

Haaranalyse door het Nederlands Forensisch Instituut bij het vermoeden van een aan drug of geneesmiddel gerelateerd misdrijf

Marloes I. Oostveen^a, Roelof Oosting^b en Beitske E. Smink^{b*}

^a Student farmacie, Universiteit Utrecht. Thans: Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag.

^b Afdeling MFO (toxicologie), Nederlands Forensisch Instituut, Den Haag.

* Correspondentie: b.smink@nfi.minjus.nl.

KERNPUNTEN

- Haaranalyse kan stoffen aantonen vanaf circa vijf weken na blootstelling, wanneer stoffen niet meer aantoonbaar zijn in bloed of urine.
- In de periode van januari 2007 tot augustus 2009 heeft het Nederlands Forensisch Instituut 25 haarmonsters geanalyseerd.
- In de meeste gevallen (76%) werden daadwerkelijk middelen aangetoond. Bij 32% was er een aanwijzing voor herhaalde blootstelling.
- Opmerkelijk was dat in 28% van de gevallen benzodiazepinen werden aangetoond in hoge concentraties.

Inleiding

De meeste geneesmiddelen en *drugs of abuse* worden snel uit het menselijk lichaam verwijderd en zijn na een relatief korte periode niet meer aan te tonen in urine of bloed. Daarentegen zijn de meeste stoffen lange tijd aantoonbaar in haren. Haar groeit met een constante snelheid, zodat de positie waar een stof in het haar wordt aangetroffen, een afspiegeling is van het moment dat de stof in de bloedbaan aanwezig was. Daarom kunnen middelen maanden na consumptie in haar worden aangetoond (afhankelijk van de lengte van het haarmonster) [1, 2].

Middelen worden ingesloten in de haarstructuur, maar kunnen weer verdwijnen door wassen en door blootstelling aan licht en warmte. Hydrofobe middelen worden doorgaans ingekapseld in de medulla (centrale kern) van het haar. Hydrofiele middelen worden vaker teruggevonden in de cortex (buitenkant) van het haar, gewoonlijk in betrekkelijk lage concentraties [3]. Henderson e.a. [4] stellen dat middelen in het haar kunnen worden ingebouwd vanuit het bloed tijdens de haargroei, vanuit zweet en sebum na haarvorming en vanuit de omgeving (extern) nadat de haar door de huid naar buiten is gegroeid. In welke mate middelen in haar worden geïncorporeerd, is afhankelijk van de hoeveelheid melanine in de haarstructuur, de hoeveelheid zweet en talg op de huid en de lipofilie en de basiciteit van de middelen [5]. Zure en hydrofiele stoffen worden in mindere mate in haar opgenomen [6]. De in haar aantoonbare concentraties van deze stoffen zijn zeer laag. Het Nederlands Forensisch Instituut (NFI) gebruikt haaranalyse als deelonderzoek om middelen te detecteren in mogelijk middelen-

ABSTRACT

Hair analysis by the Netherlands Forensic Institute in suspected cases of drug-related or medicine-related crime

OBJECTIVE

To generate a logical inventory of the results obtained from all hair analyses performed by the Netherlands Forensic Institute (NFI) in the period from January 2007 to August 2009 and the preliminary analysis of the data.

DESIGN AND METHODS

In 25 cases, hair samples were collected, segmented, washed and analyzed. Substances (illicit and therapeutic substances) were extracted from the hair matrix with methanol. Analysis was performed by liquid chromatography and tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). In all cases, hair analysis was requested because blood or urine samples were not available or were inconclusive about exposure to one or more substances.

RESULTS

The study demonstrates that in the majority of the cases (19; 76%) where hair analysis was requested, substances were detected. In 12 cases (48%) an indication for exposure to substances was found. In 8 cases (32%) there was an indication for chronic exposure, mostly to multiple substances (6 cases; 75%). It was noticeable that in 7 cases (28%) benzodiazepines were found in high concentrations (0.002-7.760 ng/mg). We found carboxyTHC in 3 cases (12%). The range of hydroxybutyric acid concentrations in hair segments in our study was 0.45-11.2 ng/mg. These results were difficult to interpret, because little is known about the minimum increase above endogenous levels which might indicate active ingestion.

CONCLUSION

Our study showed that hair analysis can be used to detect substances weeks to many months after an event. In some cases an indication for multiple exposure to substances has been obtained.

Oostveen MI, Oosting R, Smink BE. Haaranalyse door het Nederlands Forensisch Instituut bij het vermoeden van een aan drug of geneesmiddel gerelateerd misdrijf. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1139.

gerelateerde misdrijven. Haaranalyse in forensische laboratoria wordt veelal uitgevoerd op haar dat afkomstig is van de vertex posterior (achterzijde van het hoofd), maar kan ook worden toegepast op schaamhaar, borsthaar en okselhaar [5, 7]. Rond de vertex posterior groeit het haar het homogeenst en is het aantal haren in de groeifase het grootst [8]. Om meer inzicht te krijgen in

zowel voorafgaand middelengebruik als abstinentie, kan het haar worden gesegmenteerd [1, 9].

Bij haaronderzoek ligt de uitdaging in het interpreteren van de resultaten en in het maken van onderscheid tussen contaminatie uit de omgeving (passieve blootstelling) door bijvoorbeeld rook, en inname/toediening via het lichaam (actieve blootstelling) van een geneesmiddel of drug. Afkapwaarden kunnen worden gebruikt om de incorporatie in haar te onderscheiden naar passieve of actieve blootstelling. Alhoewel aangetoonde concentraties van een stof in haar boven een van tevoren vastgestelde afkapwaarde niet als absoluut bewijs mogen worden gezien voor actieve blootstelling, kan de beslissing van de rechter bij een middel-gerelateerde misdaad worden vergemakkelijkt [10].

Het doel van deze studie was het maken van een overzicht van de resultaten van alle haaranalyses die door het NFI zijn uitgevoerd in de periode van januari 2007 tot augustus 2009.

Methoden

De studie is uitgevoerd op de afdeling toxicologie van het NFI. Van alle zaken waarbij hoofdhaaranalyse werd uitgevoerd in de periode van januari 2007 tot augustus 2009, werden de dossiers opgevraagd. In alle gevallen was de haaranalyse aangevraagd omdat bloed- of urinemonsters niet beschikbaar waren of geen uitsluitsel gaven over blootstelling aan bepaalde middelen.

Haarmonsters

Bij postmortaal onderzoek had een patholoog een haarmonster afgenomen tijdens sectie. Voor onderzoek bij levende personen had een forensisch arts vijf weken na een voorval een haarstreng afgenomen ter dikte van een potloodvulling, zo dicht mogelijk bij de hoofdhuid van de vertex posterior. Het haarmonster werd met Scotch-tape op een papier geplakt en wortelkant en uiteinde van het haar, haarkleur en lengte werden vastgelegd. Andere factoren (zoals verven van het haar, permanenten en gebruik van haarproducten zoals gel) werden niet vastgelegd omdat zo iets niet altijd duidelijk zichtbaar is. De haarmonsters werden in een enveloppe naar het NFI verstuurd.

In een aantal gevallen werd het haar gesegmenteerd. Informatie over de lengte van de segmenten en het gewicht werd genoteerd. De afgewogen hoeveelheid haar was ongeveer 20 mg (spreiding 10-50 mg).

Standaarden en chemicaliën

Voor de standaarden (calibratoren) werden blanco haar en een cocktail van referentiestoffen gebruikt.

Vanwege beperkte houdbaarheid werden de volgende oplossingen vers bereid: benzodiazepinen (chloordiazepoxide, desmethylchloordiazepoxide, demoxepam, brotizolam, 7-acetamidoclonazepam, diazepam, desmethyldiazepam, lormetazepam, 7-acetamidonitrazepam, oxazepam en temazepam), tramadol en antidepressiva (amitriptyline en fluvoxamine).

De oplossingen van de volgende referentiestoffen waren zes maanden houdbaar bij -20°C: benzodiazepinen (midazolam, hydroxymidazolam, alprazolam, hydroxylalprazolam, clonazepam, aminoclonazepam, flunitrazepam, desmethylflunitrazepam, aminoflunitrazepam, nitrazepam, 7-aminonitrazepam, bromazepam, clobazam,

desmethylclobazam, flurazepam, hydroxyethylflurazepam, desalkylflurazepam, lorazepam, triazolam, hydroxytriazolam, temazepam en zolpidem), cannabinoïden [THC (dronabinol), 11-hydroxy-THC, carboxy-THC], cocaïne en omzettingsproducten (benzoylecgonine en methylecgonine), opiaten (morfine, 6-mono-acetylmorfine, codeïne en methadon), sterke pijnstillers met opiaatwerking (tramadol, propoxyfeen), amfetamine-achtige stoffen [amfetamine, metamfetamine, 3,4-methyleendioxyamfetamine (MDA), 3,4-methyleendioxy-N-ethylamfetamine (MDEA) en 3,4-methyleendioxyamfetamine (MDMA)], antidepressiva (nortriptyline, citalopram, fluoxetine en paroxetine) en lidocaïne. Als interne standaard (IS) werd een cocktail van 28 gedeuteerde stoffen gebruikt met een concentratie van 0,3 µg/ml.

Monstervoorbewerking

De te onderzoeken haarsegmenten werden drie keer gedecontamineerd (gewassen) met 5 ml dichloormethaan en tussentijds gedroogd met stikstof om de dichloormethaan te verwijderen. Daarna werden de te onderzoeken haarsegmenten geheel gedroogd in een stoof bij 37°C.

Drie blanco haarmonsters werden als controle gebruikt.

De concentraties in de standaarden werden gebaseerd op internationaal aanvaarde afkapwaarden (tabel 1) [1, 6, 11-15]. Van benzodiazepinen, antidepressiva en lidocaïne is in de literatuur weinig informatie bekend over afkapwaarden. De gebruikte standaardconcentraties van deze stoffen zijn gebaseerd op recent beschikbare referenties [16-22].

Het referentiehaar betrof een blanco haarmonster met interne standaard plus referentiestoffen, een blanco haarmonster met alleen interne standaard en een blanco haarmonster.

De haarmonsters werden overgebracht in kuipjes met kogeltjes, 3 ml methanol en interne standaard. Alle haarmonsters werden gemalen in kuipjes in een kogelmolen gedurende 30 minuten en 's nachts geïncubeerd bij 37°C. De volgende dag werden de haarmonsters op kamertemperatuur gebracht, gevortext en gecentrifugeerd. De organische fase werd verzameld en drooggedampt gedurende 60 minuten in een Speed Vac Concentrator. Het extract werd opgelost in 200 µl methanol en overgebracht in LC-MS/MS-vials (Mini-uniprep met nylon filter 0,2 µm, Whatman Schleicher & Schuell).

LC-MS/MS-procedure

De extracten werden geanalyseerd met vloeistofchromatografie en tandem-massaspectrometrie (LC-MS/MS). Deze procedure betreft een semikwantitatieve screening op veel voorkomende *drugs of abuse*. De referentiemeetwaarden bestonden uit meting van blanco haar en één calibratiepunt (afkapconcentratie). De methode was gebaseerd op de door het NFI gebruikte gevalideerde procedure voor kwantitatieve drugscreening van bloed [23]. De waarden voor de detectielimiet (LOD) en de kwantificatielimiet (LOQ) van de gevalideerde procedure waren voor alle stoffen minstens een factor 10 kleiner dan de afkapwaarden die voor de haaranalyses werden gebruikt.

Voor onze screeningsmethode was er een tekort aan commercieel beschikbare gecertificeerde referentiematerialen. Om deze reden werd gebruikgemaakt van een éénpunscalibratie en een interne

TABEL 1

Resultaten haaranalyse bij 25 personen

Geneesmiddelgroep/druggroep	Aantal personen	Aantal personen met actieve blootstelling [□] (%)	Stoffen	Afkapwaarden uit de literatuur (ng/mg)	Concentratiebereik (ng/mg)
Amfetaminen	5	3 (60%)	amfetamine	0,3-0,5	0,01-22,1
			MDA	0,3-0,5	0,07-0,51
			MDMA	0,3-0,5	0,01-2,68
Antidepressiva	4	≤4 (≤100%)	amitriptyline	n.g.	0,01-0,05
			fluvoxamine	n.g.	0,07-0,10
			paroxetine	n.g.	0,01-5,00
Benzodiazepinen en zolpidem	7	≤7 (≤100%)	7-aminonitrazepam	n.g.	<0,01
			alprazolam	n.g.	≤0,01
			chloordiazepoxide	n.g.	0,14-0,38
			demoxepam	n.g.	4,53-7,76
			desmethyldiazepam	n.g.	0,01-6,89
			diazepam	n.g.	0,01-1,03
			nitrazepam	n.g.	≤0,01
			oxazepam	n.g.	0,02-0,49
			temazepam	n.g.	0,01-0,81
			zolpidem	n.g.	≤0,01
Cannabinoïden	5	4 (80%)	THC	0,05	0,16-0,25
			carboxy-THC	0,0005	0,16-7,32
Gammahydroxyboterzuur				n.g.	0,45-11,2
Cocaïne en metabolieten	6	0 (0%)		0,5	0,01-0,23
Opiaten	4	2 (50%)	6-MAM	0,2	0,01-1,08
			morfine	0,2	0,37-0,56
			codeïne	0,2	0,01-0,11
Lidocaïne	3	≤3 (≤100%)		n.g.	0,01-0,35
Geen middelen aangetoond	6	–			

6-MAM: 6-monoacetylmorfine; MDA: 3,4-methyleendioxyamfetamine; MDMA: 3,4-methyleendioxyamfetamine;

THC: tetrahydrocannabinol (dronabinol); n.g.: niet gedefinieerd.

[□] op basis van afkapwaarden.

standaard, ter correctie van mogelijke variaties in het analyseproces, zoals adsorptie-effecten, volume-effecten en responsfactor van de detector. Omdat haarmonsters onderling sterk kunnen verschillen, is de imprecisie (variatie in de resultaten van de methode) niet te voorspellen voor een specifiek monster. Voor matrixeffecten werd gecorrigeerd met gedeuteerde interne standaarden. Door de signalen van de methanolische blanco's te vergelijken met de signalen van de standaarden, kan een indruk worden verkregen van mogelijke ionsuppressie. Uit de literatuur blijkt dat de matrixeffecten van haar doorgaans verwaarloosbaar zijn [24].

In elke serie werd blanco haar gemeten, blanco haar met interne standaard en blanco haar met interne standaard plus referentiestoffen (kwaliteitscontrole). Daarnaast bleek de validiteit van onze haaranalysemethode uit de succesvolle (kwalitatieve en kwantitatieve) analyse van een commercieel beschikbaar referentiehaarmonster waarin de middelenconcentraties door meerdere

laboratoria waren vastgesteld; hierbij lagen alle resultaten binnen de gepresenteerde betrouwbaarheidsintervallen. De gemeten concentraties lagen in het gebied waarin de LC-MS/MS lineair is bij onderzoek van bloed. De *recovery* is niet bepaald omdat gespiked haar niet kan worden vergeleken met haar waarin stoffen zijn geïncorporeerd. De concentraties in haar kunnen dus hoger zijn dan werd gemeten. De detectielimieten zijn bepaald door het signaal van een stof te vergelijken met het signaal van blanco standaardhaar. Het piekoppervlak van het signaal moest minstens drie keer het piekoppervlak zijn van het signaal van blanco standaardhaar. De calibrator (afkapwaarde) lag in het lineaire meetgebied.

Haaranalyse specifiek voor gammahydroxyboterzuur (GHB) werd uitbesteed aan ChemTox Laboratories (Illkirch, Frankrijk) [19, 25].

Afkapwaarden

De volgende afkapwaarden werden gebruikt om onderscheid te

maken tussen passieve en actieve blootstelling aan een drug: benzoyllecgonine 0,1 ng/mg, cocaïne 0,5 ng/mg, amfetamine 0,3 ng/mg, metamfetamine 0,3 ng/mg, MDA 0,3 ng/mg, MDEA 0,3 ng/mg, MDMA 0,3 ng/mg, morfine 0,2 ng/mg, 6-monoacetyl-morfine 0,2 ng/mg, codeïne 0,2 ng/mg, THC 0,05 ng/mg en carboxy-THC 0,0005 ng/mg (tabel 1) [1, 6, 11-15]. Voor de andere middelen zijn in de literatuur geen afkapwaarden gevonden.

Resultaten

Studiepopulatie

In de periode van januari 2007 tot augustus 2009 waren er 25 zaken waarbij hoofdhaar is afgenomen en geanalyseerd. Tabel 2 geeft de kenmerken van deze zaken weer. De gemiddelde haarlengte was ongeveer 8 cm (spreiding 2-45 cm). Het gemiddelde aantal segmenten was 5. In 5 gevallen (20%) was het haar niet gesegmenteerd; hier was de gemiddelde haarlengte ongeveer 4 cm (spreiding 1,5-10 cm). In 8 gevallen (32%) werd een middel in meer dan één segment aangetoond. In 6 van deze 8 gevallen (75%) werd meer dan één middel aangetoond.

In tabel 1 zijn alle positieve resultaten van de haaranalyses weergegeven in groepen.

Bij benzodiazepinen kon geen actieve blootstelling worden vastgesteld op basis van afkapwaarden, omdat in de literatuur geen afkapwaarden voor benzodiazepinen zijn gepubliceerd. Hetzelfde geldt voor de antidepressiva en lidocaïne.

Bij de 5 personen van wie het haar niet was gesegmenteerd, werd in 3 gevallen (60%) inname/toediening van een middel aangetoond.

In 12 zaken (48%) werd een aanwijzing verkregen voor actieve blootstelling aan middelen. In 13 zaken kon geen uitspraak worden gedaan over het resultaat, omdat geen middelen waren aangetoond of afkapwaarden van de aangetoonde middelen ontbraken. In 2 gevallen (8%) werd THC aangetoond en in 3 gevallen (12%) carboxy-THC, een omzettingsproduct van THC. In alle gevallen waar carboxy-THC werd aangetoond, lag de aangetoonde concentratie in de haarsegmenten boven de afkapwaarden.

Beschouwing

Voor zover ons bekend is dit de eerste evaluatie van uit haaranalyse verkregen resultaten in een forensisch laboratorium, waarbij middelen uit meer dan zeven stofgroepen tegelijkertijd werden gekwantificeerd. De studie toont aan dat in het merendeel van de zaken waarin haaranalyse werd aangevraagd (76%), middelen werden aangetoond. De aanwezigheid van een middel in meerdere segmenten vormde in 32% van de gevallen een aanwijzing voor herhaald gebruik, veelal meervoudig druggebruik (75%).

Gebaseerd op afkapwaarden werden aanwijzingen verkregen voor actieve blootstelling aan amfetamine, cannabinoïden en opiaten in respectievelijk 12%, 16% en 8% van de gevallen. Het was opvallend dat in 28% van de zaken benzodiazepinen werden aangetoond in hoge concentraties. Benzodiazepinen worden vaak gevonden in een concentratiebereik van pg/mg haarmonster [12, 16-18, 26].

In 8% van de zaken werd THC aangetoond. In 12% van de zaken werd carboxy-THC aangetoond als omzettingsproduct van THC,

TABEL 2

Populatiekenmerken

Totaal aantal onderzoeken	25
Geslacht	
• man	7 (28%)
• vrouw	17 (68%)
• niet gedocumenteerd	1 (4%)
Leeftijd	
• baby	1 (4%)
• kind (1-18 jaar)	7 (28%)
• jongvolwassene (19-25 jaar)	5 (20%)
• volwassene (>25 jaar)	6 (24%)
• leeftijd onbekend	6 (24%)
Haarkleur	
• blond	4 (16%)
• bruin	5 (20%)
• zwart	8 (32%)
• niet gedocumenteerd	8 (32%)
Betroffen persoon	
• mogelijk slachtoffer	21 (84%)
• mogelijke verdachte	4 (16%)
Reden aanvraag haaronderzoek	
• mogelijk eenmalig(e) toediening/gebruik geneesmiddel/drug	12 (48%)
• mogelijk meervoudig(e) toediening/gebruik geneesmiddel/drug	7 (28%)
• geen uitsluitel	6 (24%)
(Mogelijk) misdrijf	
• zedenzaak	11 (44%)
• mishandeling, doodslag, moord	8 (32%)
• zedenzaak + mishandeling, doodslag, moord	1 (4%)
• slachtoffer gedrogeerd	1 (4%)
• gebruik geneesmiddel/drug (verdachten)	4 (16%)
Tijd tussen mogelijk voorval en haarafname	
• 0-1 maanden	6 (24%)
• 1-6 maanden	7 (28%)
• 6-12 maanden	3 (12%)
• post mortem	7 (28%)
• onbekend	2 (8%)
Segmentatie	
• wel segmentatie	20 (80%)
• geen segmentatie	5 (20%)

hetgeen duidt op actieve inname van cannabis. Carboxy-THC is een zuur en bindt niet goed aan het melanine in de haarmatrix. Dat carboxy-THC toch werd aangetoond, kan mogelijk worden verklaard door de hoge sensitiviteit en specificiteit van de gebruikte LC-MS/MS-procedure. Helaas kon voor een aantal middelen (tabel 1) geen onderscheid worden gemaakt tussen actieve en passieve blootstelling (niet via het lichaam), omdat in de literatuur onvoldoende afkapwaarden zijn gedefinieerd [2, 27]. Het aantonen van metabolieten in haar is

een extra aanwijzing voor actieve blootstelling aan een drug [28]. De drug/metaboliet-ratio kan echter grote variatie vertonen [10, 29]. Als concentraties drug in de wasvloeistof lager zijn dan de in haar gemeten drugconcentraties, of niet aantoonbaar zijn, wijst dat eveneens op actieve blootstelling. Het analyseren (LC-MS/MS) van de wasvloeistof is naderhand aan onze standaardprocedure toegevoegd.

Er is ook weinig informatie bekend over endogene GHB-concentraties in menselijk haar. Deze concentraties in haar kunnen variëren van 0,5 tot 12 ng/mg [25]. Kintz e.a. beschreven casuïstiek over mogelijk met GHB gedrogeerde slachtoffers [25, 30]. Een significante verhoging van de concentratie in een bepaald haarsegment kan duiden op inname van een werkzame dosis GHB. Helaas bestaat er over GHB niet veel informatie met betrekking tot de basale concentraties in haar, de minimale door inname veroorzaakte verhoging boven de endogene waarden, en de afkapwaarden in het algemeen. De resultaten van de in onze studie gevonden GHB-concentraties in haar waren daarom moeilijk te interpreteren.

Door het segmenteren van haar kan mogelijk onderscheid worden gemaakt tussen langdurige en kortdurende blootstelling [2, 6]. Voorzichtigheid moet worden betracht bij het concluderen van herhaalde blootstelling aan middelen (op zijn minst bij een aantal ongeïoniseerde en vetoplosbare stoffen). Henderson e.a. [29] beschreven hoe een enkele dosis cocaïne kan leiden tot meetbare concentraties in meerdere haarsegmenten. In onze studie werden de haarmonsters niet in alle gevallen gesegmenteerd, omdat het haar te kort was of omdat er te weinig haar (gewicht) beschikbaar was.

Omdat haar groeit met gemiddeld 0,6-1,4 cm per maand en omdat haar uit de hoofdhuid moet groeien, kan druggebruik rond een incident of gebeurtenis pas worden vastgesteld na circa vijf weken. In 24% van de onderzochte zaken werd een haarmonster afgenomen binnen vijf weken. Het kan nuttig zijn haar af te nemen vlak na een zedenmisdrif en vijf weken daarna, omdat haarbehandeling en ander druggebruik de resultaten kunnen beïnvloeden. Het documenteren van specifieke informatie over het afgenomen haar is belangrijk omdat uit de literatuur blijkt dat ras, geslacht en cosmetische behandeling het onderzoek naar de aanwezigheid van middelen in haar kunnen beïnvloeden [31-34]. Kintz e.a. [25] vonden een concentratiereductie van 50-80% ten gevolge van cosmetische behandelingen. Daarnaast bevatten de verschillende haarkleuren elk een verschillende hoeveelheid melanine en het is bekend dat melanine de incorporatie van middelen in haar beïnvloedt [6].

Er zijn meerdere studies waarin aanbevelingen worden gedaan voor wasstappen, extractie en analyse [1, 6, 19, 22, 35, 36]. De hierin beschreven analysemethoden zijn gebaseerd op het meten van maximaal drie verschillende groepen middelen. Het NFI hanteert een semikwantitatieve drugscreening voor het meten van 58 stoffen. Deze screening voldoet aan de laatste aanbevelingen voor haaranalyse in forensische casuïstiek [1, 6, 35]. Baumgartner e.a. [37] bevelen aan om het bij de wasstappen gebruikte dichloormethaanresidu te testen op aanwezigheid van middelen. Het aantonen van middelen in haar maar niet in het residu van de wasstap past bij actieve inname van een middel.

Er zijn diverse methoden beschreven waarmee middelen uit de haarmatrix kunnen worden geëxtraheerd. De door het NFI gebruikte extractiemethode middels een kogelmolen is eerder beschreven door Kintz e.a. [38]. Veel onderzoekers gebruiken echter natriumhydroxide 0,1 mol/l voor het oplossen van de haarmatrix, gevolgd door extractie met ethylacetaat [2, 12, 19, 39]. Het voordeel van deze procedure is dat de volledige haarstrengen worden geanalyseerd, terwijl bij een extractiemethode waarbij een kogelmolen wordt gebruikt, middelen in het haar kunnen achterblijven. Problematisch bij het gebruik van natriumhydroxide is dat natriumhydroxide tot omzetting van een drug kan leiden. Bij het opzetten van een methode voor haaronderzoek moet een afweging worden gemaakt tussen alle voor- en nadelen van de verschillende wasprocedures en extractiemethoden.

Conclusie

Dit onderzoek betreft een overzicht van de resultaten verkregen uit de bij het NFI aangevraagde haaronderzoeken naar vermoede inname/toediening van middelen in de periode van januari 2007 tot augustus 2009. Uit onze studie bleek dat weken tot vele maanden na een voorval middelen konden worden aangetoond met haaranalyse. Bovendien kon in sommige gevallen een aanwijzing worden verkregen voor herhaalde/langdurige blootstelling aan middelen. Haaronderzoek zegt alleen iets over blootstelling; de relatie met het misdrijf kan hiermee niet worden bewezen, omdat het tijdstip van blootstelling niet exact uit het haar kan worden herleid.

Meer onderzoek is nodig naar de relatie tussen ingenomen/toegediende dosis en de concentraties in haar, om afkapwaarden vast te stellen zodat testresultaten beter kunnen worden geïnterpreteerd.

LITERATUUR

- 1 Kintz P. Value of hair analysis in postmortem toxicology. *Forensic Sci Int.* 2004;142(2-3):127-34.
- 2 Musshoff F, Madea B. Analytical pitfalls in hair testing. *Anal Bioanal Chem.* 2007;388(7):1475-94.
- 3 Kalasinsky KS. Drug distribution in human hair by infrared microscopy. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 1998;44(1):81-7.
- 4 Henderson GL. Mechanisms of drug incorporation into hair. *Forensic Sci Int.* 1993;63(1-3):19-29.
- 5 Offidani C, Strano Rossi S, Chiarotti M. Drug distribution in the head, axillary and pubic hair of chronic addicts. *Forensic Sci Int.* 1993;63(1-3):105-8.
- 6 Pragst F, Balikova MA. State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clin Chim Acta.* 2006;370(1-2):17-49.
- 7 Mangin P, Kintz P. Variability of opiates concentrations in human hair according to their anatomical origin: head, axillary and pubic regions. *Forensic Sci Int.* 1993;63(1-3):77-83.
- 8 Gallardo E, Queiroz JA. The role of alternative specimens in toxicological analysis. *Biomed Chromatogr.* 2008;22(8):795-821.
- 9 Kintz P, Villain M, Cirimele V. Hair analysis for drug detection. *Ther Drug Monit.* 2006;28(3):442-6.
- 10 Lee S, Cordero R, Paterson S. Distribution of 6-monoacetylmorphine and morphine in head and pubic hair from heroin-related deaths. *Forensic Sci Int.* 2009;183(1-3):74-7.
- 11 Wennig R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Sci Int.* 2000;107(1-3):5-12.
- 12 Tsanacilis L, Wicks JF. Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair. *Forensic Sci Int.* 2008;176(1):19-22.

- 13 Boumba VA, Ziavrou KS, Vougiouklakis T. Hair as a biological indicator of drug use, drug abuse or chronic exposure to environmental toxicants. *Int J Toxicol*. 2006;25(3):143-63.
- 14 Bush DM. The U.S. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs: current status and future considerations. *Forensic Sci Int*. 2008;174(2-3):111-9.
- 15 Cairns T, Hill V, Schaffer M, Thistle W. Removing and identifying drug contamination in the analysis of human hair. *Forensic Sci Int*. 2004;145(2-3):97-108.
- 16 Laloup M, Ramirez Fernandez Mdel M, De Boeck G, et al. Validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of 26 benzodiazepines and metabolites, zolpidem and zopiclone, in blood, urine, and hair. *J Anal Toxicol*. 2005;29(7):616-26.
- 17 Miller EI, Wylie FM, Oliver JS. Detection of benzodiazepines in hair using ELISA and LC-ESI-MS-MS. *J Anal Toxicol*. 2006;30(7):441-8.
- 18 Kintz P, Villain M, Cirimele V. Chemical abuse in the elderly: evidence from hair analysis. *Ther Drug Monit*. 2008;30(2):207-11.
- 19 Kintz P. Bioanalytical procedures for detection of chemical agents in hair in the case of drug-facilitated crimes. *Anal Bioanal Chem*. 2007;388(7):1467-74.
- 20 Wille SM, De Letter EA, Piette MH, et al. Determination of antidepressants in human postmortem blood, brain tissue, and hair using gas chromatography-mass spectrometry. *Int J Legal Med*. 2009;123(6):451-8.
- 21 Shen M, Xiang P, Wu H, et al. Detection of antidepressant and antipsychotic drugs in human hair. *Forensic Sci Int*. 2002;126(2):153-61.
- 22 Sporkert F, Pragst F. Use of headspace solid-phase microextraction (HS-SPME) in hair analysis for organic compounds. *Forensic Sci Int*. 2000;107(1-3):129-48.
- 23 Boone C, Smink B, Roque J, Dijkhuizen A. Determination of the most frequently used drugs in whole blood by using ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC/MS/MS) [abstract]. *Toxichem Krimtech*. 2010;77(3):219. www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk77_3/abstractposterito100.pdf.
- 24 Chèze M, Deveaux M, Martin C, et al. Simultaneous analysis of six amphetamines and analogues in hair, blood and urine by LC-ESI-MS/MS. Application to the determination of MDMA after low ecstasy intake. *Forensic Sci Int*. 2007;170(2-3):100-4.
- 25 Kintz P, Cirimele V, Jamey C, Ludes B. Testing for GHB in hair by GC/MS/MS after a single exposure. Application to document sexual assault. *J Forensic Sci*. 2003;48(1):195-200.
- 26 Kintz P, Villain M, Chèze M, Pépin G. Identification of alprazolam in hair in two cases of drug-facilitated incidents. *Forensic Sci Int*. 2005;153(2-3):222-6.
- 27 Kintz P, Mangin P. What constitutes a positive result in hair analysis: proposal for the establishment of cut-off values. *Forensic Sci Int*. 1995;70(1-3):3-11.
- 28 Uhl M, Sachs H. Cannabinoids in hair: strategy to prove marijuana/hashish consumption. *Forensic Sci Int*. 2004;145(2-3):143-7.
- 29 Henderson GL, Harkey MR, Zhou C, et al. Incorporation of isotopically labeled cocaine and metabolites into human hair: 1. dose-response relationships. *J Anal Toxicol*. 1996;20(1):1-12.
- 30 Kintz P, Villain M, Ludes B. Testing for the undetectable in drug-facilitated sexual assault using hair analyzed by tandem mass spectrometry as evidence. *Ther Drug Monit*. 2004;26(2):211-4.
- 31 Pötsch L, Skopp G. Stability of opiates in hair fibers after exposure to cosmetic treatment. *Forensic Sci Int*. 1996;81(2-3):95-102.
- 32 Jurado C, Kintz P, Menéndez M, Repetto M. Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing. *Int J Legal Med*. 1997;110(3):159-63.
- 33 Cirimele V, Kintz P, Mangin P. Drug concentrations in human hair after bleaching. *J Anal Toxicol*. 1995;19(5):331-2.
- 34 Garcia-Bournissen F, Moller M, Nesterenko M, et al. Pharmacokinetics of disappearance of cocaine from hair after discontinuation of drug use. *Forensic Sci Int*. 2009;189(1-3):24-7.
- 35 Society of Hair Testing. Recommendations for hair testing in forensic cases. *Forensic Sci Int*. 2004;145(2-3):83-4.
- 36 Musshoff F, Madea B. New trends in hair analysis and scientific demands on validation and technical notes. *Forensic Sci Int*. 2007;165(2-3):204-15.
- 37 Baumgartner WA, Hill VA. Sample preparation techniques. *Forensic Sci Int*. 1993;63(1-3):121-35.
- 38 Kintz P. Interlaboratory comparison of quantitative determinations of drug in hair samples. *Forensic Sci Int*. 1995;70(1-3):105-9.
- 39 Wu YH, Lin KL, Chen SC, Chang YZ. Simultaneous quantitative determination of amphetamines, ketamine, opiates and metabolites in human hair by gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2008;22(6):887-97.