

Robert Kronstrand

Rättsmedicinalverkets rättskemiska avdelning
Linköping

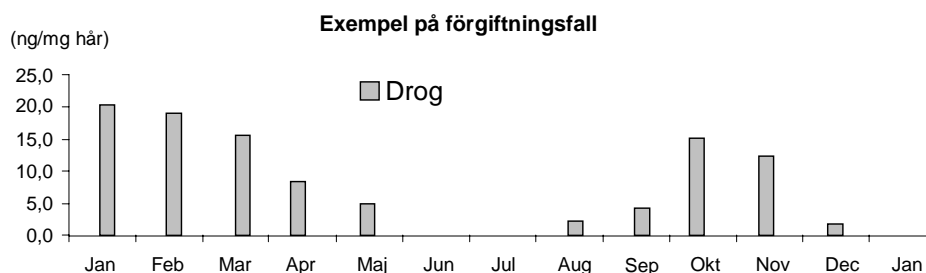
Det hänger på håret



Ja, ibland kan faktiskt en brottsutredning hänga på håret, och inte bara med utgångspunkt från DNA och jakten på misstänkta. På ditt huvud finns nämligen 80000 arkivbilder. I varje hårstrå lagras läkemedel, narkotika, nikotin, ja till och med en del av den alkohol som du intar. Då håret växer och får näring via blodet tas även de främmande substanser som cirkulerar i blodbanan upp och inkorporeras i hårets keratinstruktur. När håret väl "stelnat" upphör metabolismen och de substanser som fastnat finns kvar så länge håret är intakt, oavsett om det sitter kvar på huvudet eller inte.



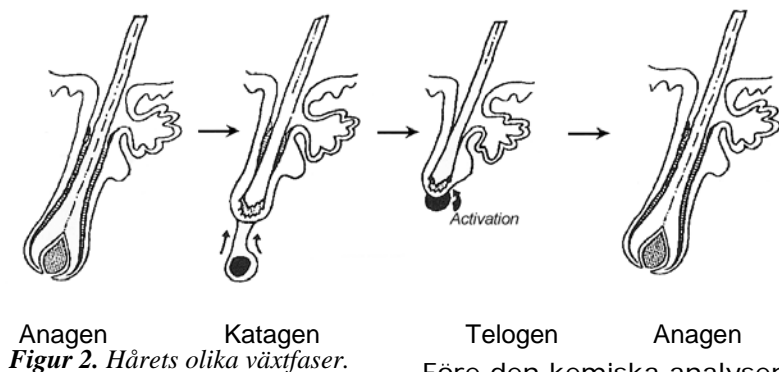
På Rättsmedicinalverkets rättskemiska avdelning i Linköping, landets enda rättskemiska laboratorium, utförs läkemedels- och narkotikaanalyser i hår i fall av mycket varierande karaktär. När kan man då ha nytta av att analysera hårstrån med avseende på drogförekomst? Att håret är så speciellt beror på att det fungerar som en kalender eller ett arkiv över vad som intagits under lång tid, månader till år beroende på hårets längd. Vid narkotika- och läkemedelsrelaterade dödsfall är det av intresse att veta hur en eventuell missbruksbild sett ut tiden före döden. På så sätt kan man lista ut om den avlidna har haft en lägre tolerans för ett visst narkotikum eller om han precis bytt läkemedel, vilket har betydelse för tolkningen av orsaken till dödsfallet. Ett annat användningsområde är att bedöma följsamhet i läkemedelsintag, eller "compliance" som det ofta kallas. Genom att analysera håret från patienten och bestämma halterna av de aktuella läkemedlen kan man se om han tar sina läkemedel enligt ordination. Även i misstänkta



Figur 1. Här visas ett exempel på förgiftningsfall där man kunde styrka exponering för den aktuella drogen vid olika tillfällen under ett helt år med hjälp av håranalys. Resultaten stämde väl överens med de tidpunkter för symptom som offret uppvisat samt med omständigheterna i fallet vilket förklarade perioderna där ingen drog kunnat tillföras offret

förgiftningsfall kan håranalysen belysa tidpunkter långt tillbaka i tiden och styrka exponering för olika gifter.

Själva provtagningen är en av de viktigaste delarna av en håranalys. Ju noggrannare den är desto mer och säkrare information kan man få ut av analysresultaten. Det räcker inte med ett enda hårstrå utan ett antal strån klipps eller skärs av så nära hårbotten som möjligt. Därefter skärs hårlocken i mindre segment vilka analyseras var för sig beroende på frågeställningen i det enskilda fallet. Vid så kallad



Anagen Katagen
Figur 2. Hårets olika växtfaser.

förutsättningslös analys utförs först en screeninganalys med LC-MS som upptäcker de vanligaste droggrupperna. Vid positivt resultat utförs en verifikationsanalys med GC-MS där man noggrannare bestämmer identiteten och halten av varje upptäckt substans.

Före den kemiska analysen sker en förberedelse av provet som varierar beroende på vilka substanser som ska mätas. Oftast innebär detta att hårets proteinstruktur löses upp genom kemisk eller enzymatisk nedbrytning. Därefter kan de fria substanserna extraheras precis som vid blod- eller urinanalys.

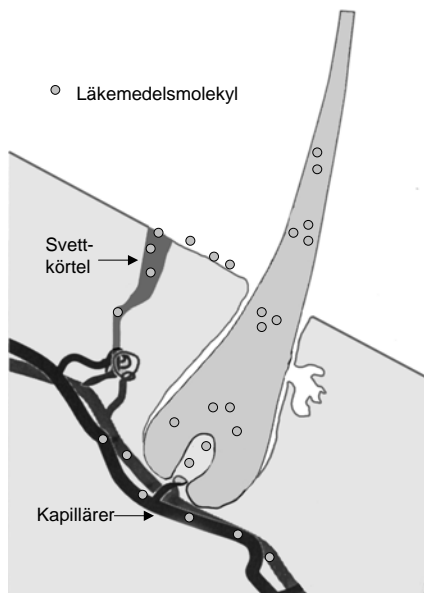
Förutom det rutinarbete med fall som ständigt pågår bedrivs även forskning för att bättre förstå vilka mekanismer som styr hur olika substanser binder till och lagras i håret.

HUR VÄXER HÅRET?

Hårets livscykel är indelad i perioder av växande och vilande. Hos människa, till skillnad från hos många djur, så har varje hårfollikel sin egen cykel oberoende av sina grannar. Varje cykel startar med en växandefas under vilken follikeln utvecklas och hår börjar produceras. Längden på denna s k anagena fas varierar mycket men pågår allt emellan 7 och 94 veckor. Nästa fas kallas den katagena, då follikelaktiviteten avtar och papillen krymper och övergår i den vilande fasen, eller telogena fasen. Så småningom initieras en ny anagen fas. Hur fort växer håret då? Ja, variationen mellan individer är stor och man brukar säga att håret växer mellan 0,8 –1,3 cm per månad. Eftersom man ofta inte kan mäta hastigheten hos den enskilda individen (t ex på grund av att hon avlidit och hårprovet är taget efter döden) använder man ett genomsnittligt värde på 1 cm per månad vid segmentsvis analys. Detta gör att tidpunkten för ett särskilt intag av läkemedel blir grovt uppskattad, men innebär ändå att man kan följa förändringar över tiden.

HUR KOMMER LÄKEMEDLET IN I HÅRET?

Läkemedlets väg in i håret är inte helt klarlagd. Figur 3 visar hur läkemedlet kan inlagras direkt via de små kapillärerna som servar hårfollikeln med näringsämnen och byggstenar till hårstrukturen. Dessutom kan läkemedel som även utsöndras isvett inlagras så att säga utifrån genom att svetten impregnerar hårstrået. Vilken väg som är mest sannolik eller mest betydelsefull varierar beroende på vilket läkemedel eller substans man talar om.

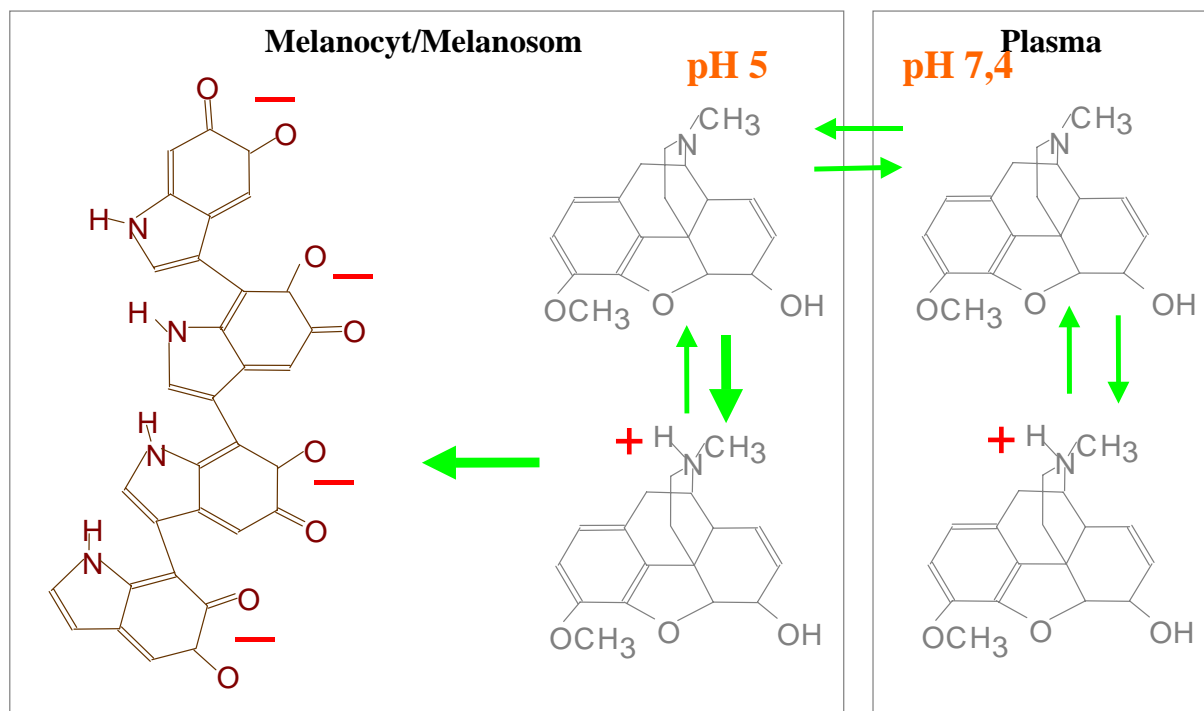


Figur 3. Visar hur läkemedelsmolekyler som cirkulerar i blodbanan eller utsöndrats i svett kan lagras in i håret.

HUR FASTNAR LÄKEMEDLET I HÅRET?

Färgen på håret bestäms till stor del av hur mycket och vilken sorts melanin som håret innehåller. Melanin är det pigment som dominerar i hud och hår hos alla ryggradsdjur. Den svenska kemisten Berzelius, född och uppvuxen i Linköpingstrakten, var en av de första som använde ordet melanin (från det grekiska ordet melanos som betyder mörk) för hudens och hårets pigment. Melanin är en makromolekyl som kan se ut på många olika sätt beroende på vilka utgångsmaterial som använts vid syntesen i cellerna men man brukar ofta referera till två sorters, eumelanin som är mer brunt till svart samt pheomelanin, som är mer gult till rött. Hårets pigmentering har också stor betydelse för inbindning av vissa substanser till håret.

Melaninets otroliga förmåga att attrahera olika substanser har definierats som en av de starkaste retentionsmekanismerna i kroppen. Melanin finns, förutom i hud och hår även inuti vissa av kroppens viktigaste organ såsom hjärna, ögon och öron. Den fysiologiska funktionen av detta melanin kan vara att fungera som en lokal regulator eller kemiskt filter som binder reaktiva substanser och sedan släpper ifrån sig dem i lagom portioner så att känslig vävnad inte skadas. Nedan ses en schematisk bild av hur kodein, ett smärtstillande läkemedel, passerar in från plasman till melanocyten och där binder till melanin som håller på att syntetiseras. Melanocyten lägre pH gör att en större del av kodeinet föreligger som positivt laddad jon och kan interagera med melaninets många quinonstrukturer. På så sätt förskjuts också jämvikten mot den laddade formen av kodein.



Figur 4. De oladdade kodeinmolekylerna passerar membranet in till melanocyten där syntesen av melanin pågår. Det låga pH-värdet gör att kodeinet till stor del joniseras och kan interagera med melaninets många funktionella grupper via joninteraktion förutom via opolär interaktion med kolskelettet.



Figur 5. Provtagning av hår på laboratoriet

I flera studier har vi visat att melaninet har stor betydelse för inbindningen av olika läkemedel och droger. Ett exempel är inbindning av den centralstimulerande droger metamfetamin till grått hår. Gråa hårstrån finns egentligen inte utan är en illusion av att en del hårfolliklar slutat producera melanin medan andra fortfarande fungerar normalt. Kombinationen opigmenterade/pigmenterade hårstrån gör att håret på litet håll ser grått ut. När vi separerade de vita hårstråna från de färgade och analyserade dem var för sig visade det sig att de pigmenterade hårstråna innehöll mellan 1,8 och 8,0 gånger så mycket metamfetamin som de vita. Att skillnaden varierade så mellan olika individer beror förstås på att de hade olika melaninsort och halt i de färgade hårstråna. Eftersom det fanns metamfetamin även i det vita håret kan inte melanin vara det enda inbindningsstället för metamfetamin. Hårets proteinstruktur bidrar med upp till 35% av den totala mängden inlagrat metamfetamin. Sett i perspektivet att melanin bara utgör några procent av håret visar igen på melaninets förmåga att attrahera substanser.

NÅGRA HISTORISKA FALL

Att substanser lagras i håret och sedan finns kvar där mycket länge kan illustreras av att man i håret från den engelske poeten John Keats (1795-1821) fann morfin i tillvarataget hår vid en analys som utfördes mer än 150

år efter poetens död. Morfinet tros komma från det *laudanum* som Keats tog för att stilla smärtorna från den tuberkulos som han sedan avled av den 23 februari. Även Napoleon avled 1821 och hår från denne analyserades i flera omgångar under 1900-talet för att kasta ljus över dennes död på S:t Helena. Det arsenik som påträffades i håret kan tyda på förgiftning men om denna varit avsiktlig eller inte går inte att avgöra utifrån analysresultaten. Historien om att Erik den XIV (1533-1577) blev förgiftad med arsenik i ärtsoppa är allmänt känd och ryktena om detta startade nästan omedelbart efter hans död. Vid gravöppningen 1958 analyserades hår och ben i vilka man fann arsenik. Huruvida detta kan tolkas som att han blev förgiftad eller inte är oklart eftersom arsenik vid den tiden användes i färger, tapeter och vid balsamering.

FAKTA OM ANALYTEKNIKERNA

LC-MS och GC-MS är varianter på samma teknik men under olika förutsättningar. MS står för masspektrometri och är en detektionsteknik där man kan identifiera och särskilja olika molekyler beroende på deras massa och laddning. Tekniken kan liknas vid ett fingeravtryck. Instrumentet har en jonkälla, vari molekyler förvandlas till joner som sedan faller sönder i mindre bitar (fragment) vilka i sin tur accelereras i ett variabelt elektriskt fält och därefter detekteras via en elektronmultiplikator. Sättet på vilket molekylen faller sönder, eller fragmenterar, är unikt för varje enskild substans och resulterar därför i ett kemiskt fingeravtryck.

LC respektive GC är kort för liquid chromatography (vätskekromatografi) respektive gaskromatografi vilka båda är avancerade separationstekniker. Om man har flera olika substanser i ett prov kan man inte föra in provet direkt i masspektrometern utan måste först skilja dem åt. GC har oftast en mycket högre upplösning än LC, d v s den kan skilja på många fler substanser per tidsenhet. LC å andra sidan har långt många fler variationsmöjligheter vilket gör att det kan användas för separation av substanser med mycket skilda fysikaliska egenskaper.

Mer information om analysteknikerna kan hittas på www.shsu.edu/~chemistry/primers/gcms.html.

LÄSTIPS

Kintz P. Drug testing in hair, CRC, Boca Raton (1996)

Harkey MR. Anatomy and physiology of hair, Forensic Sci Int, vol 63 p 9-18 (1993)

Kronstrand R. Analytical and toxicological aspects of drug incorporation into human hair. Medical dissertation 709, Linköpings Universitet (2001)

Ben Weider & Sten Forshufvud, Assassination on St Helena Revisited, John Wiley & Sons, (1995)