



Markus R. Baumgartner¹

Retrospektives Monitoring des Medikamenten- und Drogenkonsums mittels Haaranalyse

Haaranalytik ist eine chemisch-analytische Labormethode, die in den letzten Jahren eine weite Verbreitung und mannigfache Anwendung erfahren hat. In diesem Artikel soll speziell die sich aus der forensisch-toxikologischen Anwendung entwickelte Methode zum Nachweis von psychotropen Stoffen in Haaren besprochen werden. Andere Anwendungen wie die Haarmineralanalyse oder Verfahren zum Nachweis von Umweltschadstoffen wie Schwermetallen, Pestiziden usw. sind nicht Teil dieses Artikels; diese Anwendungen werden in der Fachliteratur entweder sehr kontrovers diskutiert oder sind noch am Anfang ihrer Entwicklung.

Langzeitmonitoring

Langzeitmonitoring, also die Überwachung eines Parameters oder eines Verhaltens über längere Zeit, ist eine zentrale Aufgabe der Patientenbetreuung oder der Probandenbegutachtung. Je nach Fragestellung kann dieses Monitoring durch eine geeignete Labordiagnostik sichergestellt werden. Ist die Einnahme von psychotropen Stoffen, einer Vielzahl von Medikamentenwirkstoffen, Drogen oder Alkohol, über eine längere Zeitspanne zu protokollieren, gibt es zwei grundsätzlich verschiedene Ansätze. Einmal werden wiederholt Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin sichergestellt und analysiert. Mit diesem aufwendigen Ansatz wird fortschreitend das Konsumverhalten dokumentiert. Mit Blutproben beträgt die Nachweisbarkeit der Substanz oder eines Stoffwechselprodukts in der Regel maximal etwa 24–36 Stunden, bei Urin kann dieses Nachweisfenster je nach Substanz etwa 2–3 Tage betragen. Je nach Häufigkeit der Probennahme ergeben sich kleinere oder grössere Lücken im kontinuierlichen Monitoring oder es resultiert gar nur eine rudimentäre Stichprobenkontrolle. Der

zweite Ansatz ist das retrospektive Monitoring mittels Haaranalyse. Nach Sicherstellung einer Haarprobe kann rückwirkend das Konsumverhalten über einen längeren Zeitraum von mehreren Monaten lückenlos dokumentiert werden. Dieses Alleinstellungsmerkmal der Haaranalyse bestimmt deren Anwendungsgebiete (Tab.1).

Substanzeinlagerung und Haarwachstumszyklus

Die Grundlage für diese Anwendungen liegt in der Eigenschaft der Haarmatrix, endogene und exogene nieder-

molekulare Stoffe aufzunehmen und stabil einzulagern. Diese Einlagerung kann über verschiedene Wege geschehen. Einerseits werden solche Stoffe während der Haar Neubildung über Blutkapillaren, die die Haarfollikel umgeben, in die Haarwurzel eingetragen. Nach erfolgter Keratinisierung (Verhornung, schrittweise Umwandlung von lebenden Epithelzellen in totes Hornmaterial) sind die so eingelagerten Stoffe stabil im Haar fixiert

Suivi rétroactif de la consommation de médicaments et de drogues par l'analyse capillaire

Les possibilités et les applications de l'analyse capillaire actuelle se sont développées au cours des dernières années. En tant que méthode d'analyse chimique de laboratoire, elle constitue une procédure adaptée pour présenter des résultats complets concernant le comportement de consommation ou l'exposition aux substances au cours des derniers mois avant le prélèvement d'un échantillon de cheveux. Ce suivi rétroactif peut s'utiliser en particulier pour le contrôle de la consommation ou de l'abstinence en matière d'alcool, et d'un grand nombre de substances actives de médicaments et de drogues. Pour déterminer le respect de la prise de médicaments à long terme, l'analyse capillaire est une méthode peu coûteuse qui représente également pour la personne sous traitement un effort supportable avec généralement un à trois prélèvements par an. Les principales applications sont, outre l'attestation d'aptitude à la conduite automobile, le suivi en cas de traitements de substitution ou de prise de médicaments à long terme avec des prescriptions associées de psychotropes ou de médicaments à fort potentiel de dépendance.

Forensik	Geltend gemachtes Konsumverhalten, Substanztoleranz bei Post-mortem-Fällen, K.o.-Tropfen
Verkehrsmedizin, Fahreignung	Substanz-Konsum und -missbrauch, Einhaltung der Abstinenzauflage
Langzeitmedikation	Compliance, Konsum-Shift, Mehrfachmedikation infolge von Ärztehopping
Versicherungsmedizin	Substanzmissbrauch, Compliance der Einnahme verschriebener Medikamente
Transplantationsmedizin	Substanzkonsum und -missbrauch, Alkoholkonsumverhalten
Arbeitsplatzsicherheit	Risikoreicher Substanzkonsum und -missbrauch, Fürsorgepflicht bei Suchterkrankung
Postnatale Diagnostik	Substanzexposition während des letzten Trimesters der Schwangerschaft
Substitutionstherapie	Ausschluss Nebenkonsum, Compliance

Tabelle 1: Anwendungsgebiete der Haaranalytik

¹ Dr. phil. II Markus R. Baumgartner, Institut für Rechtsmedizin, Universität Zürich

und wachsen mit fortschreitendem Haarwachstum nach aussen. Aus diesem Einlagerungsmechanismus resultiert ein kontinuierlich fortwachsender Fahrtenschreiber, der das Konsumverhalten der Person aufzeichnet. Andererseits kann die Einlagerung von Substanzen ins Haar durch äusserliche Kontamination, d. h. in die bereits keratinisierte Haar-matrix, erfolgen. Dies kann über Schweiß, Talg oder auch pulver- oder staubförmige sowie flüssige Anhaf-

zur Bestimmung von Metaboliten-Verhältnissen. Alle diese Angaben zusammen bilden die Grundlage für den Experten, um eine Interpretation der Substanzexposition während des beobachteten Zeitraums vorzunehmen. Das Zeitfenster wird dabei massgeblich durch die Haarwachstumsrate und die Phasen des Haarwachstumszyklus bestimmt. Letzterer umfasst die eigentliche Wachstumsphase (anagene Phase), eine kurze Übergangsphase, bei der sich die Haarwurzel zur Hautoberfläche zurückzieht und ihre Funktion der Neubildung aufgibt (katagene Phase), und zum Schluss eine Warteperiode (telogene Phase), bevor das alte Haar ausfällt und sich im neuen Haarfollikel ein neues anagenes Haar entwickelt. Das Wachstum der Kopfhare liegt zwischen 0,8 und 1,4 cm pro Monat (Mittelwert 1,0–1,1 cm/Monat), Körperhaare wachsen etwas langsamer. Grosse Unterschiede zwischen diesen beiden Haararten liegen aber in der Gesamtdauer des Wachstumszyklus und insbesondere im Prozentsatz der Haare in der anagenen und telogenen Phase. Kopfhare sind wegen des geringen Anteils telogener Haare (10–15%, vorausgesetzt es liegt keine Erkrankung wie z. B. Alopezie vor) in der Regel die erste Wahl für forensische Haaranalysen; sie sind auch geeignet für segmentierte Untersuchungen, während dies bei Körperhaaren wegen des sehr hohen Anteils an telogenen Haaren (40–80%) nur in Ausnahmefällen

möglich ist. Für Haaranalysen geeignete Körperhaare sind Brust-, Bein-, Bart- und Armhaare.

Compliance-Monitoring bei Langzeitmedikation

Langzeittherapien insbesondere mit Medikamenten mit hohem Abhängigkeitspotenzial oder mit unsicherem Therapieverlauf bei mangelnder Compliance verlangen nach einem guten Monitoring-Tool. Ein Beispiel einer institutionalisierten Langzeitmedikation ist die Substitutionstherapie bei Opioidabhängigkeit. Diese Behandlung mit Methadon, Slow Release Oral Morphin (SROM), Buprenorphin oder Diacetylmorphin (Diaphin = Heroin) setzt unter anderem eine gute Compliance voraus, die z. B. einen Nebenkonsum anderer Opiate oder Opioiden ausschliesst. Die Haaranalytik kann bei der Begleitung von Personen in einer substitions-gestützten Therapie ein gutes Hilfsmittel sein (Tab 2).

Bei modernen haaranalytischen Untersuchungen kommen LC-MS/MS-Verfahren zur Anwendung. Diese ermöglichen eine substanzspezifische, quantitative Analytik. Damit kann z. B. ein wiederholter Konsum von Gassenheroin bei einer Person in einer Substitutionsbehandlung mit Diaphin einfach dokumentiert werden, was mittels Urinanalytik nicht machbar ist. Gleichzeitig kann ein allfälliger Shift zu anderen Opioiden wie Oxycodon, Tramadol, Fentanyl, Dextromethorphan oder Tilidin ohne grossen Mehraufwand festgestellt werden. Diese Eigenschaft der Haaranalytik beruht auf der stabilen Einlagerung all dieser Substanzen in die Haarmatrix, was z. B. den Abbau des Markers Acetylcodein zu Codein verhindert. Einschränkend muss aber benannt werden, dass die eingenommene Dosis nicht aus haaranalytischen Daten bestimmt werden kann. Interindividuelle Dosis-Konzentrations-Korrelationen hängen von verschiedenen Faktoren wie z. B. der Haarfarbe oder für gewisse Wirkstoffe auch vom Phänotyp-abhängigen Metabolismus eines Individuums ab; intraindividuelle Korrelationen lassen sich aber gut dokumentieren. Dazu zählen eine Veränderung der Substitutionsmedika-

Die Haaranalytik kann bei der Begleitung von Personen in einer substitions-gestützten Therapie ein gutes Hilfsmittel sein.

tungen an den Haaren geschehen. Die Unterscheidung zwischen Einlagerung über die Haarwurzel – sei es nach Ingestion, Inhalation oder Injektion – und externer Kontamination ist eine der Herausforderungen insbesondere in der forensischen Haaranalytik. Mögliche Zusatzuntersuchungen jeder Haaranalyse sind deshalb die Untersuchung der Haare in einzelnen Zeitabschnitten (segmentierte Haaranalyse), die Untersuchung der Haarwaschflüssigkeiten (für jede Analyse werden die Haare mehrstufig gewaschen, um rezente äussere Anlagerungen zu entfernen) sowie die Analyse verschiedener Stoffwechselprodukte (Metaboliten) der Substanz

Substanz im Haar Therapie Einnahme	Methadon Methadon-M.	Buprenorphin Buprenorphin-M.	Morphin	Acetylmorphin	Acetylcodein	Codein	Thebain
Methadon	X						
Buprenorphin		X					
SROM			X				
Diaphin			X	X			
Gassenheroin			X	X	X	X	
Opiumtinktur			X			X	X
Codeinpräparat						X	

Tabelle 2: Konsummarker bei substitions-gestützter Behandlung von Opioidabhängigkeit



tion oder eine ausschleichende Dosis im Rahmen einer Therapie.

Bei Langzeitmedikation, z.B. bei einer psychiatrischen Erkrankung, werden häufig verschiedene Psychopharmaka kombiniert verschrieben. Hier sind die Anforderungen an die Compliance deshalb oft sehr hoch. Analy-

tisch kann mittels Haaranalyse festgestellt werden, ob eines der Medikamente des Cocktails aus beispielsweise Mirtazapin, Sertralin und Quetiapin regelmässig weiter eingenommen, während ein anderes teilweise oder vollständig abgesetzt wurde.

Beikonsum ist nicht nur bei Substitutionstherapie ein Problem. Gerade bei der ADHS-Therapie mit Lisdexamphe-
tamin, einem Präparat, bei dem der Wirkstoff S-Amphetamin verzögert freigesetzt wird, kann es wichtig sein zu prüfen, ob die behandelte Person nicht zusätzlich auch noch Strassenamphetamin (Speed, Pep) einnimmt. Strassenamphetamin ist ein racemisches Gemisch, und mittels chiraler Analyse kann das Verhältnis der beiden Enantiomere einfach in Haarextrakten bestimmt werden. So kann auch ein gelegentlicher Speed-Beikonsum im Rahmen der ADHS-Therapie mittels Haaranalyse einfach und kostengünstig aufgedeckt werden.

Korrespondenz
markus.baumgartner@irm.uzh.ch

Weiterführende Literatur

- Pragst F, Balikova MA. State of the art hair analysis for the detection of drug and alcohol abuse. Clin Chim Acta. 370:17–49, 2006
- Fabian D, Baumgartner MR, Koller MF. Sinn und Unsinn von Haaranalysen. Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum; 16(22):466–471, 2016
- Binz TM, Baumgartner MR. Haaranalyse zum retrospektiven und prospektiven Konsum-Monitoring: Substanzmissbrauch, Abstinenz- und Compliancekontrolle. Praxis. 6;105:17–21, 2016
- Baumgartner MR. Langzeit-Monitoring des Substanzkonsums: Konzepte und Strategien der Haaranalytik. Zeitschrift für Verkehrssicherheit; 3:41–44, 2016
- Madry MM, Bosshard MM, Kraemer T, Baumgartner MR. Hair analysis for opiates: hydromorphone and hydrocodone as indicators of heroin use. Bioanalysis. 8(9):953–64, 2016
- <http://www.ssam.ch/d8/sites/default/files/empfehlungen/empfehlungen-sgb-2012-final-05-03-2013.pdf>
- Binz TM, Williner E, Strajhar P, Dolder PC, Liechti ME, Baumgartner MR, Kraemer T, Steuer AE. Chiral analysis of amphetamines in hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: compliance-monitoring of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) patients under Elvanse® therapy and identification after controlled low-dose application. Drug Test Anal. 10(2):254–261, 2018



BD ist eines der grössten internationalen Medizintechnologie-Unternehmen, das sich den Fortschritt für die Welt der Gesundheit durch Verbesserungen in den Bereichen der med. Forschung, der Diagnostik sowie bei der Behandlung und Pflege von Patienten zum Ziel gesetzt hat. BD unterstützt seine Kunden dabei, bessere klinische Ergebnisse zu erzielen, die Effizienz in Klinik und Labor zu erhöhen und die Patientensicherheit zu verbessern.

Für unsere Business Unit BD Diagnostic Systems suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt einen

Applikationsspezialisten (m/w/d) Mikro- & Molekularbiologie

zur Betreuung der **Schweiz**.

Sie sind verantwortlich für die Durchführung der technisch-wissenschaftlichen Beratung der Kunden vor Ort bei der Anwendung der mikrobiologischen Produkte und unterstützen in wissenschaftlichen Produktfragen. Sie übernehmen die Durchführung von Produktdemonstrationen im Kundenlabor und unterstützen Vertrieb und Produktmanagement aktiv bei der Einführung neuer Produkte.

Das bringen Sie mit:

Sie haben ein erfolgreich abgeschlossenes Biologiestudium mit Schwerpunkt Mikrobiologie oder eine vergleichbare Qualifikation vorzuweisen. Sie weisen Erfahrung in der medizinischen Mikrobiologie auf und zählen Resistenzmechanismen und die Interpretation von Ergebnissen der AST mit Hinblick auf Antibiotika-Therapien, insbesondere im Bereich krankenhausesoziierten Infektionen, zu Ihren Stärken. Des Weiteren überzeugen Sie durch fließende Deutsch-, Englisch- und Französischkenntnisse in Wort und Schrift.

Wir bieten Ihnen eine Mitarbeit in einem hochmotivierten Team in globalem Umfeld. Ein familiäres Betriebsklima in einer innovativen Umgebung, in der Ihre Meinung zählt und einen sicheren Arbeitsplatz mit langfristigen Perspektiven.

Haben wir Ihr Interesse geweckt? Dann senden Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen bitte per E-Mail an Frau Johanna Boehmler (Resourcing Business Partner GSA): johanna.boehmler@bd.com.

Becton Dickinson AG · Binningerstrasse 94 · 4123 Allschwil