DAkkS
Deutsche
Akkreditierungsstelle

Spezielle Regeln für den Bereich forensisch-toxikologische Untersuchungen

71 SD 3 006| Revision: 1.2 | 25. März 2015

zurückgezogen am 20.12.2023

Geltungsbereich:

Diese Regel legt Anforderungen zur Akkreditierung von Prüflaboratorien fest, die forensisch toxikologische Untersuchungen durchführen. Die Regel konkretisiert bestimmte Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“ (kurz: ISO/IEC 17025) sowie der allgemeinen Regel zur Umsetzung der ISO/IEC 17025 für forensische Laboratorien (71 SD 3 004). Zudem werden Anforderungen an forensisch-toxikologische Untersuchungen im Rahmen der Beurteilungskriterien für die Fahreignungsdiagnostik berücksichtigt.

Diese Regel basiert auf den entsprechenden Richtlinien der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh),
Zu jedem Abschnitt gelten zusätzlich immer die Anforderungen der Regel 71 SD 3 004 und der ISO/IEC 17025.

Es gelten weiterhin die jeweils aktuell veröffentlichen Gremienbeschlüsse für den Bereich Forensische Medizin, Toxikologie, Biologie (71 SD 3 014)

Datum der Bestätigung durch den Akkreditierungsbeirat: 17.03.2015

In diesem Dokument wird im Interesse der Lesbarkeit grundsätzlich die männliche Form von Funktionsbezeichnungen verwendet; dies schließt die weibliche Form ein.

Änderungen im Vergleich zur vorhergehenden Fassung sind gelb hervorgehoben oder mit einer Markierung am Seitenrand versehen.

Inhaltsverzeichnis

1 Zweck / Geltungsbereich 3

2 Begriffe 3

3 Beschreibung 3

Zu 1 Einführung und Anwendungsbereich 3
Zu 2 Normative Verweisungen 4
Zu 3 Begriffe 4
Zu 4 Anforderungen an das Management 4
Zu 4.1 Organisation 4
Zu 4.13 Lenkung von Aufzeichnungen 5
Zu 5 Personal 5
Zu 5.3 Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen 5
Zu 5.4. Prüf- und Kalibrierverfahren und deren Validierung 6
Zu 5.5. Einrichtungen 7
Zu 5.8. Handhabung von Prüf- und Kalibriergegenständen 7
Zu 5.9 Sicherung der Qualität von Prüf- und Kalibrierergebnissen 10
Zu 5.10 Ergebnisberichte 15

4 Mitgeltende Unterlagen 16

zurückgezogen am 20.12.2023

Die im Kapitel 3 verwendete Gliederung korrespondiert mit der Nummerierung der ISO/IEC 17025.

1 Zweck / Geltungsbereich

Diese Regel legt Anforderungen zur Akkreditierung von Prüflaboratorien fest, die forensisch toxikologische Untersuchungen durchführen. Die Regel konkretisiert bestimmte Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“ (kurz: ISO/IEC 17025) sowie der allgemeinen Regel zur Umsetzung der ISO/IEC 17025 für forensische Laboratorien (71 SD 3 004). Zudem werden Anforderungen an forensisch-toxikologische Untersuchungen im Rahmen der Beurteilungskriterien für die Fahreignungsdiagnostik berücksichtigt.

Diese Regel basiert auf den entsprechenden Richtlinien der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh),
Zu jedem Abschnitt gelten zusätzlich immer die Anforderungen der Regel 71 SD 3 004 und/oder der ISO/IEC 17025.

Es gelten weiterhin die jeweils aktuell veröffentlichen Gremienbeschlüsse für den Bereich Forensische Medizin, Toxikologie, Biologie (71 SD 3 014)

2 Begriffe

Siehe ISO/IEC 17025 und Allgemeine Regel zur Umsetzung der ISO/IEC 17025 für forensische Laboratorien (71 SD 3 004).

3 Beschreibung

Zu 1 Einführung und Anwendungsbereich

Forensisch-toxikologische Untersuchungen zum Nachweis und zur Bestimmung von Arzneistoffen, Suchtmitteln oder sonstigen chemischen bzw. körperfremden Stoffen werden insbesondere im Rahmen der Rechtspflege (straf-, ordnungswidrigkeits- und verwaltungsrechtlich relevante Sachverhalte), aber auch in der Heilkunde ausgeführt.

Für den Bereich der Rechtspflege ergeben sich die Maßnahmen zum Qualitätsmanagement aus den Verwaltungsvorschriften über die Feststellung von Alkohol-, Medikamenten- und Drogeneinfluss bei Straftaten und Ordnungswidrigkeiten und über die Sicherstellung und Beschlagnahme von Führerscheinen, für deren Fassungen die jeweiligen Bundesländer zuständig sind. Beweistaugliche Ergebnisse müssen durch Einsatz spezieller Methoden gesichert und der hierzu erforderliche Standard durch regelmäßige interne und externe Qualitätskontrollen gewährleistet werden.

Grundsätzlich kann auch eine toxikologische Untersuchung im Rahmen der Heilkunde rechtsrelevant werden. Die bezeichneten Qualitätsstandards gelten, wenn Laboratorien Befunde erheben, die für rechtliche Verfahren Gültigkeit bekommen sollen.

zurückgezogen am 20.12.2023

Geltungsbereiche sind:

- Untersuchungen von Körperflüssigkeiten bei Verdacht auf Beeinflussung durch Arzneimittel, Gifte oder Betäubungsmittel,
- Suchtmittelnachweis in biologischem Material, insbesondere in Körperflüssigkeiten und Haaren,
- toxikologische Untersuchungen zur Ermittlung der Todesursache,
- toxikologische Untersuchungen im Rahmen der Fahreignungsbegutachtung.

Zu 2 Normative Verweisungen

Siehe ISO/IEC 17025

Zu 3 Begriffe

Nicht belegt.

Zu 4 Anforderungen an das Management

Zu 4.1 Organisation

Zu 4.1.5 a)

Die Leiterin/der Leiter eines Labors, in dem die bezeichneten Untersuchungen durchgeführt werden sowie die eigenständig zeichnungsbefugten Sachverständigen müssen ein abgeschlossenes naturwissenschaftliches oder medizinisches Universitätsstudium, entsprechende Weiter- und Fortbildung und forensisch-toxikologische Erfahrung nachweisen. Dieser Nachweis ist durch die Anerkennung eines Fachtitels einer anerkannten forensisch-toxikologischen Fachgesellschaft[1] (z. B. Forensischer Toxikologe oder Forensischer Chemiker GTFCh) oder durch eine Habilitation in forensischer Toxikologie erbracht, ansonsten ist eine gleichwertige Qualifikation erforderlich (vgl. Gegenstandskataloge einer anerkannten Fachgesellschaft[1] zum Erwerb eines Fachtitels, u.a. mit 5jähriger Erfahrung).

Laboratorien, die sich als forensisch-toxikologische Laboratorien akkreditieren lassen möchten, können sich in einer Übergangsphase von 5 Jahren bei noch unzureichender Personalqualifikation (Qualifikation der Leitung) eines externen Experten mit entsprechender forensischer Qualifikation (Fachtitel einer anerkannten forensisch-toxikologischen Fachgesellschaft[1] oder gleichwertiger Qualifikation) als fachlichem Leiter bedienen, wenn dieser im Organigramm entsprechend als Verantwortliche Person für den Bereich der forensischen Toxikologie ausgewiesen ist, entsprechende Befugnisse hat,

[1]Die in Deutschland anerkannte Fachgesellschaft für den Bereich der forensischen Toxikologie ist die Gesellschaft für toxikologische und forensische Chemie (GTFCh).

zurückgezogen am 20.12.2023

mindestens einmal wöchentlich vor Ort ist und als Verantwortliche Person auch die forensisch-toxikologischen Endbefunde zu unterzeichnen hat (Detaillierte Anforderungen s. Beschluss des SK Forensische Medizin, Toxikologie, Biologie vom April 2012 zu diesem Thema).

Zu 4.13 Lenkung von Aufzeichnungen

Zu 4.13.1.2/4.13.2.1

Die Untersuchungsaufträge, Begleitprotokolle und alle Unterlagen, wie Auswertungen von Messergebnissen oder Analysen, Messprotokolle, Kalibrationen, Chromatogramme, Spektren, Analysenberichte und Gutachten sowie die Analysenvorschriften der Untersuchung müssen vollständig gesammelt und so dokumentiert werden, dass sie jederzeit vorgelegt werden können.

Zu 4.13.2.1

Anhand der Unterlagen müssen die korrekte Durchführung der Analysen und die daraus abgeleitete Begutachtung nachvollziehbar sein. Es muss nachvollziehbar sein, welche Person(en) die Untersuchung durchgeführt hat/haben und welcher Gutachter für deren Vertretung nach außen verantwortlich ist.

Die Dokumente sind mindestens sechs Jahre aufzubewahren, sofern die jeweils geltenden Verwaltungsvorschriften keine längeren Aufbewahrungsfristen vorsehen.

Zu 5 Personal

Zu 5.2.1 Beim technischen Personal wird eine qualifizierte Berufsausbildung auf dem Gebiet der Labortätigkeit vorausgesetzt.

Zu 5.2.1/5.2.2 Durch die Leiterin / den Leiter des Laboratoriums oder deren / dessen Stellvertreter/in muss zusätzlich eine regelmäßige Fortbildung erfolgen (prospektiver Fortbildungsplan, Ermittlung von Schulungsbedarf und Wirksamkeitsbeurteilung).

Zu 5.3 Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen

Zu 5.3.1

Die Laborfläche muss genügend groß sein, um eine Laborausrüstung zur eindeutigen Identifizierung und quantitativen Bestimmung einzelner Substanzen aufzunehmen.

Zu 5.3.2

Es müssen abschließbare Kühl- bzw. Tiefkühleinheiten vorhanden sein, damit die Proben vor und nach der Untersuchung sachgerecht gelagert werden können (auch ausreichend, wenn kompletter Bereich abgesichert ist).

zurückgezogen am 20.12.2023

Zu 5.3.3

Stoffproben und biologisches Material müssen zur Vermeidung von Kontaminationen in voneinander getrennten Laborräumen (Schrankwand etc. reicht nicht) untersucht werden.

Zu 5.3.4

Die Laborräume müssen so beschaffen sein, dass Unbefugte keinen Zugang haben. Nichtautorisierte Personen dürfen sich nicht ohne Aufsicht in den Laborräumen aufhalten.

Zu 5.4. Prüf- und Kalibrierverfahren und deren Validierung

Zu 5.4.1

Das Laboratorium muss Gewähr dafür bieten, dass Analysen nach dem aktuellen und anerkannten Stand der Wissenschaft ausgeführt werden.

Zu 5.4.2

Grundsätzlich ist es dem Laboratorium freigestellt, welche Methoden eingesetzt werden. Untersuchungen können in Hinweis gebende Analysen und beweisende, identifizierende Analysen unterschieden werden. Hinweisgebende Analysen sind immunchemische Testverfahren und einfache chromatographische Techniken. Positive Resultate Hinweis gebender Analysen sind isoliert genommen nicht gerichtsverwertbar und müssen durch ein zweites unabhängiges, spezifisches und identifizierendes Verfahren mit mindestens gleicher Empfindlichkeit bestätigt werden. Ein immunchemisches Analysenergebnis kann nicht durch einen zweiten Immunoassay bestätigt werden. Ergebnisse monospezifischer Immunoassays können bei bestimmten Fragestellungen eine Ausnahme darstellen. Hier können bei entsprechender Kalibration auch quantitative Werte akzeptiert werden.

Zur Unterscheidung positiver und negativer Immunoassay-Befunde werden so genannte Cut-off-Werte (festgelegte Entscheidungsgrenzen bzgl. des Messwertes) zugrunde gelegt. Jedes Labor muss prüfen, ob die verwendeten Cut-off-Werte immunchemischer Verfahren für die Differenzierung "positiv" versus "negativ" adäquat gewählt sind: Authentische Proben mit Analytkonzentrationen an der forensisch erforderlichen Grenze des identifizierenden, chromatographischen Verfahrens in der jeweiligen Matrix sollten im immunchemischen Vortestverfahren ein positives Ergebnis anzeigen. Genauere Anforderungen hierzu finden sich im Anhang B der Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen (Validierung).

Zu 5.4.5.3

Für bestimmte Analyten sind in Anhang A maximal zulässige Bestimmungs- bzw. Nachweisgrenzen in verschiedenen biologischen Matrices angegeben, zudem gelten die Regelungen laut Beurteilungskriterien für die Fahreignungsdiagnostik. Beweisende, identifizierende, quantitative Analysenmethoden sind grundsätzlich nach den Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-

zurückgezogen am 20.12.2023

toxikologischen Untersuchungen zu validieren (gemäß Anhang B: Anforderungen an die Validierung von Analysenmethoden). Begründete Ausnahmen sind aufgeführt.

Zu 5.4.6

Die Schätzung der Messunsicherheit erfolgt über Ringversuche und der aus Kontrollproben ermittelten Laborpräzision. Es werden die über Ringversuche gemittelten und prozentbezogenen Unsicherheitsbeiträge der Richtigkeit (Bias) mit den Unsicherheitsbeiträgen der im Ringversuch ermittelten Sollwerte (Cref) und der bei Kontrollproben gemessenen Laborpräzision kombiniert (vgl. Programm der GTFCh). Im Fall, dass keine fünf Ringversuchsergebnisse vorliegen, können ersatzweise auch Daten durch Messung von ehemaligen Ringversuchsmaterialien oder zertifizierten Referenzmaterialien ersetzt werden. Hierbei ist ebenfalls darauf zu achten, dass die Messungen in verschiedenen Messserien erfolgen.

Wenn die Schätzung der Messunsicherheit am Mangel an Ringversuchsmaterialien oder Präzisionskontrollmaterial scheitert, kann nach den allgemeinen Leitlinien EURACHEM/CITAC verfahren werden.

Bei Analysen, die nur gelegentlich als Einzelbestimmungen durchgeführt werden, ist auch eine Abschätzung gemäß der Horwitz-Funktion vertretbar.

Zu 5.5. Einrichtungen

Zu 5.5.1

Es müssen Geräte vorhanden sein, die eine eindeutige Identifizierung von Einzelstoffen und eine genaue Bestimmung der Stoffmenge (Konzentration) erlauben.

Zu 5.8. Handhabung von Prüf- und Kalibriergegenständen

Zu 5.8.1

Soweit es nicht durch entsprechende Vorschriften geregelt oder im Rahmen dieser Richtlinien anders empfohlen ist, teilt das Untersuchungslabor dem Auftraggeber Art, Menge, Lagerungs- und Transportbedingungen des für die Fragestellung erforderlichen Probenmaterials mit, damit eine ordnungsgemäße Untersuchung gewährleistet ist.

Innerhalb Deutschlands (Auftraggeber) werden forensisch-toxikologische Untersuchungen nicht in Vollblut, sondern in Serum oder Plasma durchgeführt (soweit aus dem vorhandenen Probenmaterial zu gewinnen). Für toxikologische Untersuchungen mit oder ohne Blutalkoholkonzentrationsbestimmung sollten nicht stabilisierte Blutproben zur Gewinnung von Serum oder Plasma und zusätzlich eine mit Fluorid versetzte Blutprobe (insbesondere zur Bestimmung von Kokain) zur Gewinnung von Serum oder Plasma gewonnen werden. Im Gutachten ist anzugeben, ob Vollblut oder Serum/Plasma eingesetzt wurde. Die Angabe "Blut" ist nicht ausreichend.

zurückgezogen am 20.12.2023

Bei der Gewinnung von Urinproben sind je nach Fragestellung besondere Maßnahmen zwingend zu beachten, wie z.B. die Abnahme unter Sichtkontrolle bei Drogenabstinenzkontrollen (vgl. auch Beurteilungskriterien zur Fahreignungsdiagnostik).

Zu 5.8.2

Der Auftraggeber ist auf die Notwendigkeit einer eindeutigen und vollständigen Kennzeichnung der Probe und des Untersuchungsauftrages hinzuweisen. Im Untersuchungsauftrag müssen zusätzlich Datum und Uhrzeit der Probenahme (bei Fahreignung auch Datum der Einbestellung), Art des Untersuchungsmaterials und die gewünschte Untersuchung mit Fragestellung und Vorgeschichte angegeben werden.

Sämtliche eingehenden Aufträge und Proben sind durch das Laboratorium zu registrieren. Nicht beschriftete oder mangelhaft bezeichnete Proben sind ausreichend zu kennzeichnen. Vermerke hierüber sind in den Laborunterlagen zu dokumentieren und dem Auftraggeber mitzuteilen.

Jeder Auftrag und jede dazugehörige Probe muss eine laborinterne Nummer und ein Begleitprotokoll für die verschiedenen Laborstationen bekommen.

Die Identität der Probe und deren durch Aufarbeitung erhaltenen Folgeprodukte (Extrakte) müssen während der gesamten Analysendauer durch korrekte Kennzeichnung sichergestellt sein. Bei jedem Analysengang muss sich die / der Betreffende, mit dem Probenmaterial tätige Bearbeiterin / Bearbeiter bei Anfertigung von Arbeitslisten oder Ergebnisprotokollen von der korrekten Übertragung der internen Kennzeichnung des Untersuchungsmaterials überzeugen, dies im Begleitprotokoll dokumentieren und durch Namenskürzel bestätigen.

Zu 5.8.3

Für den Transport muss das Probenmaterial bruchsicher verpackt und dicht verschlossen sein. Ein Ausschluss von Hitze und Licht muss gewährleistet sein. Die Schnelligkeit des Transportes und eventuelle besondere Transportbedingungen (z.B. Tiefkühlung) werden durch die Fragestellung der angeforderten Untersuchung bestimmt. Das Labor informiert den Auftraggeber unverzüglich, wenn

- die Probe beschädigt ist,
- die Probe für die gewünschte Untersuchung oder Fragestellung ungeeignet ist bzw.
- der Auftrag über seine Möglichkeiten hinausgeht.

Zu 5.8.4

Die Asservatgefäße müssen für die entsprechenden Proben und die Probenvorbereitung geeignet sein (z.B. sauber, genügende Größe, Glas oder Kunststoff mit entsprechenden Verschlüssen, geeigneter Durchmesser zur Entnahme von Material oder für Serumtrenner).

Bis zur Analyse sind zur Einsendung gelangte Proben so aufzubewahren, dass sich der Analyt möglichst nicht verändert und die Proben nicht kontaminiert werden. Wenn Untersuchungen nicht als-

zurückgezogen am 20.12.2023

bald in Angriff genommen werden können, sind Proben bis zum Untersuchungsbeginn gekühlt bzw. tiefgekühlt zu lagern. Die Probenmengen und Probenbeschaffenheit sind zu dokumentieren.

Die Aufbewahrung von Körperflüssigkeiten erfolgt grundsätzlich gekühlt. Bei Aufträgen aus Deutschland müssen Blutproben möglichst zeitnah nach Eingang im Labor zentrifugiert werden. Es können geeignete Serumtrenner verwendet werden. Erfolgt die Untersuchung nicht unverzüglich, müssen ein Teil oder Anteile des Serums bzw. Plasmas in geeignete Behältnisse überführt werden. Dies darf nur in Anwesenheit von zwei Personen („Vier-Augen-Prinzip“) erfolgen und muss protokolliert werden. Sofern kein Fluorid-Blutentnahmesystem verwendet wurde, muss zumindest zur Bestimmung von Kokain der separierte Anteil mit z.B. Natrium- oder Kaliumfluorid versetzt werden (mindestens 0,25 % w/v, entspricht 2,5 mg/ml). Durch die Zugabe von Fluorid wird der in vitro Zersetzung von Kokain sowie unter Umständen von Flunitrazepam und anderen Stoffen entgegengewirkt.

Die abgetrennte Serum- oder Plasmaprobe(n) bzw. - wenn kein Serum oder Plasma zu gewinnen ist - ein Teil der Vollblutprobe (Blut zuvor homogenisieren) wird/werden unverzüglich tiefgefroren (mind. -15°C), um eine Alterung der Probenmatrix und Verluste an Analyten zu vermeiden. Das Original-Blutentnahmesystem mit dem Restblut wird weiterhin gekühlt gelagert. Es muss nachvollziehbar sein, ob und wie viel Serum oder Plasma entnommen worden ist.

Urinproben oder Aliquote davon sind nach Probeneingang tiefzufrieren und zu lagern. Alle weiteren Untersuchungsmaterialien sind ebenfalls geeignet aufzubewahren.

Es sind Maßnahmen zu treffen, damit Unbefugte keinen Zugang zu den Proben haben und diese nicht verfälscht oder manipuliert werden können.

Anmerkung: Die Anhänge A „Anforderung an einzelne Analysenmethoden“ und B „Qualitätsstandards für spezielle Analyten“ der Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen sind zu berücksichtigen.

Das Labor trägt dafür Sorge, dass für post mortem Untersuchungen die adäquaten Untersuchungsmaterialien asserviert werden, die bei allen Sektionen bzw. bei Sektionen mit unklarer Todesursache und bei speziellen Fragestellungen vor bzw. während der Leichenöffnung gemäß Anhang D zur Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen (Empfehlungen zur Asservierung von Obduktionsmaterial für forensisch-toxikologische Untersuchungen und spezielle Aspekte der Postmortem-Analytik) in geeigneter Menge und Weise sicherzustellen sind.

Die nach Durchführung der Untersuchungen verbliebenen Reste des Probenmaterials und die Originalbehältnisse (Blutentnahmesystem, Urinprobengefäße, Asservatgefäße usw.) sind nach der Erstattung von Berichten oder Gutachten entsprechend der jeweiligen Verwaltungsvorschrift, ansonsten jedoch noch sechs Monate, Blutproben 2 Jahre, aufzubewahren. Eine generelle Aufbewahrungsfrist von mind. 2 Jahren wird empfohlen. Sofern rechtswirksame Anordnungen andere Zeiten vorgeben, sind diese zu beachten. Der Auftraggeber ist über die Aufbewahrungsfristen in Kenntnis zu setzen.

zurückgezogen am 20.12.2023

Die Originalbehältnisse müssen zusammen mit sämtlichen Restmengen der Proben auf Anordnung vorgelegt werden können.

Zu 5.9 Sicherung der Qualität von Prüf- und Kalibrierergebnissen

Zu 5.9.1

Die Qualitätskontrollmaßnahmen bei Analysen umfassen mindestens:

- die sparsamste Verwendung des Probenmaterials, um Nachuntersuchungen unter erweiterter Fragestellung oder zur externen Überprüfung der Analysenresultate zu ermöglichen,
- Qualitätskontrollproben sollen die Qualität der Messungen über die gesamte Messreihe kontrollieren und dokumentieren und kombiniert sowohl den Bias als auch die Präzision überprüfen.
- die Überprüfung der Qualität chromatographischer Trennungen durch Kontrollproben bekannter Zusammensetzung

Bei Bestätigungsanalysen muss die Leistungsfähigkeit der Analysengeräte (Empfindlichkeit, Stabilität der Retentionszeiten, Massengenauigkeit etc.) regelmäßig durch Analyse eines geeigneten Testsubstanzgemisches überprüft werden, um falsch negative Suchanalysen auszuschließen. Insbesondere für quantitative Untersuchungen sollten interne Standards mitgeführt werden. Es muss gewährleistet sein, dass deuterierte Substanzen (Massenspektrometrie) keinen das Ergebnis verfälschenden nicht-deuterierten Anteil enthalten. Die Anzahl und Position der durch Deuterium ersetzten Wasserstoffatome im Molekül sollen zu Massenfragmenten führen, die eindeutig von denen der undeuterierten Verbindung zu unterscheiden sind. Um eine Verfälschung des Ergebnisses zu vermeiden, sollten keine Ionen als Target- oder Qualifierionen des Analyten ausgewählt werden, die im deuterierten Standard enthalten sind und umgekehrt. Der Deuterierungsgrad sollte mindestens drei betragen.

Bei Verwendung nicht-deuterierter Standards (etwa bei HPLC-DAD (Diodenarraydetektion/UV) sollten diese ähnliche physikalisch-chemische Eigenschaften wie die Analyten aufweisen. Eine chromatographische Trennung muss zumindest im Falle von UV-Detektion jedoch möglich sein. Von einem Einsatz von Substanzen, die bereits in der entsprechenden Probe enthalten sein könnten (z.B. Arznei- und Suchtstoffe sowie Nahrungsbestandteile) als internem Standard ist abzusehen. Auch in Screening-Verfahren sollten interne Standards enthalten sein, um z.B. Extraktion (sauer und basisch) und Derivatisierung überprüfen zu können.

Kriterien für die positive Identifizierung einer Substanz mittels chromatographischer Analysenverfahren sind die Vergleichbarkeit der Retentionszeiten und Peakformen (Symmetrie, Breite) aller zu dieser unbekannten Substanz gehörenden Signale mit den Eigenschaften einer Referenzprobe. Die chromatographische Retentionszeit (RT) des Analyten bzw. das Verhältnis der Retentionszeiten des Analyten zu der eines internen Standards, d.h. die relative Retentionszeit (RRT) des Analyten, muss derjenigen einer in derselben Sequenz analysierten Referenzlösung (mit Reinsubstanz gespikte Mat-

zurückgezogen am 20.12.2023

rixprobe oder externe Referenzprobe) entsprechen. Bzgl. der Anforderungen an die Reproduzierbarkeit der absoluten (RT) oder relativen (RRT) Retentionszeit für Analysenverfahren mit eingeschränktem Identifizierungscharakter gilt:

Chromatographische Trennung	**Akzeptierte Toleranz**	
	Δ RRT*	Δ RT**
Flüssigkeitschromatographie	± 2,5%	± 5%
Gaschromatographie	± 1%	± 2%

* Relative Retentionszeit der Substanz im Verhältnis zum Internen Standard im Vergleich zu einer Referenzprobe

** Retentionszeit der Substanz im Vergleich zu einer zeitnah unter vergleichbaren Bedingungen gemessenen Referenzprobe

Abweichungen von Retentionszeiten und/oder veränderte Peakformen (Schulter, Tailing) sind akzeptabel, sofern diese Veränderungen z.B. durch eine erkennbare Co-Elution von Matrixkomponenten, eine Proben-Überladung oder anderweitig erklärbar sind.

Analysenverfahren mit hohem Identifizierungscharakter (etwa Full scan MS-Analysen) sind von diesen strengen Vorgaben ausgenommen; die RT oder RRT muss jedoch in einem vergleichbaren Bereich liegen wie in einer Referenzprobe oder wie in einer Datenbank angegeben.

Werden die in einer HPLC-DAD-Spektrenbibliothek angegebenen Retentionsdaten zur Identifizierung herangezogen, so ist auf Einhaltung aller dort angegebenen chromatographischen Bedingungen (Zusammensetzung der mobilen Phase (insbesondere pH-Wert), Temperaturkonstanz, stationäre Phase, Fließgeschwindigkeit, Retentions-Standardsubstanzen) zu achten. Aufgrund von trotzdem schwankenden Analysenbedingungen kann eine gewisse Abweichung der Retentionszeit (z.B. ± 15%) von der in der Datenbank angegebenen bei der Substanzsuche toleriert werden. Zur sicheren Identifizierung sollte bei solch großen Abweichungen eine direkte Vergleichsmessung der entsprechenden Referenzsubstanzen vorgenommen werden.

Eine regelmäßige Wartung der Gaschromatographen und HPLC-Anlagen und die Überprüfung der chromatographischen Trennung sind durchzuführen. Bei Targetanalysen kann die Funktionstüchtigkeit anhand einer QC-Probe überprüft werden. Für Screening-Verfahren wird ein Standardtestgemisch aus Substanzen unterschiedlicher chromatographischer Eigenschaften empfohlen, welches bei regelmäßiger (messtäglicher) Injektion eine Lokalisierung von Fehlerquellen ermöglicht (vgl. Empfehlungen in den Richtlinien der GTFCh). Die Ergebnisse sind zu dokumentieren.

zurückgezogen am 20.12.2023

Als Minimalanforderung zur Identifizierung bei der Massenspektrometrie muss jedes diagnostische Ion einen chromatographischen Peak bilden, dessen Peakhöhe sich um den Faktor drei vom Untergrundrauschen (Rauschamplitude) abhebt (Signal-Rausch-Verhältnis ≥ 3:1).

Bei der Aufzeichnung von vollständigen Spektren sollten in der Regel alle gemessenen Ionen mit einer relativen Intensität von mehr als 10% im Referenzspektrum auch im Substanzspektrum vorhanden sein. Als Mindestanforderung sollten vier diagnostische Ionen eines Referenzspektrums von mindestens 10% Intensität (relativ zum intensivsten Ion) im MS vorhanden sein. Das Molekül-Ion sollte eingeschlossen sein, wenn es im Referenzspektrum mit einer relativen Intensität von ≥ 10% vorhanden ist. Liefert die Substanz kein solch aussagefähiges MS-Spektrum, sind zusätzliche Plausibilitätstests durchzuführen (Einbeziehung der Retentionsindices, Suche nach Artefakten oder Metaboliten, Einbeziehung der Ergebnisse von Vortests usw.). Das Auftreten zusätzlicher (im Referenzspektrum fehlender) Ionen, sollte durch Koelution mit Matrixkomponenten erklärbar sein. Die Durchführung einer Untergrundsubtraktion oder Dekonvolution muss nachvollziehbar und dokumentiert sein.

Die Substanzidentifizierung mit Hilfe der Einzelionendetektion erfordert den Nachweis von drei strukturspezifischen (diagnostischen) Ionen pro Analyt mit entsprechendem Signal-Rausch-Verhältnis und derselben Retentionszeit. Ein Ion dient zur Identifizierung und Quantifizierung (sogenanntes Targetion oder Quantifier), zwei weitere Ionen nur zur Identifizierung (sogenannte Qualifier). Die für die Quantifizierung herangezogenen Ionensignale dürfen weder durch Fremdsubstanzen, noch durch die jeweils analogen Verbindungen (deuteriert/undeuteriert) gestört sein. Bei Verwendung deuterierter Interner Standards ist die Aufzeichnung zweier SIM-Spuren oder eines Massenübergangs für den internen Standard ausreichend.

Das Intensitätsverhältnis der gewählten Ionen zueinander ist ein wichtiges Kriterium zur Identifizierung. Die relativen Ionenintensitäten (Fragmentionen-Peakflächen- bzw. –Peakhöhenverhältnisse) müssen den Verhältnissen in einer Referenzprobe entsprechen (mitgeführte QC-Proben, Kalibrierstandards oder dotierte Matrixprobe in vergleichbaren Konzentrationen, gemessen unter den gleichen Analysenbedingungen). Sie werden ausgedrückt als Prozentsatz der Intensität (Peakfläche oder Peakhöhe) des intensivsten Ions (= 100%) oder Übergangs.

zurückgezogen am 20.12.2023

Als akzeptierte Toleranzen der relativen Intensitäten von diagnostischen Ionen bei verschiedenen MS- Techniken gilt:

Relative Ionenintensität	GC-EI-MS (relativ*)	GC-CI-MS, GC-MS^n, LC-MS, LC-MS^{n**} (relativ*)
>50%	20%	20%
>20-50%	20%	25%
>10-20%	25%	30%
≤10%	50%	50%

* Relativ = bezogen auf den Wert der relativen Ionenintensität ** n>1

Bei größeren Abweichungen ist die Analyse zu wiederholen bzw. darzulegen, weshalb eine höhere Abweichung einer einzelnen Masse toleriert werden kann. Eine mögliche Plausibilitätskontrolle wäre z.B. die Anwesenheit von Metaboliten (mit ähnlichen Halbwertszeiten) oder die Einbeziehung der Ergebnisse anderer Analysenverfahren.

Bei der Tandem-Massenspektrometrie sollen bei Produktionenscans mindestens 4 diagnostische Ionen eines Referenzspektrums von mindestens 10% Intensität (relativ zum intensivsten Ion) im MS vorhanden sein. Ausnahmefälle sind zu begründen. Das Auftreten zusätzlicher (im Referenzspektrum fehlender) Ionen sollte durch Koelution mit Matrixkomponenten erklärbar sein.

Der Nachweis von zwei Massenübergängen im multiple reaction monitoring (MRM) Modus gilt als hinreichende Identifikation, sofern sich die relativen Fragmentionenintensitäten im akzeptierten Bereich bewegen (s.o.).

Insbesondere bei quantitativen Bestimmungen müssen innerhalb einer Messreihe neben den Realproben sogenannte Qualitätskontroll (QC)-Proben (externe oder interne Kontrollproben), Leerproben und gegebenenfalls Kalibrationsstandards mitgeführt werden, als Minimalanforderung mitzuführen sind: eine Nullprobe (aufbereitete Matrixproben ohne Analyt aber mit Zusatz des internen Standards), eine niedrige QC-Probe und eine hohe QC-Probe. Spätestens nach 20 Realproben muss eine weitere QC-Probe gemessen werden.

Eine Verschleppung des Analyten von Probe zu Probe muss durch geeignete Maßnahmen ausgeschlossen werden. Eine Verschleppung von einer Probeninjektion zur nächsten kann durch Injektion von reinem Lösungsmittel oder besser einer Leerprobe (Blank, aufbereitete Matrix ohne Analyt und internen Standard) vor jeder Analyse einer Realprobe vermieden werden. Ein verkürztes Programm kann eingesetzt werden, wenn bekannt ist, zu welcher Zeit die entsprechenden Analyten eluieren.

zurückgezogen am 20.12.2023

Eine neue Kalibration ist mit mindestens fünf Kalibratoren, die den relevanten Konzentrationsbereich abdecken, durchzuführen. Eine Null-Probe darf (mit Ausnahme von photometrischen Verfahren) nicht in die Berechnung der Kalibrationskurve einbezogen werden. Es dürfen keine Kalibratoren unterhalb der Bestimmungsgrenze liegen. Die Kalibratoren werden durch Dotieren der entsprechenden Matrix hergestellt, es sei denn, es wurde während der Validierung (Anhang B) gezeigt, dass eine Lösungsmittelkalibration gleiche Ergebnisse liefert. Zur Überprüfung der Kalibration erfolgt eine Rückrechnung der einzelnen Kalibratoren über die Kalibrationsfunktionsgleichung (Auftragung von Messsignal, wie z.B. Peakflächenverhältnis, gegen die Sollkonzentration). Die Istkonzentrationen dürfen dabei eine maximale Abweichung von ± 15% (bzw. 20% an der Bestimmungsgrenze) vom nominellen Sollwert zeigen. Kalibratoren mit höherer Abweichung werden eliminiert. 75% der Kalibratoren, aber mindestens fünf müssen innerhalb der Grenzen liegen.

Sofern die Kalibration den Akzeptanzkriterien entsprochen hat und die QC-Proben der entsprechenden Sequenz innerhalb der Grenzen liegen (siehe unten), kann zur Konzentrationsberechnung der Proben auf diese gespeicherte Kalibration zurückgegriffen werden. Anhand der Kalibrationsstandards oder QC-Proben können die aktuellen Retentionszeiten und die Fragmentionen-Verhältnisse bei verschiedenen Konzentrationen zur Überprüfung der Analytidentität in den Proben bestimmt werden.

Nach Möglichkeit sollte zur Herstellung interner QC-Proben auf zertifiziert eingewogene Analytlösungen zurückgegriffen werden. Die Herstellung muss unabhängig von der Herstellung von Kalibrationsproben erfolgen. Es sollte ein möglichst großer Pool (abhängig von der Stabilität des Analyten) angesetzt und aliquotiert eingefroren werden. Die Homogenität des Pools ist durch Messung von sechs verschiedenen Aliquoten zu zeigen. Es gelten die gleichen Akzeptanzkriterien wie in der Validierung (siehe Anhang B), d.h. der Mittelwert der sechs Messungen darf höchstens ± 15 bzw. ± 20% (Bestimmungsgrenze) vom aufgestockten Sollwert abweichen (Bias), der Variationskoeffizient RSD der sechs Werte muss ebenfalls ≤ 15% (20% an der Bestimmungsgrenze) betragen.

Zudem sollte die Genauigkeit (Kombination Bias und Präzision), ausgedrückt als so genanntes 95% β-Toleranzintervall, vollständig innerhalb eines Akzeptanzintervalls von ± 30% liegen. Wurden der Bias und die Wiederholpräzision wie oben vorgeschlagen an einem Tag in Sechsfachbestimmung ermittelt, so kann eine Abschätzung des entsprechenden β-Toleranzintervalls erfolgen.

Nach Möglichkeit sollte der selbst hergestellte QC-Probenpool auch anhand von externem Referenzmaterial überprüft werden.

Die Haltbarkeits- bzw. Verwendbarkeitsdauer des eingefrorenen QC-Pools muss laborintern bestimmt werden und ist anzugeben.

In regelmäßigen Abständen (mindestens jede 4. Sequenz) müssen externe Kontrollproben (zertifiziertes Referenzmaterial mit bekannter Konzentration, Stabilität und Vertrauensbereich), sofern erhältlich, mitgeführt werden. Sie werden in gleicher Weise ausgewertet wie die internen QC-Proben (s.u.).

zurückgezogen am 20.12.2023

Es muss pro Analyt, Konzentration und Messgerät eine Kontrollkarte angelegt werden. Eine Neukalibration sollte in der Kontrollkarte vermerkt werden. Werden QC-Proben einer Konzentration mehrfach gemessen, ist es ausreichend eine Probe in der Kontrollkarte zu führen. Es muss jedoch zuvor festgelegt werden, welche Probe eingetragen wird. Die Ergebnisse der übrigen QC-Proben müssen überprüft und dokumentiert werden. Für die Abweichung des Messwertes (Istwert) vom Referenzwert (Sollwert) gelten maximal ± 30% (bzw. ± 40% an der Bestimmungsgrenze), da sie sowohl systematische als auch zufällige Fehler beinhaltet. Dies gilt auch für zertifiziertes Material. Das Ergebnis der Kontrollen im Rahmen der Routineanalytik wird unmittelbar in eine Laborkontrollkarte eingetragen und einem graphisch-statistischen Test unterzogen. In der Laborkontrollkarte werden tabellarisch und graphisch aufgetragen:

- der Sollwert (Zentrallinie),
- die Warngrenzen (± 30% Abweichung vom Sollwert bzw. ± 40% an der Bestimmungsgrenze (BG)).

Die maximal zulässige Abweichung des Messwertes darf nicht überschritten werden. Alle QC-Proben einer Messreihe müssen die Anforderungen erfüllen. Ist die Abweichung größer, so müssen die Ursache festgestellt, Korrekturmaßnahmen ergriffen und gegebenenfalls die Untersuchungsreihe wiederholt werden. Das Analysenverfahren muss auch überprüft werden, wenn sieben aufeinander folgende Werte monoton ansteigen oder abfallen.

Zu 5.10 Ergebnisberichte

Zu 5.10.1

Es gelten die Ausführungen gemäß ISO/IEC 17025 und der Allgemeinen Regel zur Umsetzung der ISO/IEC 17025. Dabei ist besonders zu beachten, dass dem Auftraggeber über das Ergebnis der Untersuchungen ein schriftlicher Bericht bzw. ein Gutachten jeweils der entsprechenden Fragestellung nach zu erstatten ist.

Zu 5.10.2/5.10.3

Als Kopfdaten sind mindestens Datum und Uhrzeit der Probenahme sowie Datum des Probeneingangs und der Analysenzeitraum (Analysenbeginn und –ende) im Ergebnisbericht anzugeben. Sofern bekannt, muss zusätzlich der Zeitpunkt des Vorfalls erfasst werden. Bei Befunden im Rahmen der Fahreignungsdiagnostik gelten die Anforderungen gemäß den Beurteilungskriterien (u.a. ist Einbestelldatum zu erfassen). Der Name der Person, die für die Untersuchung und die Vertretung nach außen verantwortlich ist, muss angegeben sein.

zurückgezogen am 20.12.2023

Bei Stellungnahmen müssen alle relevanten Anknüpfungstatsachen im Gutachten aufgeführt sein, sofern mit dem Auftraggeber keine andere Regelung vereinbart wurde.

Bei der Untersuchung biologischen Materials muss das Ergebnis der Person, von der die Probe stammt, sowie dem ggf. eingesandten Blutentnahmesystem eindeutig zuzuordnen sein. Die eingesetzten Analysenmethoden sind anzugeben. Es ist mitzuteilen, welches Untersuchungsmaterial (z.B. Vollblut, Serum, Plasma, Restblut usw.) für die Analyse eingesetzt wurde. Auf den Einsatz nicht geeigneter Entnahmesysteme bzw. Probesysteme ist hinzuweisen.

Auf mögliche Verluste infolge nicht rechtzeitiger sachgerechter Lagerung z.B. von Serum- bzw. Plasmaproben (gefordert sind Tiefkühlbedingungen von mind. -15 °C) oder ungünstiger Analysenbedingungen bei der Bestimmung aus Vollblut- oder Restblutproben ist im Bericht hinzuweisen.

Wird ein Ergebnis unterhalb des Kalibrationsbereiches erhalten, so ist dieses mit „ca." oder mit „positiv (kleiner als…)“ zu bezeichnen. Eine Bemerkung, dass dieser Wert unterhalb der Bestimmungsgrenze bzw. unterhalb des Kalibrationsbereiches liegt, ist einzufügen. Ergebnisse, die oberhalb des Kalibrationsbereiches liegen, werden analog befundet.

Die Messwert-Angabe erfolgt nach Schneiden.

4 Mitgeltende Unterlagen

- 71 SD 3 004: Allgemeine Regel zur Umsetzung der ISO/IEC 17025 für forensische Laboratorien (Deutsche Übersetzung des ILAC Guidelines for Forensic Laboratories)
- 71 SD 3 014: Gremienbeschlüsse für den Bereich Forensische Medizin, Toxikologie, Biologie
- EURACHEM/CITAC. Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen (http://www.eurolab-d.bam.de/eurachem_dokumente/Ermittlung der Messunsicherheit bei analytischen Messungen,.pdf)
- ILAC Guidelines for Forensic Laboratories
- DIN EN ISO/IEC 17025 „ Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien “
- Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen (Version vom 01.06.2009, gültig ab 01.04.2011, veröffentlicht in Toxichem Krimtech (2009) 76 (3): 142-176)

  Anhang A - Qualitätsanforderungen an die Bestimmung spezieller Analyten aus biologischen Matrices mit Tabellenanhang (aktuelle Vorgaben zu Bestimmungsgrenzen) (Version vom 01.06.2009, gültig ab 01.04.2011, veröffentlicht in Toxichem Krimtech (2006) 76 (3): 177-184),

zurückgezogen am 20.12.2023

Anhang B - Anforderungen an die Validierung von Analysenmethoden (Version vom 01.06.2009, gültig ab 01.04.2011, veröffentlicht in Toxichem Krimtech (2009) 76 (3): 185-208)

Anhang C - Anforderungen an die Untersuchung von Haarproben (Version vom 01.06.2009, gültig ab 01.04.2011, veröffentlicht in Toxichem Krimtech (2009) 76 (3): 209-216)

Anhang D - Empfehlungen zur Asservierung von Obduktionsmaterial für forensisch-toxikologische Untersuchungen und spezielle Aspekte der Postmortem-Analytik (Version vom 05.06.2004, Toxichem + Krimtech (2004) 71 (2): 101)

Anhang E - Begleitstoffuntersuchungen mit Dampfraum-Gaschromatographie im biologischen Material (Version vom 11.05.2010, gültig ab 01.04.2011, veröffentlicht in Toxichem Krimtech (2011) 78 (1): 16-22)

- Schubert W, Dittmann V (Hrsg.), Brenner-Hartmann J /(Federführend für die StAB (2013): Beurteilungskriterien. Urteilsbildung in der Fahreignungsbegutachtung. Bonn: Kirschbaum Verlag.

zurückgezogen am 20.12.2023