

Inhalt

Teil I	Analytische Grundlagen der Gaschromatographie und der Massenspektrometrie	1
1	Physikalische Grundlagen und Aufbau	3
1.1	Adsorption	3
1.2	Verteilung	4
1.3	Aufbau eines gaschromatographischen Systems	5
2	Injektion und Headspace-Technik	7
2.1	Injektion	7
2.1.1	Splitlose Injektion	7
2.1.2	Split-Injektion	8
2.1.3	Temperaturprogrammierte Injektion	9
2.1.4	On-Column-Injektion	9
2.2	Headspace-Technik	10
2.2.1	Statische Headspace	10
2.2.2	Dynamische Headspace	11
3	Säulen und Trägergas	13
3.1	Gepackte Säulen	13
3.2	Kapillarsäulen	13
3.3	Stationäre Phasen	14
3.4	Filmdicke	15
3.5	Trägergas	16
4	GC-Detektoren und Massenspektrometrie	19
4.1	Selektivität	20
4.2	Flammenionisationsdetektor (FID)	21
4.3	Electron Capture Detector (ECD)	22
4.4	Massenspektrometrie	23
4.4.1	Aufbau und Funktionsweise eines Quadrupol-Massenspektrometers	23
4.4.2	Detektion	24
4.4.3	Probenaufgabe – GC/MS-Interface	25

X	Inhalt	
4.4.4	Der Totalionenstrom (TIC)	25
4.4.5	Selected Ion Monitoring (SIM)	26
4.4.6	Auswertung	26
5	Quantifizierung	29
5.1	Interne Standardmethode	29
5.2	Standardaddition	30
5.3	Externe Eichung	31
5.4	Quantifizierung im Splitmodus	31
5.5	Nachweisgrenzen	33
	Literatur zu Teil I	35
	Teil II Drogenscreening	37
6	Epidemiologie des Drogen- und Arzneimittelmißbrauchs	39
6.1	Einleitung	39
6.2	Spezifische Daten und Trends	40
6.2.1	Opioide/Opiate	40
6.2.1.1	Heroin	40
6.2.1.2	Codein	41
6.2.1.3	Dihydrocodein (DHC)	42
6.2.1.4	Methadon	42
6.2.1.5	Tramadol	42
6.2.1.6	Tilidin	43
6.2.1.7	Andere zentral wirksame Analgetika	43
6.2.2	Periphere Analgetika	43
6.2.3	Benzodiazepine	44
6.2.3.1	Diazepam	44
6.2.3.2	Flunitrazepam	45
6.2.3.3	Bromazepam	45
6.2.4	Barbiturate	45
6.2.5	Andere Schlaf- und Suchtmittel	46
6.2.5.1	Clomethiazol	46
6.2.5.2	Antihistaminika	46
6.2.6	Amphetamine und verwandte Substanzen	46
6.2.6.1	Substanzen der Drogenszene	46
6.2.6.2	Psychoanaleptika und Antihypotonika	48
6.2.6.3	Anorektika	48
6.2.7	Designer-Drogen	49
6.2.8	Cannabis	49

6.2.9	Cocain	50
6.2.10	Weitere Halluzinogene	51
6.2.10.1	Lysergsäurediethylamid (LSD)	51
6.2.10.2	Andere Indol-Derivate	51
6.2.10.3	Mescaline	52
6.2.10.4	Muskatnuß	52
6.2.10.5	Piperidin-Derivate	52
6.2.10.6	Fliegenpilz	52
6.2.10.7	Biperiden	53
6.2.11	Schnüffelfstoffe	53
7	Probenvorbereitungsverfahren für die Drogenanalytik	55
7.1	Historie der Probenvorbereitung	55
7.2	Prinzip der Festphasenextraktion	56
7.2.1	Praktischer Teil	58
7.2.1.1	Probenvorbereitung für die Matrix Urin	59
7.2.1.2	Probenvorbereitung für die Matrix Vollblut	61
7.3	Flüssig-Flüssig-Extraktion (FFE)	61
7.4	Vergleich zwischen FPE und FFE	61
8	Drogenscreening aus Urin mit GC/MS	65
8.1	Allgemeines zum Drogenscreening aus Urin	65
8.1.1	Abgrenzung des Drogenscreenings zu anderen Screening-Verfahren	66
8.1.2	Probenmaterial	66
8.1.3	Manipulationsmöglichkeiten	67
8.1.4	Immunologische Analyseverfahren	68
8.1.4.1	Immunologische Tests auf Einzelsubstanzen und Stoffgruppen . . .	69
8.1.4.2	Gängige immunologische Testprinzipien (Auswahl)	70
8.1.5	Chromatographische Verfahren	72
8.1.5.1	Gaschromatographie mit massenspektrometrischer Detektion . . .	72
8.1.5.2	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit Diodenarraydetektion (HPLC/DAD)	73
8.2	GC/MS-Methoden zum Drogenscreening aus Urin	74
8.2.1	Allgemeines zu Screening-Methoden	75
8.2.1.1	Silanisiertes Insert und silanisierte Glaswolle	75
8.2.1.2	Trennsäulen	76
8.2.1.3	Temperatur-Druckprogramm	77
8.2.1.4	Interner Standard	78
8.2.1.5	Nachweisempfindlichkeiten	79
8.2.1.6	Methodenvalidierung	80
8.2.1.7	Qualitätssicherung	84

8.2.1.8	Massenspektren	85
8.2.1.9	Auswertung	87
8.2.1.10	Probenvorbereitung, Glucuronidspaltung	92
8.2.1.11	Derivatisierung	93
8.2.2	Screening-Methode A, ohne Derivatisierung	94
8.2.3	Screening-Methode B, nach Derivatisierung mit Acetanhydrid	96
8.3	Nachweis relevanter Stoffe/Stoffgruppen	98
8.3.1	Opiate/Opioide	99
8.3.1.1	Metabolisierung	100
8.3.1.2	Analytik	103
8.3.2	Benzodiazepine	108
8.3.2.1	Metabolisierung	109
8.3.2.2	Analytik	114
8.3.3	Amphetamine	120
8.3.3.1	Metabolisierung	123
8.3.3.2	Analytik	125
8.3.4	Designer-Drogen	130
8.3.4.1	Pharmakologie und Metabolisierung	131
8.3.4.2	Analytik	134
8.3.5	Cocain	137
8.3.5.1	Metabolisierung	137
8.3.5.2	Analytik	138
8.3.6	Clomethiazol	140
8.3.6.1	Metabolisierung	141
8.3.6.2	Analytik	142
8.3.7	Methadon	144
8.3.7.1	Metabolisierung	144
8.3.7.2	Analytik	145
8.3.8	Antihistaminika	146
8.3.8.1	Metabolisierung	146
8.3.8.2	Analytik	147
8.3.9	Biperiden	148
8.3.9.1	Analytik	148
8.3.10	Begleitmedikation	149
8.3.11	Tetrahydrocannabinol	150
8.3.11.1	Metabolisierung	151
8.3.11.2	Analytik	151
Literatur zu Teil II		153

Teil III Umweltrelevante Stoffe in der Arbeitsmedizin 157**9 Quantitative Bestimmung von Pentachlorphenol und Lindan in Blut 159**

9.1 Pentachlorphenol 159

9.2 Technische Voraussetzungen für die Analyse 161

9.3 Probenvorbereitung 162

9.3.1 Prinzip der Probenvorbereitung für Lindan 163

9.3.2 Prinzip der Probenvorbereitung für PCP 168

9.4 Messung der Realproben 171

9.5 Zusammenfassung 171

10 Headspace-Gaschromatographie in der klinischen Chemie . . 173

10.1 Einleitung 173

10.2 Geräteparameter 176

10.3 Bestimmung von Benzol, Toluol und Xylol (BTX) 177

10.4 Bestimmung von Phenol 179

10.5 Bestimmung leichtflüchtiger halogener Kohlenwasserstoffe (LHKW's) 181

10.6 Bestimmung von Trichloressigsäure (TCA) 183

10.7 Bestimmung von Blutalkoholen 183

Literatur zu Teil III 185**Teil IV Organisation und Wirtschaftlichkeit im klinischen Labor 187****11 Probenversand für das medizinische Laboratorium 189**

11.1 Zeitpunkt 190

11.2 Probengewinnung 190

11.3 Blutprobe 190

11.3.1 Auswahl der Probengefäße 191

11.3.2 Urinprobe 192

11.4 Probentransport und Probenlagerung 193

11.4.1 Transportbedingungen 193

12 Interne Kostenrechnung zur GC/MS-Analytik am Beispiel des Drogenscreenings aus Urin 195

12.1 Maschinenkosten pro Analyse bei der GC/MS-Analytik 195

12.1.1 Kalkulationsgrundlagen 196

12.1.1.1 Anteilige Beschaffungskosten 196

12.1.1.2 Betriebskosten 197

XIV Inhalt

12.1.2	Ermittlung der Maschinenkosten pro Meßergebnis	199
12.1.2.1	Anteilige Beschaffungskosten	199
12.1.2.2	Trägergas, Strom, Inserts und Wartung	199
12.1.2.3	Säulen, Septen, Filamente, Reparaturpauschale	200
12.1.3	Kapazitätsgrenze einer GC/MS	202
12.1.4	Schlußfolgerungen	202
12.2	Materialkosten der Probenvorbereitung	203
12.3	Personalkosten	203
12.4	Raumkosten	204
12.5	Gesamtkosten	204
12.6	Diskussion der Ergebnisse	205
13	Qualitätssicherung im klinischen Labor am Beispiel der Drogenanalytik	207
13.1	Interne Qualitätssicherung	207
13.1.1	Kontrollstandards	208
13.1.2	Kontrollurine	209
13.1.3	Interner Standard	213
13.2	Externe Qualitätssicherung	215
	Literatur zu Teil IV	219
	Register	221