



Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Arbeitskreis  
Qualitätssicherung

## Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen

Seite  
1 von 35

Version  
02

**Autoren: L. D. Paul, München; F. Mußhoff, Bonn;  
Untergruppe „Richtlinienerstellung“ des Arbeitskreises  
Qualitätssicherung  
(B. Aebi, Bern; V. Auwärter, Freiburg; T. Krämer, Homburg;  
F. T. Peters, Jena; G. Skopp, Heidelberg) sowie R. Aderjan,  
Heidelberg; M. Herbold, Heidelberg; G. Schmitt, Heidelberg;  
D. Thieme, München; S. Tönnies, Frankfurt;  
Autoren der ersetzten Richtlinien (siehe Kapitel Schluss-  
bestimmung);  
Mitglieder des Arbeitskreises Qualitätssicherung unter  
dem Vorsitz von G. Rochholz, Kiel  
(H. Andresen, Hamburg; V. Auwärter, Freiburg; J. Becker,  
Mainz; J. Beike, Köln; T. Briellmann, Basel; H.H. Bussemas,  
Dortmund; F. Erdmann, Giessen; M. Hanke, München;  
S. Kreuzberg, Berlin; G. Krüger, Berlin; F. Mußhoff, Bonn;  
L.D. Paul, München; F. Peters, Jena; G. Schmitt, Heidelberg;  
G. Skopp, Heidelberg; S. Toennes, Frankfurt; ehemaliger  
Vorsitzender, ausgeschieden: L. von Meyer, München).**

### Änderungshinweise:

	Datum	Seite
Verbesserung einer Begrifflichkeit: Statt "Leerprobe" ist hier "Nullprobe" (aufbereitete Matrix ohne Analyt, mit Internem Standard) richtig, wie auch im zweiten Absatz aufgeführt.	24.11.2016	Kapitel 5.1, S. 23,
Verbesserung einer Begrifflichkeit: In der Überschrift "Nullprobe" durch "Leerprobe" (aufbereitete Matrix ohne Analyt und Internen Standard) ersetzt (im Text richtige Begrifflichkeit)	24.11.2016	Kapitel 5.1.1, S. 23,
Anhänge aktualisiert: Anhang D (Postmortem-Asservierung und -Analytik) wird aus- gegliedert und zu Empfehlungen; Anhang E: Begleitstoffe: neues Zitat	24.11.2016	Kapitel 9, S. 34,
Verbesserung von Rechtschreibfehlern		

### Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Maßnahmen zur Qualitätssicherung .....	4
1.1	Personelle Voraussetzungen .....	4
1.2	Räumliche Voraussetzungen und Umgebungsbedingungen .....	4
1.3	Apparative Voraussetzungen .....	5
1.4	Maßnahmen zur Labor- und Gerätesicherheit .....	5

2	Anforderungen an Untersuchungsproben und deren Handhabung .....	6
2.1	Anforderungen an die Asservierung und den Probentransport .....	6
2.2	Probeneingang .....	7
2.3	Probenaufbewahrung.....	7
3	Anforderungen an Immunoassay-Bestimmungen .....	9
4	Beweisende, identifizierende bzw. Bestätigungsverfahren .....	11
4.1	Probenvorbereitung .....	11
4.1.1	Wahl des Internen Standards .....	11
4.1.2	Extraktion und Derivatisierung .....	12
4.2	Chromatographische Trennung: Gaschromatographie (GC) und Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) .....	13
4.2.1	Funktionsstüchtigkeitsprüfung der GC-Anlagen .....	14
4.2.2	Funktionsstüchtigkeitsprüfung der HPLC-Anlagen.....	15
4.3	Massenspektrometrische (MS) Detektion .....	16
4.3.1	Ionisierungstechniken.....	16
4.3.2	Identifizierungskriterien bei MS-Detektion .....	16
4.4	UV-VIS-Detektion mittels Diodenarray .....	20
4.4.1	Generelle Anforderungen .....	20
4.4.2	Suchanalyse mittels DAD-Detektion.....	20
5	Qualitätssicherungsaspekte bei quantitativen Bestimmungen .....	22
5.1	Messreihen und laborinterne Qualitätssicherung .....	23
5.1.1	Abwechselnde Injektion von Real- und Leerproben .....	23
5.1.2	Kalibration .....	23
5.1.3	Nullproben (Zero samples).....	24
5.1.4	Quality Control (QC)-Proben .....	24
5.2	Kontrollkarten für QC-Proben .....	26
5.2.1	Akzeptanzkriterien.....	26
5.3	Externe Qualitätskontrollen (Ringversuche).....	27
5.4	Messunsicherheit.....	27
5.4.1	Schätzung der Messunsicherheit über Ringversuche und der aus Kontrollproben ermittelten Laborpräzision .....	28
5.4.2	Schätzung der Messunsicherheit in anderen Fällen .....	29
5.4.3	Formelverzeichnis .....	29
5.4.4	Abkürzungen .....	30
6	Ergebnisbericht/Gutachten .....	31
7	Dokumentation.....	32
8	Literatur und mitgeltende Bestimmungen .....	33
9	Anhänge .....	34
10	Schlussbestimmung.....	35
11	Inkrafttreten.....	35

ten untersuchten Konzentrationsbereich, die Verlässlichkeit der zugesetzten Analytkonzentrationen, sowie die Homogenität des Untersuchungsmaterials.

## **5.1 Messreihen und laborinterne Qualitätssicherung**

Innerhalb einer Messreihe müssen neben den Realproben so genannte Qualitätskontroll (QC)-Proben (externe oder interne Kontrollproben), eine Nullprobe (aufbereitete Matrix ohne Analyt, mit Internem Standard) und gegebenenfalls Kalibrationsstandards mitgeführt werden. Zusammenfassend sind pro Messreihe als Minimalanforderung mitzuführen: eine Nullprobe, eine niedrige QC-Probe und eine hohe QC-Probe. Mindestens nach 20 Realproben muss eine weitere QC-Probe gemessen werden.

Forensisch-toxikologische Analysen in Biomatrices erfolgen in der Regel in Einfachbestimmung.

### **5.1.1 Abwechselnde Injektion von Real- und Leerproben**

Eine Verschleppung des Analyten von Probe zu Probe muss durch geeignete Maßnahmen ausgeschlossen werden. Eine Verschleppung von einer Probeninjektion zur nächsten kann z.B. 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.

### **5.1.2 Kalibration**

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. Die Verwendung definierter Reinsubstanzen als Referenzmaterial muss gesichert sein. Erfolgt die Injektion der Kalibrationsstandards in aufsteigender Reihenfolge, sollte nach dem höchsten Kalibrator eine Injektion von Lösungsmittel oder einer Leerprobe erfolgen.

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  $\pm 15\%$  (bzw. 20% an der Bestimmungsgrenze) vom nominellen Sollwert zeigen. Kalibratoren mit höherer Abweichung werden eliminiert.

## 9 Anhänge

Folgende Richtlinien verstehen sich als Anhänge zur

"Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen"

Nr.	Titel	Ersetzt Richtlinie mit dem Titel
A	Qualitätsanforderungen an die Bestimmung spezieller Analyten aus biologischen Matrices mit Tabellenanhang (aktuelle Vorgaben zu Bestimmungsgrenzen) T+K (2009) 76 (3): 177-184	Anhang B: Qualitätsstandards für spezielle Analyten T+K 67 (3): 78-80
B	Anforderungen an die Validierung von Analysemethoden T+K (2009) 76 (3): 185-208	Anhang C: Anforderungen an die Durchführung von Analysen. 1. Validierung T+K 71 (3): 146-154; 13.11.2004
C	Anforderungen an die Untersuchung von Haarproben T+K (2009) 76 (3): 209-216	Anhang B: Qualitätsstandards für spezielle Analyte 2. Untersuchung von Haarproben T+K 71 (3): 140-145; 13.11.2004
		Anhang D (Version 1): Empfehlungen zur Asservierung von Obduktionsmaterial für forensisch-toxikologische Untersuchungen und spezielle Aspekte der Postmortem-Analytik (letzter Teil in Bearbeitung) T+K (2009) 76 (3): 217-226
E	Begleitstoffuntersuchungen mit Dampfraum-Gaschromatographie in biologischem Material und Getränkeproben: T K (2018) 85 (1): 7-13	Anhang E: Begleitstoffuntersuchungen mit Dampfraum-Gaschromatographie im biologischen Material T+K 78 (1): 16-22; 04.06.2010

Der ehemalige Anhang D (Empfehlungen zur Asservierung von Obduktionsmaterial für forensisch-toxikologische Untersuchungen und spezielle Aspekte der Postmortem-Analytik) wird ab Version 2 als eigenständige Empfehlung geführt.

Die jeweils aktuellen Versionen sind der GTFCh-Homepage ([www.gtfch.org](http://www.gtfch.org)) zu entnehmen.

## 10 Schlussbestimmung

Diese Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen wurde vom Vorstand der GTFCh am 01.04.2009 (umfassend überarbeitete Version 1) und 30.11.2016 (Version 2 mit marginalen Änderungen) verabschiedet und ersetzt die folgenden vorhergehenden Richtlinien und deren Anlagen:

Nr.	Titel	veröffentlicht
	Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen <i>R. Aderjan, Heidelberg; T. Briellmann, Basel; Th. Daldrup, Düsseldorf; U. Demme, Jena; K. Harzer, Stuttgart; M. Herbold, Heidelberg; H. Käferstein, Köln; G. Kauert, Frankfurt/M.; L. v. Meyer, München; M. Möller, Homburg; F. Mußhoff, Bonn; G. Schmitt, Heidelberg; W. Weinmann, Freiburg.</i>	T+K 65 (1): 2-8; 17.01.1998
A1	Anhang A: Anforderung an einzelne Analysemethoden 1. Analysen mit Gaschromatographie-Massenspektrometrie mit Elektronenstoßionisation <i>R. Aderjan, Heidelberg; B. Babel, Würzburg; T. Briellmann, Basel; T. Daldrup, Düsseldorf; U. Demme, Jena; J. Hallbach, München; M. Hartung, Homburg/Saar; K. Harzer, Stuttgart; M. Herbold, Heidelberg; L. von Meyer, München; M. Möller, Homburg/Saar; F. Mußhoff, Bonn; G. Schmitt, Heidelberg; W. Weinmann, Freiburg i.B.</i>	28.03.2000
A2	Anhang A: Anforderung an einzelne Analysemethoden 2. Analysen mittels Hochleistungs-Flüssigchromatographie mit Photodiodenarray-Detektor (HPLC-DAD) <i>F. Pragst unter Mitwirkung des Arbeitskreises Qualitätssicherung der GTFCh</i>	04.06.2004
B1	Anhang B: Qualitätsstandards für spezielle Analyten <i>F. Mußhoff, T. Daldrup, M. Herbold, L. v. Meyer</i>	T+K 67 (3): 78-80
B2	Anhang B2: Qualitätsstandards für spezielle Analyten <i>F. Mußhoff, Bonn; T. Daldrup, Düsseldorf; R. Aderjan, Heidelberg; L. v. Meyer, München</i>	T+K 69 (1): 32-34; 14.03.2002

## 11 Inkrafttreten

Version 1 dieser Richtlinie trat mit der Publikation im Toxichem + Krimtech (2009) 76 (3): 142-176 am 01.06.2009 in Kraft und ist gültig seit 01.04.2011.

Version 2 wurde am 30.11.2016 vom Vorstand verabschiedet und tritt mit Veröffentlichung im Toxichem Krimtech in Kraft.