

Bestimmung von Arzneistoffen und Drogen in postmortalem Zahnmateriale und Vergleich mit Befunden in Körperflüssigkeiten und Haaren



M. Klima¹, M. J. Altenburger², J. Kempf¹, V. Auwärter¹, M. A. Neukamm¹

¹ Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie, Universitätsklinikum Freiburg

² Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Universitätsklinikum Freiburg



Einleitung

Bei verbrannten und skelettierten Leichen ist Zahnhartsubstanz manchmal das einzig verwertbare Probenmaterial und kann als alternative Matrix für die toxikologische Analyse eingesetzt werden. Für die forensische Interpretation müssen der Beitrag verschiedener Einlagerungswege sowie Unterschiede der Einlagerung in Zahnwurzel, Zahnkrone und kariöses Material bekannt sein.

Material und Methoden

Bei drei Verstorbenen mit Drogenkonsum in der Vorgeschichte wurde während der Obduktion jeweils ein Zahn (Molar) entnommen. In zwei Fällen wurde die Pulpa vor der Analyse entfernt, in einem Fall war der Zahn wurzelkanalbehandelt. Die Zähne wurden in kariöses Material, Wurzel und Krone aufgeteilt. Das pulverisierte Zahnmateriale wurde anschließend methanolisch mit Ultraschall extrahiert und ein Drogenscreening mittels LC-MSⁿ (ToxTyperTM) sowie eine quantitative Analyse mit LC-MS/MS im MRM-Modus durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit den toxikologischen Befunden aus Oberschenkelvenenblut (OV-Blut), Herzblut, Urin, Mageninhalt und Kopfharen verglichen.



Ergebnisse und Diskussion

Fall 1	Urin	OV-Blut [ng/mL]	Haare 0 - 6 cm [ng/mg]	Haare 6 - 12 cm [ng/mg]	Haare 12 - 22 cm [ng/mg]	Zahnwurzel [pg/mg]	Zahnkrone [pg/mg]	Kariöses Material [pg/mg]
Cocain	x	x	0,16	0,20	0,33	x	x	x
Norcocain	x	x	0,043	0,0060	0,011	x	x	x
Benzoylcegonin	x	x	0,040	0,070	0,079	x	x	x
Codein	x	x	0,14	0,17	0,14	x	x	x
Morphin	x	x	0,52	0,68	0,74	x	x	x
Normorphin	x	x	0,0070	0,018	0,023	x	x	x
Methadon	✓	810	7,9	7,7	11	1,1	0,52	1,0
EDDP	✓	68	0,19	0,19	0,25	0,72	0,32	0,97
O-Desmethyltramadol	x	x	0,21	0,23	0,28	x	x	x
Diazepam	✓	860	0,45	0,56	0,51	x	x	x
Nordazepam	✓	340	0,17	0,18	0,17	x	x	x
Oxazepam	✓	ca. 17	0,16	0,16	0,22	x	x	x
Temazepam	✓	ca. 25	x	x	x	x	x	x
Trimipramin	✓	780	ca. 2,5	ca. 2,0	ca. 2,0	x	x	x
Nortrimipramin	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x

Tab. 1: Analyseergebnisse zu Fall 1, ✓ = nachgewiesen (nicht quantifiziert), x = nicht nachgewiesen

Die nachgewiesenen Arzneistoffe und Drogen in Körperflüssigkeiten und Haaren wurden zum größten Teil auch im Zahnmateriale detektiert. Dort konnten insgesamt 11 Substanzen mit Konzentrationen von ca. 0,13 pg/mg bis 2400 pg/mg nachgewiesen werden. Werte oberhalb des höchsten Kalibrators bzw. unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden als ca. Werte angegeben. Die Konzentrationen nahmen bei den nicht wurzelkanalbehandelten Zähnen in folgender Reihenfolge ab: kariöses Material > Wurzel > Krone. Die Krone besteht aus Dentin mit aufgelagerter Schmelzkrone, wobei die Einlagerung in den Schmelz gering zu sein scheint. Bei kariösem Material kann durch strukturelle Veränderungen eine stärkere Einlagerung stattfinden.

Bei **Fall 1** konnten vergleichsweise geringe Mengen Methadon und EDDP im Zahnmateriale nachgewiesen werden, obwohl relativ hohe Konzentrationen in Blut und Haaren detektiert wurden. Da Cocain und Opiate nur im Haar nachgewiesen werden konnten, lässt sich für Zahnmateriale ein kürzeres Nachweisfenster als für Haare, jedoch ein längeres als für Blut und Urin vermuten. Der Zahn bei **Fall 2** war wurzelkanalbehandelt. Dadurch fehlte die Pulpa, welche Blutgefäße und Nerven enthält und den Zahn mit Blut versorgt. Im Gegensatz zu den anderen Fällen wurden hier höhere Konzentrationen in der Krone als in der Wurzel gemessen. Möglicherweise ist der fehlende Perfusionsdruck die Ursache dafür, dass sich die Substanzen schlechter in die Wurzel einlagern.

Fall 2	Urin	OV-Blut [ng/mL]	Haare 0 - 3,5 cm [ng/mg]	Haare 3,5 - 7 cm [ng/mg]	Zahnwurzel [pg/mg]	Zahnkrone [pg/mg]	Kariöses Material [pg/mg]
Cocain	x	x	0,19	1,0	x	x	x
Benzoylcegonin	x	x	0,13	0,37	x	x	x
6-Acetylmorphin	✓	45	0,69	1,4	x	x	x
Codein	✓	130	x	x	2,5	10	120
Morphin	✓	1200	0,17	0,24	5,5	30	ca. 440
Methadon	✓	68	3,0	4,3	7,0	ca. 120	ca. 520
EDDP	✓	19	0,33	0,53	1,1	4,0	23
Diazepam	✓	900	0,58	0,90	39	ca. 620	ca. 1500
Nordazepam	✓	410	0,15	0,37	12	28	150
Oxazepam	✓	17	x	x	x	x	x
Temazepam	x	37	x	x	x	x	x
Promethazin	✓	n.a.	✓	✓	17	ca. 300	ca. 2400

Tab. 2: Analyseergebnisse zu Fall 2, ✓ = nachgewiesen (nicht quantifiziert), x = nicht nachgewiesen, n.a. = nicht analysiert

Fall 3	Urin	OV-Blut [ng/mL]	Haare 0 - 3 cm [ng/mg]	Haare 3 - 6 cm [ng/mg]	Haare 6 - 13 cm [ng/mg]	Zahnwurzel [pg/mg]	Zahnkrone [pg/mg]	Kariöses Material [pg/mg]
Cocain	x	x	0,30	0,41	0,45	x	x	x
Benzoylcegonin	x	x	0,15	0,17	0,19	x	x	x
Cocaethylen	x	x	0,11	x	x	x	x	x
Amphetamin	x	x	3,0	3,5	4,2	ca. 4,7	ca. 12	ca. 8,7
MDA	x	x	0,63	0,44	0,23	x	x	x
MDMA	x	x	13	10	8,3	ca. 1,6	x	ca. 4,5
6-Acetylmorphin	x	n.a.	1,4	3,0	4,5	x	x	x
Codein	✓	ca. 2,4	0,24	0,11	0,14	1,2	x	7,1
Morphin	✓	54	0,87	0,50	0,68	8,0	5,8	44
Normorphin	x	9,5	n.a.	n.a.	n.a.	x	x	x
Methadon	x	x	0,079	0,012	0,11	5,1	0,97	35
EDDP	x	x	x	x	0,095	0,72	0,36	4,2
Fentanyl	x	ca. 0,20	ca. 0,022	n.a.	n.a.	x	x	ca. 0,13
Tramadol	✓	85	0,26	n.a.	n.a.	ca. 8,7	ca. 6,6	ca. 52
O-Desmethyltramadol	✓	100	x	n.a.	n.a.	x	x	x
Diazepam	✓	39	0,14	n.a.	n.a.	20	8,4	180
Nordazepam	✓	39	0,13	n.a.	n.a.	4,3	6,0	31

Tab. 3: Analyseergebnisse zu Fall 3, ✓ = nachgewiesen (nicht quantifiziert), x = nicht nachgewiesen, n.a. = nicht analysiert

Cocain und Benzoylcegonin (sowie Cocaethylen und Norcocain) konnten in allen drei Fällen nur im Haar und nicht im Zahnmateriale detektiert werden. Bei **Fall 2** konnte Codein sowohl im OV-Blut als auch in Zahnmateriale, allerdings nicht im Haar nachgewiesen werden. Amphetamin, MDMA, Methadon und EDDP konnten bei **Fall 3** weder im OV-Blut oder Herzblut noch im Urin, sondern nur in Haaren (EDDP nur im kopffernen Haarsegment) sowie in allen Zahnmateriale nachgewiesen werden. Die Ergebnisse lassen auf eine länger zurückliegende Aufnahme von Methadon, Amphetamin und MDMA schließen. Hierbei wird deutlich, dass über die Analyse von Zahnhartsubstanz als alternative Matrix wichtige Zusatzinformationen über das Konsumprofil erhalten werden können.

Schlussfolgerungen

Zahnhartsubstanz kann als alternative Matrix für die forensische Toxikologie nützlich sein. Die Studie lässt den Schluss zu, dass die Einlagerung von Arzneistoffen und Drogen in Zahnhartsubstanz hauptsächlich über die Blutseite erfolgt. Der intakte Zahnschmelz kann als Barriere für die Einlagerung von Substanzen in die Krone über die Mundhöhle betrachtet werden. Die vorläufigen Ergebnisse deuten auf ein Nachweisfenster für Zahnhartsubstanzen hin, welches zwischen dem Nachweisfenster für Körperflüssigkeiten (Stunden bis Tage) und dem von Haarproben (Wochen bis Monate) liegt.

Literatur

Spinner, J., Klima, M., Kempf, J., Huppertz L. M., Auwärter, V., Altenburger M. J., Neukamm M. A., Determination of drugs of abuse in bovine dentin using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Mass. Spectrom.* **2014**, 49, 1306-13

Danksagung

Wir bedanken uns bei der DFG (NE 1879/2-1, AL 1665/3-1) für die Förderung des Projekts „Nachweis von Drogen und Medikamenten in Zahnmateriale“.

Kontakt

Miriam Klima
Institut für Rechtsmedizin
Forensische Toxikologie
Albertstr. 9
79104 Freiburg
miriam.klima@uniklinik-freiburg.de
Tel: 0761-203-6849