

Institut für Rechtsmedizin, Forensische Pharmakotherapie und Toxikologie, Universität Zürich
Markus R. Baumgartner

Nachweis des Konsums von psychotropen Substanzen und Alkohol mittels Haaranalyse

Haaranalytik ist ein laboranalytisches Verfahren, welches angewendet wird für das Konsum-Monitoring psychotroper Substanzen inkl. Trinkalkohol. Die Untersuchung von Haarproben ist für diesen Zweck geeignet, da diese durch zeitaufgelöste Speicherung von Drogen, Medikamenten, deren Metabolite oder von Alkohol-Markern einen retrospektiven Überblick über einen größeren Zeitraum ermöglichen. Haaranalyse-Befunde geben Auskunft über das Konsummuster einer solchen Substanz. Das Verfahren ist geeignet, die Abstinenz einer Substanz (abstinere (lat.), sich enthalten, fernhalten, hier: Verzicht auf Einnahme) gegenüber einer wiederholten Einnahme zu differenzieren. Auch kann – bei nachgewiesenem Konsum – mit Einschränkung eine grobe Aussage zum Konsumverhalten gemacht werden. Analytisch untersucht werden Kopf- oder Körperhaare, für eine forensische Begutachtung sollen in der Regel immer Kopfhaare verwendet werden. Dabei wird als Faustregel eine Haarwachstumsrate von 1 cm pro Monat angewendet.

Einleitung

Psychotrope Substanzen wie zum Beispiel Drogen, Psychopharmaka oder Trinkalkohol werden häufig über lange Zeit, missbräuchlich, in zu großer Menge oder mit einem nicht zulässigen Beikonsum eingenommen. Im Rahmen einer Begutachtung der Fahreignung kann deshalb ein Konsum-Monitoring notwendig sein, das heißt das Konsumverhalten muss über eine längere Zeit beobachtet und dokumentiert werden. Dabei stellt sich zwangsläufig die Frage nach einem geeigneten Laborverfahren für die Analytik.

Psychotrope Substanzen können im Blut wenige Stunden, vereinzelt bis wenige Tage nach der Einnahme nachgewiesen werden. Im Urin ist der entsprechende Nachweis – oft auch nur eines Metaboliten des entsprechenden Wirkstoffs – in der Regel bis wenige Tage nach dem letzten Konsum möglich. In kurzen Abständen wiederholte Tests auf Substanzen im Blut oder Urin stellen deshalb nur eine Stichprobenkontrolle dar. Dies wird von Drogenkonsumenten bewusst ausgenutzt. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit wurde gezeigt, dass von einem Kollektiv von

Patienten mit negativen Urinproben über sechs Monate, untersucht beim Hausarzt, 66% einen Cocain-positiven Haaranalyse-Befund hatten, was den Cocainkonsum während dieser Zeit beweist. Für diese lückenlose Aufzeichnung des Cocainkonsums wurde nach Ablauf von sechs Monaten eine einzige Analyse einer Kopfhaarprobe von 5 bis 6 cm Länge durchgeführt. Haaranalysen sind also ein geeignetes analytisches Werkzeug, mit dem ein Konsum-Monitoring über einen Zeitraum von mehreren Monaten vor der Probenahme durchgeführt werden kann.

Haar als Matrix – Inkorporation von Fremdstoffen

Haare sind Hautanhangsgebilde, die in Haarfollikeln gebildet werden, welche wenige Millimeter in die Haut hineintragen. In der Keratinisierungszone beginnen die neu gebildeten Zellen zu verhornen und später unter Aushärtung abzustorben. Kompakt zusammenlagernde abgestorbene Zellen bilden das trockene Haar, welches mit Sebum aus den Talgdrüsen befeuchtet wird. Das einfache Inkorporationsmo-

dell postuliert, dass durch Ingestion, Inhalation oder Injektion aufgenommene Substanzen sowie deren Metabolite über die Blutkapillaren, welche die Haarfollikel umgeben, in die Haarwurzel gelangen und während der ständigen Haarneubildung in die Haarmatrix eingelagert werden. Faktoren, welche die Einbauraten beeinflussen, sind die Substanz-Konzentration, der Melaningehalt der Haare (Pigmentierung) sowie chemische Eigenschaften der Substanzen wie Basizität, Lipophilie/Hydrophilie etc.

Auf diesem Weg in das Haar eingebaute Substanzen sind örtlich fixiert und wachsen – durch später gebildetes Haar geschoben – nach außen. Damit entsteht eine zeitliche Aufzeichnung des Substanzkonsums in der Art eines Fahrtenschreibers. Neben diesem dominanten Einbaumechanismus über die Haarneubildung wird auch ein komplexes Inkorporationsmodell diskutiert. Dieses enthält zusätzlich eine direkte Stoffantragung via Schweiß, Sebum, interzelluläres Flüssigkeitssystem oder über die Epidermis bzw. das Stratum corneum von außen in den fertig ausgebildeten Haarschaft. Dieser zusätzliche Substanzeintrag kann durch geeignete Waschverfahren im Rahmen der Präanalytik mehrheitlich entfernt werden. Dasselbe gilt auch für rezente, feinteilige Ablagerungen zum Beispiel von Cannabis-Rauch oder Cocainpulver-Rückständen.

Ins Haar eingelagerte Substanzen können durch kosmetische Behandlung wie Bleichen, Färben, Dauerwelle etc. zerstört/abgebaut werden. Der Abbaugrad kann von einigen 10% bis nahezu 100% betragen. Entsprechend behandelte Haare sind für ein Konsum-Monitoring oder eine Abstinenzkontrolle ungeeignet. Soll nach einer mehrmonatigen Frist ein Abstinenznachweis mittels Haaranalyse erbracht werden, ist der Proband zu orientieren, dass nur kosmetisch nichtbehandelte Kopf-

haare dafür verwendet werden können. Sind keine solchen vorhanden, lassen sich alternativ allenfalls Körperhaare untersuchen. Fehlen nach Ablauf der vorbestimmten Frist für die Analyse geeignete Haare, kann kein Abstinenznachweis erbracht werden.

Kopf- und Körperhaare – Haarwachstum und Wachstumszyklus

Für eine Haaranalyse sollen immer zwei oder mehrere etwa Bleistiftminendicke Kopfhaar-Büschel zusammengebunden und kopfnah mit einer Schere abgeschnitten werden. Alternativ kann eine vergleichbare Menge Körperhaare abrasiert werden. Geeignete Körperhaare sind Brust- und allenfalls Bein- oder Armhaare, ungeeignet sind Achsel- und Schamhaare.

Die Wachstumsrate aller Haare liegt zwischen 0,2 und 0,5 mm pro Tag. Für Kopfhaare wurde ein Wachstum von etwa 0,8–1,4 cm pro Monat bestimmt; als Faustregel gilt für forensische Begutachtungen ein mittleres Wachstum von 1 cm pro Monat. Körperhaare zeigen eine Wachstumsrate von 0,6–1,0 cm pro Monat.

Kopf- und Körperhaare durchlaufen einen Wachstumszyklus. Während der Anagenphase wachsen Haare ständig. Die Anagenphase dauert für Körperhaare wenige Monate bis anderthalb Jahre, für Kopfhaare mehrere Jahre. In der Katagenphase, welche ebenfalls je nach genetischer Disposition und Lokalisation verschieden lang dauert (wenige Wochen) kontrahiert sich der Follikel und es findet keine Neubildung und keine Keratinisierung mehr statt. Im anschließenden Zustand verweilt das telogene Haar während mehreren Monaten, bis es durch das neue Haar ausgestoßen wird und ausfällt.

Körperhaare wachsen in der Anagenphase mit vergleichbarer Wachstumsrate, aber der Anteil an telogenen Haaren kann 40 bis 70% betragen. Damit liegt er deutlich höher als der entspre-

chende Anteil von 5–20% bei Kopfhaaren. Daraus wird ersichtlich, dass beispielsweise 3 cm lange Kopfhaare etwa den Zeitraum von drei Monaten widerspiegeln, bei 3 cm langen Körperhaaren aber keine exakte Aussage über die repräsentierte Zeitspanne gemacht werden kann. Vielmehr widerspiegeln diese Körperhaare den gesamten Wachstumszyklus, das heißt sie entsprechen – je nach Körperstelle, an welcher die Haare entnommen wurden – einem Zeitraum von mindestens 3 bis 7 oder noch mehr Monaten. Dies gilt jedoch nur, wenn während dieses Zeitraums keine Rasur erfolgte.

Da Haare für die Routineuntersuchung abgeschnitten (Kopfhaare) respektive rasiert (Körperhaare) werden, verbleiben die Haarwurzeln in der Haut. Eine Differenzierung der Wachstumsphase, in welcher sich einzelne Haare befinden – zum Beispiel mittels mikroskopischer Untersuchung – ist deshalb nicht möglich.

Für Abstinenzkontrollen – beispielsweise im Rahmen einer Fahreignungsabklärung – sind innerhalb von 12 Monaten 2 bis 3 Haaranalysen in regelmäßigen Abständen zu empfehlen. Da auch bei Kopfhaar-Proben ein Anteil an telogenen Haaren vorhanden ist, kann mit der Untersuchung eines 4 bis 5 cm langen Abschnittes und einem negativen Befund (d.h. Substanz nicht nachweisbar) eine Konsumabstinenz betreffend dieser Substanz für den Zeitraum von 6 Monaten vor der Sicherstellung der Haarprobe bewiesen werden.

Für eine forensische Begutachtung sollten in der Regel immer Kopfhaare verwendet werden. Das Kopfhaarwachstum erlaubt – im Gegensatz zu Körperhaaren – auch eine Dokumentation einer Änderung des Konsumverhaltens. Dies geschieht durch eine so genannte segmentweise Analyse der Kopfhaare. Dabei werden ein kopfnaher Abschnitt der Haare und ein daran anschließender Abschnitt getrennt untersucht. Durch einen Vergleich der Konzentrationen im proximalen Seg-

ment mit derjenigen im distalen Segment kann eine Aussage gemacht werden, ob im Verlauf der untersuchten Gesamtzeit eine Änderung der Intensität des Konsums einer Substanz stattgefunden hat. In dieser Art lässt sich beispielsweise der Beginn einer geltend gemachten Drogenabstinenz drei Monate vor der Sicherstellung der Kopfhaar-Probe mittels Untersuchung eines kopfnahen ersten Segmentes von 2 cm Länge und eines daran anschließenden distalen 2 cm Segmentes analytisch nachweisen oder ausschließen. Eine abschnittsweise Untersuchung der Körperhaare ist nicht möglich. Diese sind deshalb vor allem zur Dokumentation einer längeren Phase geeignet, z. B. einer Langzeitabstinenz.

Haaranalysen – mehrstufige Spezialanalyse

Haaranalytik ist eine mehrstufige Spezialanalyse. Die Präanalytik umfasst die Segmentierung und mehrere Waschschriffe. Anschließend werden die gewaschenen Haare zerkleinert (geschnitten, pulverisiert). Der zentrale Schritt der Haaranalytik ist die Extraktion der Analyten, das heißt das Herauslösen der nachzuweisenden Substanzen aus der Haarmatrix. Für die Extraktion kommen Lösungsmittelgemische oder wässrige Puffer zur Anwendung. Je nach Verfahren erfolgt eine Ultraschallbehandlung oder die Haarproben werden intensiv geschüttelt. Die vollständige Auflösung der Haare wird selten angewendet, da die so erhaltenen Extrakte nebst den Analyten massiv durch die Matrix belastet sind, was bei der Analyse große Probleme bereitet. Die Extraktion entscheidet darüber, ob ein ins Haar eingelagerter Stoff nachgewiesen werden kann oder nicht. Zudem muss mit dem gewählten Verfahren sichergestellt sein, dass eine Degradation des Analyten, z. B. durch Hydrolyse, ausgeschlossen werden kann.

Für die eigentliche Analytik können alle in der Toxikologie oder in einem klinischen Labor üblichen Analyseverfahren angewendet werden. Ob der Haarextrakt noch gereinigt oder modifiziert werden muss, hängt vom gewählten Analyseverfahren ab. Betreffend Immunoassays, welche für die Analyse von Urinproben gute Dienste leisten, ist zu beachten, dass diese oft auf Substanz-Metaboliten optimiert sind; Metaboliten werden – je nach Substanz – fast gar nicht oder fast ausschließlich in die Haarmatrix eingebaut. Der Einsatz immunochemischer Verfahren ist deshalb für Haaranalysen beschränkt, da nur wenige Tests für die in einem Haarextrakt vorhandenen Substanzen optimiert sind. Zudem sind Immunoassays für die geringen Konzentrationen in Haaren oft zu wenig empfindlich. Auf Haaranalytik spezialisierte Labors wenden üblicherweise Methoden-Kombinationen wie Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) oder Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (LC-MS) an, welche einen quantitativen substanzspezifischen Nachweis der einzelnen Analyte ermöglicht. Der in den letzten Jahren deutlich gestiegene Stellenwert der Haaranalytik hat dazu geführt, dass mittlerweile für verschiedene Stoffe oder Stoffgruppen internationale Ringversuche (Proficiency tests) angeboten werden, welche Akkreditierungsanforderungen genügen. Spezialisierte Labors nehmen daran teil, sie haben aber auch eigene Verfahren zur Überprüfung des gesamten, mehrstufigen Prozesses der Haaranalytik entwickelt.

Konsumnachweis, Abstinenzkontrollen

Drogen

In Routineverfahren wird bei Verdacht auf Drogen-Konsum oder zum Nachweis einer Drogenabstinenz auf die folgenden Stoffe geprüft:

Opiat-Gruppe

- Morphin
- Monoacetylmorphin (MAM), eindeutige Identifikation eines Heroin-Konsums
- Codein
- Dihydrocodein

Cocain-Gruppe

- Cocain
- Benzoylcegonin (Cocain-Metabolit)
- Nor-Cocain (Cocain-Metabolit, wichtig zum Ausschluss einer externen Kontamination der Haare durch Cocainpulver-Rückstände)
- Ethyl-Cocain (Stoffwechselprodukt, das aus Cocain bei gleichzeitigem Konsum von Trinkalkohol gebildet wird)

Amphetamin-Gruppe

- Amphetamin
- Methamphetamin
- MDMA (Ecstasy, XTC)
- MDEA
- MDA

Cannabinoide

- THC (Tetrahydrocannabinol, Wirkstoff von Cannabis; kann auch aus externen Ablagerungen von Cannabis-Rauch stammen oder je nach Extraktionsverfahren aus anderen Cannabinoiden, enthalten im Cannabis-Rauch, gebildet werden und so zu falsch-positiven Befunden führen)
- THC-COOH (THC-Metabolit, wichtig zum Ausschluss einer externen Kontamination der Haare durch Cannabis-Rauch, analytisch sehr aufwändig)

Je nach Fragestellung, Missbrauchsrelevanz sowie den technischen Möglichkeiten des Labors wird diese Liste unter anderem noch um folgende Substanzen ergänzt:

- Methadon (Heroin-Substitution, Ketalgin®)
- EDDP (Methadon-Metabolit)
- Buprenorphin (Heroin-Substitution, Subutex®, Temgesic®)

- Tramadol (Tramal®, Zaldiar®)
- Oxycodon (Oxycontin®, Oxynorm®)
- Oxymorphon (Oxycodon-Metabolit)
- Tilidin (Valoron®)
- Ketamin (Ketalar®)
- Fentanyl (u. a. Abstral®, Fentanyl®)
- Pethidin
- Methylphenidat (Ritalin®, Concerta®)
- Neue Designerdrogen (mCPP, Cathin/Cathinon, u. a. m.)

Psychopharmaka

Eine Vielzahl von Medikamentenwirkstoffen werden nach Einnahme oder Applikation im Haar eingelagert. Dem entsprechend sind in der Literatur zahlreiche Beiträge zum Nachweis sehr vieler Medikamente resp. Medikamenten-Abbauprodukte und -Metabolite in Haaren zu finden. Im Rahmen von Fahrzeignungsabklärungen steht der Nachweis von Sedativa/Hypnotica im Vordergrund, insbesondere solchen mit erhöhtem Suchtpotential bei längerer Einnahme. Dazu zählen u. a. die Benzodiazepine und die Benzodiazepin-ähnlichen wie Zolpidem (Stilnox®), Zopiclon (Imovane®) und Zaleplon (Sonata®).

Alkohol

Für das Monitoring des Alkohol-Konsumverhaltens wird die Konzentration der direkten Alkohol-Marker Ethylglucuronid (EtG) oder Fettsäureethylester (FAEE) im Haar bestimmt. Als direkte Alkohol-Marker werden Substanzen bezeichnet, bei denen die C2-Einheit des Ethanols ins Substanz-Molekül, welches analytisch erfasst wird, eingebaut ist.

Ethylglucuronid wird nach Konsum von Trinkalkohol in der Leber gebildet. Es ist ein Phase II-Metabolit von Ethanol. Die Einlagerung ins Haar geschieht vor allem über den Blutkreislauf und in geringerem Maße über Schweiß. Häufige und intensive Haarwäsche kann zu falsch negativen Befunden führen. FAEE entstehen durch Veresterung von Fettsäuren mit Ethanol. Sie werden über Sebum ins Haar eingelagert. Durch Behandlung mit alkoholhaltigen Haarkosmetika können falsch-positive

Befunde auftreten. Analytisch erfasst werden die Ethylester der Myristinsäure, der Palmitinsäure, der Ölsäure und der Stearinsäure.

Sowohl für EtG als auch für FAEE sind Grenzwerte festgelegt, welche die drei Bereiche Abstinenz, Normal-Trinker (low-risk drinker, social drinker) und Alkoholmissbrauch (alcohol abuse, high-risk drinker) gegeneinander abgrenzt.

Haaranalysenbefund

Ein (forensischer) Haaranalysen-Befund enthält eine kurze Beschreibung des Probenmaterials (Haar-Typ, Farbe, Gesamtlänge, untersuchter Abschnitt, Angaben über Feststellungen zu kosmetischer Behandlung), eine Angabe zum Zeitraum, den das untersuchte Haar-Segment repräsentiert, eine Liste der Stoffe, auf die geprüft wurde sowie die entsprechenden Konzentrationen. Diese werden üblicherweise in pg/mg (Picogramm, 10^{-12} g) oder ng/mg (Nanogramm, 10^{-9} g) pro Milligramm eingewogene Haare angegeben.

Die primäre Aussage einer Haaranalyse ist „Konsum nachgewiesen“ oder „Konsum nicht nachweisbar“. Für die Substanz-spezifischen Cut-off Werte (positiv/negativ-Entscheidungsgrenzwerte) sei auf die Empfehlungen von Fachverbänden, wissenschaftlichen Fachgesellschaften oder die Literatur verwiesen. Ein einmaliger oder vereinzelter Substanz-Konsum innerhalb eines längeren Zeitraumes ergibt einen negativen Befund (die Konzentration im Haar liegt aber unterhalb des Cut-off Wertes), je nach Substanz kann allenfalls ein qualitativer Nachweis geführt werden. Ein wiederholter Konsum kann quantitativ erfasst werden und ergibt einen positiven Befund. Die Konzentrationswerte positiver Konsum-Befunde können grob eingeteilt werden in tiefe, mittlere oder hohe Werte, oder mit entsprechenden Angaben zum Konsumverhalten umschrieben werden. Eine enge Korrelation zwischen eingenommener Dosis und im Haar festgestellter Konzentration ist bisher

nur für wenige Substanzen festgestellt und publiziert worden.

Checkliste Haaranalyse

- Probenahme-Set (zu beziehen beim spezialisierten Labor, das Haaranalysen durchführt)
- Identifikation des/der Exploranden/in
- Sicherstellung der Haarprobe: autorisierte Person (Arzt, Behörde, Polizei etc.); 2 oder mehr Bleistiftminen-dicke, zusammengebundene, kopfnah abgeschnittene Haarbüschel, betr. Körperhaare siehe Text
- Auftragsformular ausfüllen (Personen-Angaben, Angaben zur Probenahme, Feststellungen zur Haarprobe durch Probenehmer, Abgaben zur Haarkosmetik)
- Fragestellung, Angaben zu Zeitverhältnissen und evtl. verschriebenen Medikamenten
- Versand der Haarprobe (eingepackt z. B. in Alufolie, geschützt vor externer Kontamination und Zerstörung)

Detection of consumption behaviour of psychotropic substances and alcohol by hair analysis

Hair analysis is a analytical method which is used for monitoring the consumption behaviour of psychotropic substances and alcohol. The analysis of hair samples is suitable for a retrospective survey over a larger time frame because of the time-resolved storing of drugs, pharmaceuticals, their metabolites and alcohol markers. Hair analysis results provide information on the consumption patterns of these substances. The method is suitable to differentiate between abstinence of a substance (abstinere (Latin), stay away, here: teetotalism, abandonment) and repeated intake. In case of a confirmed consumption, a graduation of the consumption be-

haviour can be given with some limitations. Both, head hair and body hair can be examined; for a forensic examination generally head hair has to be investigated. Usually a hair growth rate of 1 cm per month is applied.

Weiterführende Literatur

- Kintz P, ed. Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair. Boca Raton, FL: CRC Taylor & Francis 2006.
- Madea B, Musshoff F, eds. Haaranalytik. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2004.
- Oswald A: Standards zur Fahreignungsbeurteilung von Kokainkonsumenten – Die Haaranalyse und ihre besondere Bedeutung im gutachterlichen Alltag. Dissertation Universität Zürich 2007.
- Pragst F, Sachs H: Die Haarprobe als Untersuchungsmatrix zur toxikologischen Fahreignungsdiagnostik. In: Pragst F, Aderjan R, eds. Tagungsband XV. GTFCh-Symposium, 2007: 84 – 99.
- Society of Hair Testing, www.soht.org
Schweizerische Gesellschaft für Rechtsmedizin, www.sgrm.ch

Korrespondenzadresse

Dr. phil II Markus R. Baumgartner
Forensischer Toxikologe SGRM
und GTFCh
Institut für Rechtsmedizin
Universität Zürich
Klinisch-Forensisches Labor
Kurvenstraße 17
CH - 8001 Zürich