperatur	50 °C	50 °C
	Analytik		
	Methode	flurazepam.dam	flurazepam.dam
	Interner Standard	MPPH	MPPH
Fall	Probenmaterial	Haar I	Haar II
4.3.3.7	Gesamthaarlänge	6 cm	6 cm
	Haarlänge verwendet	5.7 cm	5.5 cm
	Haarfarbe	dunkelbraun-grau	dunkelbraun-grau
	Besonderheit	-	-
	Segmentierung	2.5 mm	2.5 mm
	Zahl der Segmente	20	20
	Dekontamination	Nein	Nein
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 1:1	MeOH/H ₂ O 1:1
	Extraktionsvolumen	30 µl	30 µl
	Dauer	4 h (über Nacht)	4 h (über Nacht)
	Temperatur	50 °C	50 °C
	Analytik		
	Methode	neuro.dam	neuro.dam
Interner Standard	MPPH	MPPH	
Fall	Probenmaterial	Haar I	
4.3.3.8	Gesamthaarlänge	31 cm	
	Haarlänge verwendet	12 cm	
	Haarfarbe	hellbraun	
	Besonderheit	-	
	Segmentierung	5 mm	
	Zahl der Segmente	24	
	Dekontamination	Nein	
	Extraktion		
	Medium	MeOH/H ₂ O 7:3	
	Extraktionsvolumen	30 µl	

	Dauer	4 h	
	Temperatur	50 °C	
	Analytik		
	Methode	<i>citalopram.dam</i>	
	Interner Standard	<i>MPPH</i>	
Fall	Probenmaterial	Haar I	Haar II
4.3.3.9	Gesamthaarlänge	10 cm	10 cm
	Haarlänge verwendet	9.5 cm	9 cm
	Haarfarbe	<i>braun / unbehandelt</i>	<i>blondiert</i>
	Besonderheit	-	<i>Blondierung ab 2.7 cm</i>
	Segmentierung	0.5 cm	0.5 cm
	Zahl der Segmente	19	18
	Dekontamination	<i>Nein</i>	<i>Nein</i>
	Extraktion		
	Medium	<i>MeOH/H₂O 3:7</i>	<i>MeOH/H₂O 3:7</i>
	Extraktionsvolumen	30 µl	30 µl
	Dauer	3 h	3 h
	Temperatur	50 °C	50 °C
	Analytik		
	Methode	<i>cocain.dam</i>	<i>cocain.dam</i>
	Interner Standard	<i>COC-d3, BE-d3</i>	<i>COC-d3, BE-d3</i>
Fall	Probenmaterial	Haar U-I – U-X	Haar W-I – W-X
4.3.3.10	Gesamthaarlänge	3.5 cm	3.5 cm
	Haarlänge verwendet	3.5 cm	3.5 cm
	Haarfarbe	<i>braun - schwarz</i>	<i>braun - schwarz</i>
	Besonderheit		
	Segmentierung	2.5 mm	2.5 mm
	Zahl der Segmente	14	14
	Dekontamination	<i>Nein</i>	<i>Ja</i>
	Extraktion		
	Medium	<i>MeOH/H₂O 3:7</i>	<i>MeOH/H₂O 3:7</i>
	Extraktionsvolumen	30 µl	30 µl
	Dauer	3h	3h
	Temperatur	50 °C	50 °C
	Analytik		
	Methode	<i>cocain.dam</i>	<i>cocain.dam</i>
	Interner Standard	<i>COC-d3, BE-d3</i>	<i>COC-d3, BE-d3</i>

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich ganz besonders Herrn Dr. D. Thieme, Institut für Rechtsmedizin München, für die sehr gute wissenschaftliche Betreuung meiner Arbeit und die fortwährende menschliche Unterstützung in dieser Zeit danken. Durch seine guten Beziehungen zum Forensisch Toxikologischen Centrum (FTC) in München, war es zudem möglich einen Großteil meiner Arbeit direkt im dortigen Labor zu verrichten.

In diesem Zusammenhang möchte ich mich bei Herrn Dr. H. Sachs für die freundliche Aufnahme im FTC und den analytischen Möglichkeit bedanken.

Zudem gilt mein Dank auch Herrn Prof. Dr. med. W. Eisenmenger und Priv.-Doz. Dr. A. Büttner, die durch ihre Zustimmung diese Kooperation erst ermöglicht haben. Ferner danke ich meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Büttner, Institut für Rechtsmedizin München, für seine Hilfsbereitschaft und die gute Betreuung meiner Arbeit.

Zudem gilt mein Dank Herrn Dr. M. Uhl und Herrn Dr. F. Scheufler vom bayerischen Landeskriminalamt München für die nette Zusammenarbeit und unkomplizierte Probenbereitstellung.

Im Weiteren möchte ich mich bei Beate, Ina und Barbara vom FTC für die freundliche Aufnahme und angenehme Arbeitsatmosphäre, sowie deren uneingeschränkte Hilfsbereitschaft in Bezug auf meine praktische Arbeit bedanken.

Nicht zuletzt danke ich meinem Freund und meiner Familie für die jahrelange Unterstützung meiner Tätigkeiten in Bezug auf Studium und Promotion.

LEBENS LAUF

Name: Carina Hölzle
 Geburtsdatum: 01.03.1979
 Geburtsort: Markt Rettenbach
 Nationalität: deutsch

Ausbildung: 09/1985 – 07/1989 Grundschule Pfaffenhausen
 09/1989 – 07/1998 Maristenkolleg Mindelheim
 Abschluss: allgemeine Hochschulreife
 10/1998 – 10/2003 Pharmaziestudium an der LMU, München
 Abschluss: 1. und 2. Staatsexamen
 11/2003 – 11/2004 Pharmaziepraktikantin
 Novartis Consumer Health, München
 Apotheke im alten Bahnhof, Lindau
 Abschluss: 3. Staatsexamen (Approbation)
 02/2005 – 12/2005 Weiterbildung gem. d. Vorg. der BAK zur Führung
 der Bereichsbezeichnung Ernährungsberatung
 01/2006 – 06/2008 Promotion am Institut für Rechtsmedizin
 LMU, München

Beruf: 01/2005 – 12/2005 Apothekerin in Vollzeit (Lindau)
 01/2006 – 06/2008 Apothekerin in Teilzeit (Mindelheim)
 ab 02/2007 selbständige Referentin bei der AOK (Mindelheim)
 ab 04/2008 wissenschaftliche Mitarbeiterin im FTC (München)

Publikation: Hoelzle, C.; Scheufler, F.; Uhl, M.; Sachs, H.; and Thieme, D.:
 Application of discriminant analysis to differentiate between incorporation
 of cocaine and its congeners into hair and contamination. *Forensic Sci Int*,
 176(1): 13-18, 2008.