



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

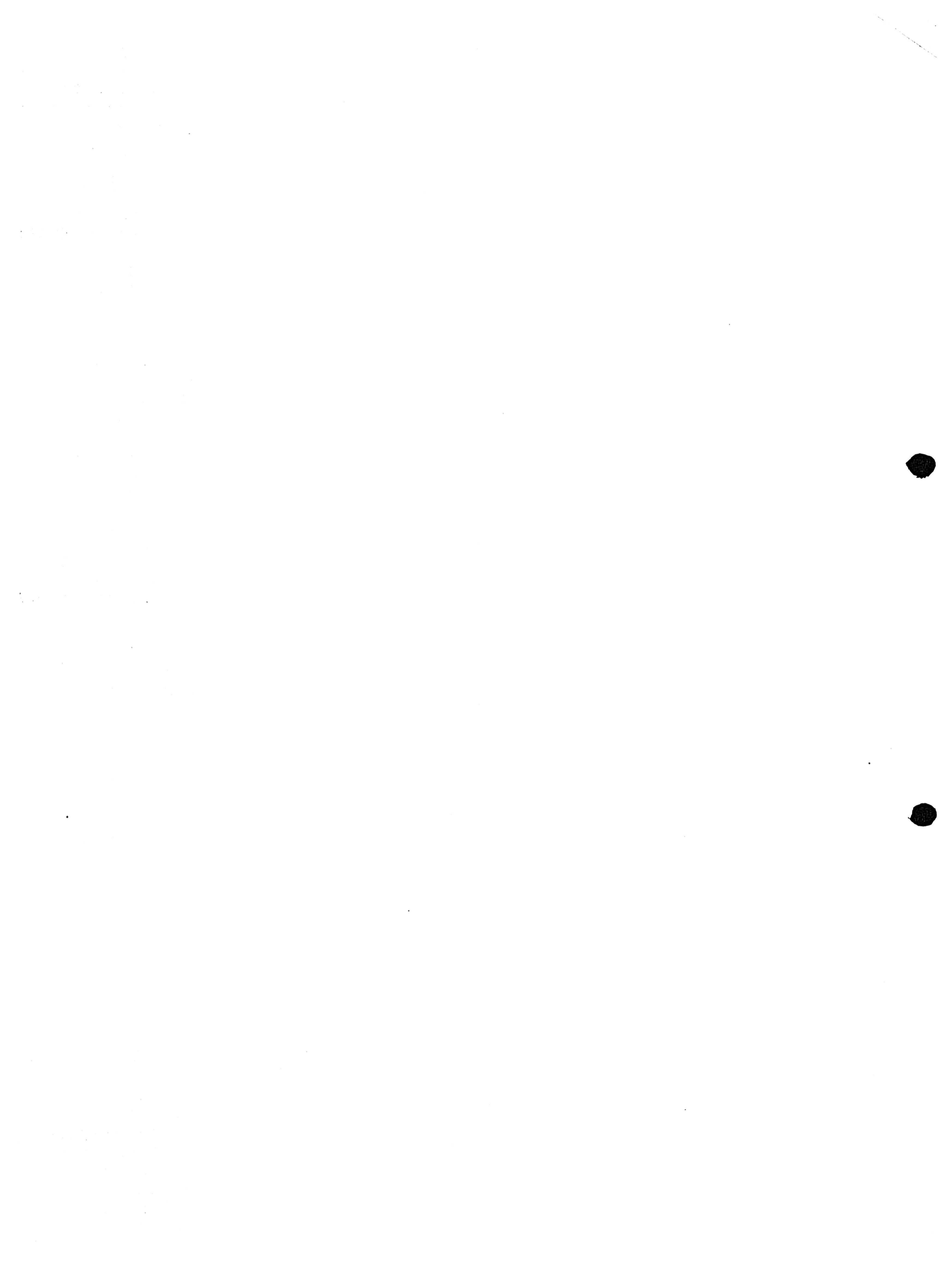
+

Krimtech

56 (2)

VI.M O S B A C H E R S Y M P O S I U M ** T E I L N E H M E R

Name		Institut	Anschrift
Aderjan, R.	Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Heidelberg
Arnold, W.	Prof.Dr.Dr.		Hamburg
Balabanova, S.	PD Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Ulm
Barchet, R.	Dr.	Chem.Untersuchungsamt	Stuttgart
Battista, H.J.	Dr.Dr.	Institut f.Gerichtl.Medizin	Innsbruck
Bäumler, J.	Dr.		Münchenstein
Beck, V.	Dr.		Lampertheim-Hüttl
Besserer, K.	Dr.		Tübingen
Biro, G.	Dr.	II.Med.Poli.Kl,RIA-Labor	Homburg/Saar
Blume, H.	Dr.		Eschborn/Ts
Bogusz, M.	Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Heidelberg
Bohn, G.	Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Münster
Bork, R.	Dr.		Berlin 12
Brehmer, C.	Dr.		Herrliberg
Briellmann, Th.	Dr.	Gerichtschemie Basel	Basel
Brzezinka, H.	Dr.		Bonn 2
Buchterkirche, W.			Ritterhude
Bussemas, H.H.		Labor Dr.Eberhard	Dortmund 1
Butz, H.		Institut f.Rechtsmedizin	Homburg/Saar
●eni+Scherrer		CTC Analytics	Zwingen
Curry, A.	Ph.D.		Reading U.K.
Daldrup, Th.	PD Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Düsseldorf
Drasch, G.	PD Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	München 2
Ehlers, D.	Prof.Dr.	Techn.FH Berlin FB 14	Berlin 30
Erdweg, M.	Dr.		Hückelhoven 3
Fehn, J.	Dr.	BLKA	München 19
Finkle, B.S.	Ph.D.		San Franzisko USA
Fischer, W.	Dr.	Merck V REAG SPA	Darmstadt 1
Franke, M.	Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Bonn 1
Fritschi, G.	Dr.	HLKA	Wiesbaden
Gansau, H.	Dr.		Berlin 19
Gerchow, J.	Prof.Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Frankfurt/M 70
Goenechea, S.	Prof.Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Bonn 1
Hackel, C.			Mainz
Hackel, R.	Dr.	Institut f:Rechtsmedizin	Mainz
Hanke, M.	Dr.	BLKA	München 19
Harm, M.			Düsseldorf
Harzer, K.	Dr.	Chem.Institut	Stuttgart
●usmann, E.	Dr.	Med.Hochschule,Abt.Toxikologie	Hannover
Heiden, P.G.	Dr.		Lüdenscheid
Heller, C.	Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Düsseldorf
Henning, G.	Dr.	Institut für Gerichtsmedizin	Graz
Hilbig, S.	Dr.	LKA Rheinland-Pfalz	Mainz
Höhne, D.	Dr.	Chem.Untersuchungsamt	Hamm 5
Huber, J.	Dr.		Bern
Jacobsen, R.		ITMC GmbH	Marburg
Jakob, O.	Dr.	Gerichtl.Med.Institut	Basel
Jeger, A.		Gerichtschemie Basel	Basel
Käferstein, H.	Prof.Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Köln 30
Kamm, G.	Dipl.Chem.	Institut f.Rechtsmedizin	Marburg
Kauert, G.	FD Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	München 2
Keup, W.	Prof.Dr.		Pöcking
Köhler-Schmidt, H.	Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Münster
Köppel, C.	Dr.Dr.	Reanim.-Zentrum	Berlin 19
Kovar, K.A.	Prof.Dr.	Pharmazeutisches Institut	Tübingen
Krabichler, G.	Dr.	Hoffmann-La Roche	Grenzach-Wyhlen
Kühnle, R.	Dr.	LKA Niedersachsen	Hannover
Kummer, H.	Chem.Dir.	Chem.u.Lebensm.U.amt	Paderborn
Lappenberg-P., M.	Dr.		Berlin
Lemm-Ahlers, U.	Dr.		Berlin 38
Linde, O.K.	Dr.		Landeck

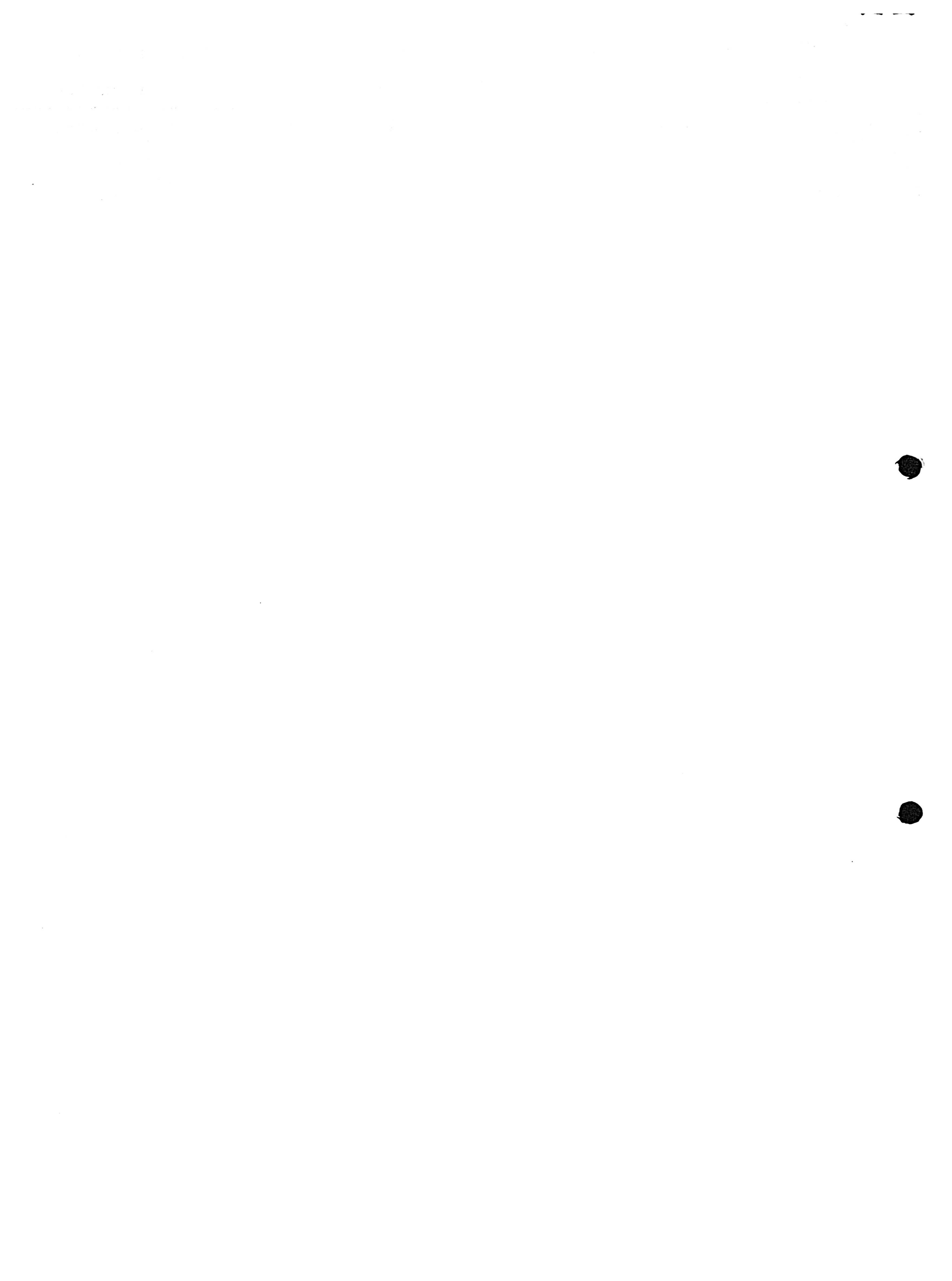


VI.M O S B A C H E R S Y M P O S I U M ** T E I L N E H M E R

Name		Institut	Anschrift
Logemann, E.	Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Freiburg/Brsg
Machata, G.	Prof.Dr.	Institut f.Gerichtl.Med.	Wien
Mackert, G.		Kinderklinik	Heidelberg
Magerl,	Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Würzburg
Magureanu, J.		Institut f.Rechtsmedizin	Heidelberg
Maier, R.D.	Dr.	Abt.Rechtsmedizin d.RWTH	Aachen
Mankel, A.	Dr.		Bochum
Markert, M.			Tübingen
Maurer, H.H.	PD Dr.	Institut f.Pharm.u.Toxikologie	Homburg/Saar
Mebs, D.	Prof.Dr.	Zentrum der Rechtsmedizin	Frankfurt/M 70
Megges, G.	Dr.	BLKA	München 19
Meier-Amman, M.		Psych.Klinik Labor	Münsterlingen
Möller, M.R.	Prof.Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Homburg/Saar
Müller, E.M.	Dr.	Bundeskriminalamt	Wiesbaden
Nebinger, P.	Dr.		Lengerich
Neugebauer, M.	Dr.	Pharmazeutisches Institut	Bonn 1
Neumann, H.	Dr.	Bundeskriminalamt	Wiesbaden
NN		Labor Dr.Kapp/Dr.Breuer	Mainz
Obst, J.		Abbott GmbH Diagnostika	Wiesbaden
Admanaban, K.		Labor Dr. Fenner	Hamburg 1
Paulig, G.	Dr.		Burgkirchen/Alz
Peters, L.		Rhein.Westf.TÜV	Essen 1
Pfleger, K.	Prof.Dr.	Institut f.Pharmak.u.Toxikol.	Homburg/Saar
Pötsch-Schneider, E.	Dr.		Dreieich
Preuss, R.	Prof.Dr.		Freiburg/Br.
Raudonat, H.W.	Prof.Dr.	Zentrum der Rechtsmedizin	Frankfurt/M
Rippstein, S.		Gerichtsmed.Labor	Basel
Rösener, H.U.	Dr.	Chem.Untersuchungsamt	Hagen
Rösner, P.	Dr.		Altenholz-Stift
Rössler, H.			Innsbruck
Sachs, H.	Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Ulm
Sagstetter, B.U.		Apotheke Klinikum	Mannheim
Schmidt, G.	Prof.Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Heidelberg
Schmidt, K.		Zentrum der Rechtsmedizin	Frankfurt/M
Schmitt, G.			Heidelberg
Schmoldt, A.	Prof.Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Hamburg 54
Schneider, E.	Dr.		Stuttgart 50
Schneider, St.	Dr.	Abbott GmbH	Wiesbaden
Thönamsgruber, S.	Dr.	LKA NRW Abt.5	Düsseldorf
Schulz, M.	Dr.	ABDA	Frankfurt/M 1
Schütz, H.	Prof.Dr.	Institut für Rechtsmedizin	Gießen
Seiler, H.	PD Dr.		Basel
Sigrist, Th.	PD Dr.		St.Gallen
Söhnlein, B.			Heiligenstadt
Staak, M.	Prof.Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Köln 30
Stark	Dr.		Stuttgart 50
Sunshine, I.	Ph.D.		Palo Alto
Sutter, K.		Institut f.Gerichtl.Medizin	St.Gallen
Tenczer, J.		LAT	Berlin 33
Thalhofer, St.			Berlin
Vey, M.		Institut f.Rechtsmedizin	Homburg/Saar
Vollberg, G.		Pharmazeutisches Institut	Bonn 1
von Meyer, L.	PD Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	München 2
Vycudilik, W.	Prof.Dr.	Gerichtsmed.Institut	Wien
Wagemann, A.			Berlin
Wagner, H.J.	Prof.Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Homburg/Saar
Wasilewski, J.	Dr.		Hamburg 92
Weber, K.D.			Offenbach
Wehr, K.	Dr.		Walhorn
Weingärtner, K.	Dr.	Institut für Labormedizin	Herford
Wennig, R.	Prof.Dr.	Lab.Nat.de Sante	Luxembourg

VI.M O S B A C H E R S Y M P O S I U M ** T E I L N E H M E R

Name		Institut	Anschrift
Werp, J.	Dr.	Institut f.Rechtsmedizin	Freiburg/Brsg
Wolf, M.J.			Bochum
Zerell, U.	Dr.	Bundeskriminalamt KT 21	Wiesbaden
Zhong, D.		Pharmazeutisches Institut	Bonn 1
Zorec Karlovsec, M.	Dr.	Institut za Sodno Medicino	Ljubljana



FORENSIC TOXICOLOGY DATA INTERPRETATION - FACT OR FANTASY

B. S. Finkle, San Francisco

Even when a full, highly skillful analytical toxicology job has been done, still the question will be asked by the courts, pathologists, and investigators, "well, what does it mean?" This is the question raised by Alan Curry and addressed in this paper; how is this question answered in 1989? It must be recognized that forensic toxicologists are part of a team, which usually involves an investigator, a forensic pathologist, and probably a medical examiner or coroner and certainly a lawyer. Virtually no case can be resolved on the basis of toxicology data alone; that is, without the integration of the circumstantial evidence, the medical-legal autopsy findings and microscopic-histological studies, and an understanding of the exact legal question that is posed in the case. Toxicology is simply one piece of a jig-saw puzzle. All of the findings in any case to be interpreted, with the existing body of case-lore and case reports, together with what is known about the pharmacology, metabolism, and pharmacokinetics of the drug in normal therapeutic circumstances, is the way in which almost all cases are interpreted today. The scope and limitations of this approach will be criticized. Aspects of biomedical research which may help understanding of possible mechanisms of toxicity need to be considered. There are also several areas in forensic toxicology which need study and critical review so that useful summaries and consensus statements can be prepared. These include the role of drugs in highway safety, the interpretive limits of urine concentrations of abused drugs and their metabolites, the role of hepatic metabolism in drug toxicity, the extent to which pharmacokinetic data can be reliably used to predict drug disposition, and an understanding of the significance of postmortem-redistribution of drugs and metabolites.

The theme of this presentation is that the pace of technological progress in the laboratory has begun to inhibit our ability to interpret analytical data to its full potential. A balance must now be restored so that interpretation is founded upon unimpeachable research as well as historic case experience.



TOXICHEM + KRIMTECH

MITTEILUNGSBLATT DER
GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Das Mitteilungsblatt erscheint in zwangloser Folge, im Schnitt sechs mal jährlich. Alle Mitglieder der GTFCh erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihres Mitgliedsbeitrages.

Schriftleitung: PD Dr. Thomas Daldrup
Institut für Rechtsmedizin
der Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5
D-4000 Düsseldorf

Symposium

ARZNEISTOFFMISSBRAUCH

ANALYTISCHE und TOXIKOLOGISCHE ASPEKTE



Mosbach
14.-15. April 1989

P R O G R A M M

Freitag, den 14. April 1989

09.00: Eröffnung des Symposiums und Grußworte

- W. Keup, Pöcking (30)
"Psychiatrische und somatische Aspekte des Arzneistoffmißbrauchs"
- I. Sunshine, Palo Alto
"Workplace testing"
- R.K. Müller, Leipzig (31)
"Systematische toxikologische Analyse der Arzneistoffe" (entfällt)

P A U S E

- 11.15: - H.J. Wagner, Homburg (32-33)
"Arzneistoffmißbrauch aus verkehrsmedizinischer Sicht"
- M. Staak, Köln (34)
"Betäubungsmittelmißbrauch aus verkehrsmedizinischer Sicht"

M I T T A G S P A U S E

- 13.30: - G. Megges, München (35)
"Synthetische Drogen"
- I. Sunshine, Palo Alto
"Workplace testing"

14.00: Kurzvorträge

- W. Arnold, Hamburg (36)
"Die Überwachung von Tabletten- und Rauschgiftsüchtigen
- Untersuchung von Blut- und Urinproben oder Haaranalyse?"
- H. Sachs, Ulm (37)
"Probleme beim Nachweis von Betäubungsmitteln in Haaren am
Beispiel von Morphin und Codein"
- G. Schmitt und R. Aderjan, Heidelberg (38)
"Nachweis einer Cannabisbeeinflussung durch Analyse von Blutproben
mit GC/MS"
- Th. Daldrup, Düsseldorf (39)
"Auswertung der 1985 - 1988 untersuchten Blutproben von
Cannabiskonsumenten"
- H. Butz, G. Biro, M.R. Möller, Homburg/Saar (55)
"Der Nachweis von LSD in Körperflüssigkeiten mittels
Chemilumineszenzimmunoassay"
- H.-J. Battista und H. Rössler, Innsbruck (40)
"Erfahrungen mit der Durchführung und Kontrolle eines Methadon-
Programms in Tirol"

P A U S E

15.45: Kurzvorträge

- J. Obst, Wiesbaden (41)
"Methadon-Nachweis im Harn mit dem Abbott-ADx/TDx-System"
- O.K. Linde, Landeck (42)
"Klinische Konsequenzen von chemisch-toxikologischen Harnanalysen
der praeklinischen Medikation"
- M. Zorec Karlovšec und J. Lokar, Ljubljana (43)
"Die statistischen Indikatoren des Benzodiazepinverbrauchs und
-mißbrauchs in Slowenien"

- C. Köppel, St. Thalsofer, Berlin (56)
"Klinik und Therapie des Alkoholentzugssyndrom von Intensivpatienten nach Low-Dose-Alkoholabusus"
- C. Köppel und A. Wagemann, Berlin (44)
"Chronische Überdosierung von Ergotamin bei Migränapatienten"
- Th. Briellmann und S. Rippstein, Basel (45)
"Der neue Trend der Phytopharmaka"

18.30: STAS-FESTSITZUNG

- R. Hackel und C. Hackel, Mainz (46)
"Zum Wirken von Friedrich Julius Otto, dem Mitentdecker des STAS-OTTO-Verfahrens zur Ausmittelung von Giften"
- R. Wennig, Luxemburg
"Jean-Servais-Stas als Gutachter im Bocarmé-Prozeß"
- J. Bäuml, Basel
"Festvortrag zum 10jährigen Bestehen der GTFCh"

Samstag, den 15. April 1989

09.00: MITGLIEDERVERSAMMLUNG

- 10.15:**
- B.S. Finkle, San Francisco
"Proof of Toxicity - Fact or Fantasy?"
 - H. Blume, Eschborn (57)
"Quantifizierung von Arzneistoffen in biologischem Material"
 - D. Tiess, Rostock (47)
"Analytische Befundungen bei besonderen Arzneistoff-Intoxikationen"

P A U S E

11.50: Kurzvorträge

- L. von Meyer, G. Kauert und G. Drasch, München (48)
"Drogenscreening mittels Immunochemie und TBPE-Farbttest"
- G. Kauert, L. von Meyer und G. Drasch, München (49)
"Der TBPE-Test als Probenvorbereitung für die GC/MS Identifizierung von Arznei- und Suchtstoffen in Körperflüssigkeiten"
- H. Maurer, Homburg (50)
"Toxikologischer Nachweis einer Polytoxikomanie bei gleichzeitiger medikamentöser Therapie"
- D. Zhong, G. Rücker und M. Neugebauer, Bonn (51)
"Nachweis von Metaboliten des Prolintan (Katovit®) im Urin"
- U. Lemm-Ahlers und J. Tenczer, Berlin (52)
"Nachweis von tetrazyklischen Benzodiazepinen nach Extraktion durch immobilisierte Antikörper"
- K.-A. Kovar, Tübingen (53)
"Zur Umsetzung des Kombinationspräparates Valoron® N-Lösung mit Kaliumpermanganat"
- H. Neumann, Wiesbaden (54)
"Erfahrungen beim Einsatz eines Laborroboters in der Betäubungsmittelanalyse"

PSYCHIATRISCHE UND SOMATISCHE ASPEKTE DES ARZNEISTOFFMISSBRAUCHS

Wolfram Keup
D - 8134 Pöcking b. Starnberg

Beim Abhängigkeitsgeschehen, das den Beteiligten und seine nähere Umgebung wie ein schweres Schicksal trifft und in die Tiefen menschlichen Leidens zwingt, sind psychische und somatische Vorgänge oft unauflösbar miteinander verknüpft. Die ganze Person ist beteiligt.

Das Referat geht u.a. den folgenden Fragen nach:

1. Wie kommt man zum Mißbrauch und zur Abhängigkeit von Medikamenten und anderen Stoffen? Psychisch/somatische Verknüpfungen.
2. Psychischer und somatischer Ablauf der Abhängigkeitsentwicklung. Die Entstehung des circulus vitiosus. Das Heroin und der pathologische Spieler.
3. Folgezustände der Abhängigkeit und der Sucht. Unausweichlichkeit der Kriminalität. Soziale Isolierung. Horizonteinschränkung und Lernen. Aggressivität und Autoaggression. Panik-Reaktionen und Echo-Phänomene. Psychosen. Amotivationssyndrom und Depravation.
4. Eingriffsmöglichkeiten - durch den Betroffenen selbst und durch therapeutische Maßnahmen: Entzug und Entwöhnung. Sozialisierung und Resozialisierung. Lebensinhalte. Rückfallbewältigung. Abdriften in Sekten und Aussteigertum.

Die obigen Fragen werden anhand von praktischen Beispielen über den Verlauf verschiedener Abhängigkeitsformen dargestellt, wie sie sich aus den Daten des von uns geführten FRÜHWARNSYSTEMS darstellen: Dieses epidemiologische System für die Bundesrepublik wird kurz vorgestellt. Beispiele: Buprenorphin und Pentazocin. Methaqualon. Codein und Dihydrocodein. Psychotrope Stoffe in Mischpräparaten und ihre Schlepperfunktion in die Toxizität. Benzodiazepin-Derivate. Clomethiazol und Doxepin und einige andere Stoffe.

Notizen:

SYSTEMATISCHE TOXIKOLOGISCHE ANALYSE DER ARZNEISTOFFE

R. Klaus Müller

Institut für gerichtliche Medizin, DDR - 7010 Leipzig

Historische Ansätze zur analytischen Aufklärung von "general unknown"-Fällen werden einleitend kurz resümiert. Von den denkbaren Konzeptionen für die "Allgemeine toxikologische Analyse" ohne gerichteten Verdacht wird die Systematische Toxikologische Analyse (STA) vor allem hinsichtlich ihrer theoretischen und praktischen Voraussetzungen und Probleme behandelt. Dazu werden informationstheoretische Aspekte genannt und Erfahrungen bei der Kompilation adäquater Datenbasen für die STA in Beispielen dargelegt. Aus der erreichten Situation werden die noch erforderlichen Schritte für eine optimierte STA der (schwer flüchtigen) organischen Verbindungen - vorwiegend Arzneistoffe - abgeleitet.

Notizen:

ARZNEISTOFFMISSBRAUCH AUS VERKEHRSMEDIZINISCHER SICHT

H.J. Wagner

Institut für Rechtsmedizin, D - 6650 Homburg/Saar

Über 63 % der Wohnbevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland sind im Besitz einer Fahrerlaubnis allein der Klassen 2 und 3. Nachdem Kraftfahrer somit einen repräsentativen Querschnitt der Gesamtbevölkerung bilden, ist es nicht verwunderlich, daß die bei Kraftfahrern nach Kontrollen bzw. Unfällen ärztlich erfragte bzw. untersuchte Einnahme von verkehrsmedizinisch relevanten Arzneistoffen ein Spiegelbild ihrer ärztlichen Verordnung ergibt. Dies konnte bereits vor 29 Jahren (H.-J. Wagner 1960) nach Überprüfung von 2060 Kraftfahrern vermutet, aber erst in den letzten 10 Jahren durch epidemiologische Studien nach Durchführung toxikologischer Blutproben-Analysen belegt werden (zuletzt 1988: E.Hausmann, M.R.Möller u. D.Otte), wobei sich aufgrund aller Untersuchungen eine nachgewiesene Einnahme von verkehrsmedizinisch relevanten Arzneimitteln, an der Spitze Benzodiazepin-Derivate, bei 10-15 % aller Kraftfahrer ergibt. Der seit 1983 existierende Arzneimittelverordnungs-Report des Wissenschaftlichen Instituts der Ortskrankenkassen ließ bereits im ersten Jahr seines Erscheinens erkennen, daß die verkehrsmedizinisch besonders bedeutsamen Psychopharmaka den 3. Rang in der Verordnungshäufigkeit aller Arzneimittelgruppen einnahmen. Eine vielfach nicht indizierte Langzeitbehandlung mit Tranquillantien hat der Entstehung von Mißbrauch und Abhängigkeit Vorschub geleistet, die häufig mit Alkoholmißbrauch und -abhängigkeit gekoppelt ist. Bereits 1983 entfielen 64 % dieser Tranquillantien-Verordnungen auf Benzodiazepine. Offenbar haben die wiederholten Appelle an die Ärzteschaft, das Risiko einer Benzodiazepin-Abhängigkeit zu beachten, ihre Wirkung nicht verfehlt, denn insgesamt ist in den letzten 5 Jahren ein Rückgang der Psychopharmaka-Verordnungen um über 20 % feststellbar. Ungeachtet eines gewissen Verordnungsrückgangs in den letzten Jahren ist aber die Rezeptur von ca. 450 Millionen definierten Tagesdosen (DDD) im Jahr 1987 allein von Tranquillantien verkehrsmedizinisch als Alarmzeichen zu werten. Hinzu kommen ca. 232 Millionen DDD von Benzodiazepin-Derivaten, die als Hypnotika bzw. Sedativa verordnet werden, neben 66 Millionen DDD von Barbituraten, um nur die zwei wichtigsten Arzneistoffgruppen mit dieser Indikation, entsprechend der Einteilung im GKV-Arzneimittelindex zu nennen. Die dritte große Stoffgruppe mit Gewöhnungs- und Abhängigkeits-Potential ist mit den nicht-opioiden Analgetika (als Mono- bzw. Kombinations-Präparaten) zu erwähnen. Davon wurden 1987 ca. 132 Millionen DDD rezeptiert. Stellt man nach Darlegung der Verordnungshäufigkeit von nur 3 Pharmaka-Gruppen die Frage nach dem Ausmaß von Arzneimittelmißbrauch und Abhängigkeit unter den kraftfahrenden Patienten, dann muß man zu dem Ergebnis kommen, daß keine der bisher durchgeführten epidemiologischen Studien hierüber Auskunft gibt. Auch klinische Studien haben nur zu Teilergebnissen geführt. So wurde im Rahmen einer Studie der Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie bei 15.000 überwachten Patienten bei 4,7 % ein Benzodiazepin-Mißbrauch oder -Abhängigkeit festgestellt (B.Müller-Oerlinghausen, 1989).

Um das Ausmaß der Verkehrsgefährdung durch Arzneimittelmisbrauch bzw. -abhängigkeit überblicken zu können, bedarf es deshalb der Erhebung von Daten zur tatsächlichen Häufigkeit nicht nur von Benzodiazepin-Misbrauch bzw. -Abhängigkeit bei Kraftfahrern. Der forensisch tätige Sachverständige weiß, wie schwierig selbst im Einzelfall eine Feststellung von Arzneimittelmisbrauch und -abhängigkeit im Strafverfahren ist und erst recht, wenn es sich "nur" um die Frage der arzneimittelbedingten Fahruntüchtigkeit handelt. Auf dieses gravierende Problem der Beweisnot in foro haben zuletzt J.Gerchow, M.Burmann und P.Grohmann 1987 im Arbeitskreis I beim 25. Deutschen Verkehrsgerichtstag in Goslar aufmerksam gemacht, der sich mit den "anderen berauschenden Mitteln" im Verkehrsstrafrecht zu befassen hatte. Auf die in diesem Zusammenhang kontrovers diskutierten Vorschläge zur Änderung der §§ 315 und 316 StGB wird im Referat ebenso eingegangen wie auf die klinischen und analytischen diagnostischen Möglichkeiten zur Verifizierung einer Arzneistoffabhängigkeit. Nachdem auf dem Boden von Schätzungen von ca. 300.000 bis 500.000 Arzneimittelabhängigen sowie einer häufigen Koppelung mit Alkoholabhängigkeit (geschätzt 1,5 - 2 Millionen Bundesbürger) auszugehen ist, werden im Interesse der Verkehrssicherheit Vorschläge zur Verbesserung der polizeilichen Kontrollen gemacht. Darüber hinaus sind Forschungsaufträge zur Feststellung des Ausmaßes der Arzneistoffabhängigkeit bei Kraftfahrern dringend geboten.

Notizen:

BETÄUBUNGSMITTELMISSBRAUCH AUS VERKEHRSMEDIZINISCHER SICHT

M. Staak

Institut für Rechtsmedizin, D - 5000 Köln 30

Unter unseren zivilisatorischen und gesellschaftlichen Verhältnissen gewinnt zwangsläufig die Frage der Beeinflussung der Fahrtüchtigkeit durch Betäubungsmittelmißbrauch erhebliche Bedeutung. Die Schätzungen belaufen sich auf 2 Millionen Alkohol- kranke, 300.000 bis 500.000 Medikamentenabhängige und 60.000 bis 80.000 i.V.-Drogenabhängige. Es ist unstrittig, daß durch psychotrope Substanzen Wirkungen in bestimmten Bereichen der psychophysischen Funktionssysteme hervorgerufen werden. Schwierig ist allerdings der Nachweis entsprechender Ausfallerscheinungen und deren Relevanz für die individuelle Fahrtüchtigkeit einerseits und die allgemeine Verkehrssicherheit andererseits.

Diese Fragen sind nur hinsichtlich der qualitativen und quantitativen Auswirkungen akuter und chronischer Alkoholbeeinflussungen verhältnismäßig übersichtlich: Die Metabolisierungsschritte sind lange bekannt, quantitative Bestimmungen in Körperflüssigkeiten werden seit mehr als 60 Jahren durchgeführt. Es besteht eine einigermaßen realistische Abschätzbarkeit der quantitativen Verhältnisse und deren Auswirkungen, wodurch die Erörterung von Grenzwerten erst ermöglicht wurde.

Bei Medikamentenwirkstoffen und insbesondere auch bei illegalen Betäubungsmitteln liegen dagegen wesentlich andere Voraussetzungen vor. Diese sind in erster Linie in den sehr unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften einer Vielzahl von Wirkstoffen zu sehen. Die Wirkungen sind in noch stärkerem Maße als bei Alkohol häufig abhängig von individuellen Bedingungen. Langjährige Erfahrungen mit quantitativen Bestimmungen z.B. im Blut und Serum fehlen weitgehend. Erst seit Entwicklung empfindlicher und spezifischer analytischer Techniken steht die Möglichkeit eines objektiven Nachweises verschiedener, im Rahmen eines Betäubungsmittelmißbrauchs verwendeter Wirkstoffe. Untersuchungen haben die Schwierigkeiten in der Erfassung drogenkonsumierender und damit zweifellos als gefährdend anzusehender Kraftfahrer ergeben. Dem chemisch-toxikologischen Nachweis kommt somit eine entscheidende Bedeutung zu für die Bewertung der weitgehend unbekanntem epidemiologischen Situation einerseits und der individuellen Beurteilung der Fahrsicherheit vor dem Hintergrund der Fahreignung andererseits, wobei die Frage des Abhängigkeitsstatus besondere Aufmerksamkeit erfahren muß.

Notizen:

SYNTHETISCHE DROGEN

G. Megges

Bayrisches Landeskriminalamt, D - 8000 München 19

Die klassischen Suchtgifte sind entweder exotische Naturstoffe - wie Cannabis, Opium und Cocain - oder werden zumindest unter Zuhilfenahme solcher Naturstoffe synthetisiert, wie Heroin und LSD. Seit den 70er Jahren, in zunehmendem Maße in diesem Dezenium, gelangen Stoffe auf den illegalen Drogenmarkt, zu deren Herstellung keine Naturstoffe mehr erforderlich sind: "Synthetische Drogen".

Dabei handelt es sich z.T. um wohlbekannte Verbindungen, welche längst den Restriktionen der nationalen Suchtgiftgesetze unterliegen. Daneben treten jedoch auch neue Stoffe in Erscheinung, die sich in ihrer chemischen Grundstruktur zwar von bekannten Suchtgiften ableiten, die aber aufgrund geringfügiger Unterschiede im molekularen Aufbau nicht unter die Positivlisten der Suchtgiftgesetze fallen, obwohl sie wegen ihrer pharmakologischen Wirkung geeignet sind, wie ein Suchtgift mißbraucht zu werden.

Während der Gesetzgeber die unerlaubte Einfuhr der klassischen Betäubungsmittel einfach unter Strafe stellen kann, ist die rechtliche Lage bei der Herstellung "synthetischer Drogen" heute ungleich diffiziler.

Der Verfasser berichtet über Arten und Herstellung synthetischer Drogen in der Bundesrepublik Deutschland, über ihre Wirkungen sowie über die mit der Herstellung zusammenhängenden Probleme der Strafverfolgung.

Notizen:

**DIE ÜBERWACHUNG VON TABLETTEN- UND RAUSCHGIFTSÜCHTIGEN
- UNTERSUCHUNG VON BLUT- UND URINPROBEN ODER HAARANALYSE? -**

Wolfgang Arnold
Eckerkamp 96, D - 2000 Hamburg 65

Auf dem gemeinsamen Symposium der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung (DG-Sucht) und der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (GTFCh) Ende Mai 1986 wurde u.a. auch die Frage der Überwachung süchtiger Personen diskutiert. Die Ansichten waren divergent, ein Teil der Teilnehmer sprach sich eindeutig gegen eine Kontrolle mittels Urin- und Blutanalysen aus und äußerte die Befürchtung, daß durch solche Maßnahmen die Compliance zwischen Therapeut und Patient empfindlich gestört und damit ein Therapieerfolg infrage gestellt würde. Die Mehrzahl der Teilnehmer des Symposiums votierte jedoch für eine solche Kontrolle, da nach praktischen Erfahrungen eine nur therapeutische Überwachung vielfach unzureichend ist, um Rückfälle zu verhüten. Von der Gegenseite wurde geltend gemacht, daß es, abgesehen von einer Verletzung der körperlichen Integrität bei Blutentnahmen, zu für den Patienten deprimierenden Situationen im Rahmen der Urinentnahme kommen kann, um Täuschungen zu verhüten. Ein weiterer negativer Faktor sind der erhebliche Kosten- und Arbeitsaufwand bei Blut- und Urinanalysen, der erforderlich ist, um eine lückenlose Überwachung zu gewährleisten. Um diese zu sichern, wäre wöchentlich die Untersuchung von 2 Urinproben notwendig, dies wären bei einer durchschnittlichen Therapiezeit von etwa einem halben Jahr ca. 50 Einzelanalysen. Alternativ ist eine Haaruntersuchung wesentlich weniger aufwendig. Alle 3 oder 6 Monate wäre eine Haarentnahme zu diesem Zweck erforderlich, die sich sehr wahrscheinlich kaum belastend auf das Einvernehmen zwischen Patient und Therapeut auswirken würde. Eine solche Überwachungsmaßnahme wäre auf jeden Fall wesentlich kostengünstiger und würde die Erfassung eines chronischen, relevanten Mißbrauchs von Drogen über den entsprechenden Zeitraum erlauben. Zur Zeit ist allerdings noch nicht hinreichend geklärt, inwieweit mengenmäßig nicht sehr erhebliche Drogenaufnahmen in größeren Zeitabständen auch bei abschnittsweiser Haaruntersuchung festgestellt werden können. Bei positivem Ergebnis kann der Befund mit Hilfe einer 2. unabhängigen Analysenmethode abgesichert werden, wenn erforderlich durch eine weitere Haarentnahme, ehe entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden.

Notizen:

PROBLEME BEIM NACHWEIS VON BETÄUBUNGSMITTEL IN HAAREN AM
BEISPIEL VON MORPHIN UND CODEIN

H. Sachs
Institut für Rechtsmedizin, D - 7900 Ulm

Selbst bei perfekter chemischer Analyse wären der Beurteilung quantitativer Untersuchungen von Betäubungsmitteln in Haaren Grenzen gesetzt. Das ungleichmäßige Wachstum beeinträchtigt die Möglichkeiten, die Stelle, an der der Wirkstoff gefunden wird, bestimmten Einnahmezeitpunkten zuzuordnen. Ungenauigkeiten bei der Asservierung erschweren zusätzlich die spätere Beurteilung. In vielen Fällen bewegen sich die Konzentrationen in der Nähe der Nachweisgrenze, beim GC/MS wie bei der immunologischen Untersuchung. Gerade hier ist es notwendig, jedes Ergebnis durch eine zweite unabhängige Methode abzusichern.

Notizen:

NACHWEIS EINER CANNABISBEEINFLUSSUNG DURCH ANALYSE VON BLUTPROBEN MIT GC/MS

G. Schmitt und R. Aderjan
Institut für Rechtsmedizin, D - 6900 Heidelberg 1

Die Dauer der Beeinflussung durch Cannabis und die Nachweisbarkeit von THC verlaufen zueinander parallel. THC wird schnell zu nicht psychoaktivem 11-nor-THC-COOH abgebaut. Ist THC nachweisbar, kann auf eine akute Berausung rückgeschlossen werden. Der Nachweis von THC neben der THC-Carbonsäure ist deshalb für die Beurteilung von Straftaten von Bedeutung, bei denen die Cannabisaufnahme zeitlich nicht geklärt ist. THC wurde mit drei verschiedenen Extraktionsmethoden (Acetonitrilfällung, Methanolfällung und direkte Hexanextraktion) isoliert und mittels Perfluorpropionsäureanhydrid (PFPA) derivatisiert. Die PFPA-Derivate wurden mittels GC/MS untersucht und hinsichtlich ihrer optimalen Nachweismöglichkeit verglichen. Aufgrund unserer Meßergebnisse scheint die direkte Hexanextraktion in Kombination mit der positiv-chemischen-Ionisation (PCI) besonders zum Nachweis von derivatisiertem THC geeignet. Bei uns liegt die Nachweisgrenze derzeit bei 2 bis 3 Nanogramm THC/ml Blut.

Notizen:

**AUSWERTUNG DER 1985 - 1988 UNTERSUCHTEN BLUTPROBEN VON
CANNABISKONSUMENTEN**

Th. Daldrup
Institut für Rechtsmedizin, D - 4000 Düsseldorf

Von den in den Jahren 1985 - 1988 im Institut für Rechtsmedizin der Universität Düsseldorf im Auftrage der Justiz durchgeführten Blutuntersuchungen auf Cannabinoide wurden in ca. 50 Fällen positive Befunde erhalten. Die festgestellten Cannabinoidkonzentrationen lagen häufig weit über 100 ng/ml. Nicht selten gelang es, auch noch relevante Mengen an THC zu messen. Je nach Vorgeschichte des Untersuchungsmaterials wurden die Analysen aus Serum, stark hämolytischem Serum oder eingedicktem Vollblut durchgeführt. Selbst nach mehr als einjähriger Lagerung im Kühlschrank wurden positive Befunde erhalten. Die erhobenen Ergebnisse werden vergleichend gegenübergestellt und Interpretationsmöglichkeiten diskutiert.

Notizen:

ERFAHRUNGEN MIT DER DURCHFÜHRUNG UND KONTROLLE EINES METHADON-PROGRAMMES IN TIROL

H.J. Battista und H. Rössler
Institut für Gerichtliche Medizin und der Universitätsklinik
für Psychiatrie der Universität, A - 6020 Innsbruck

Im August 1987 wurde in Tirol nach Schaffung der gesetzlichen Voraussetzungen durch einen Erlaß des Bundeskanzleramtes (Sektion Volksgesundheit) die Methadon-Substitutionstherapie eingeführt. Da zunächst ein orales Präparat nicht zur Verfügung stand, wurde an Drogensüchtige, die bereits HIV positiv oder infektionsgefährdet waren und von denen keine Drogenabstinenz erwartet werden konnte, Heptadon® in Ampullenform verschrieben. Mit 1. Dezember 1987 wurde voll auf die orale Substitutionstherapie umgestellt. Als Indikationsstellung für eine Teilnahme am Substitutionsprogramm werden folgende Voraussetzungen konsequent eingehalten:

1. Das Vorliegen einer mehrjährigen Opiatabhängigkeit mit intravenöser Suchtmittelzufuhr.
2. Durchführung mehrerer gescheiteter Entzugsbehandlungen.
3. Ein Mindestalter von 21 Jahren.
4. Gegebene psychische und physische Voraussetzungen für eine Substitutionstherapie.
5. Einverständniserklärung mit den Richtlinien der Durchführung.

Die Aufnahme in das Programm erfolgt nach ausführlicher somatischer und psychiatrischer Untersuchung des Patienten, die auch eine toxikologische Harnuntersuchung umfaßt.

Einzelheiten, Kontrolluntersuchungen, Statistik und Ergebnisse dieses Programmes werden dargestellt.

Notizen:

METHADONNACHWEIS IM HARN MIT DEM ABBOTT-ADx / TDx-SYSTEM

J. Obst
Abbott GmbH, D - 6200 Wiesbaden

Die Systeme ADx und TDx basieren auf dem Prinzip der Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassays. Bei dieser Methode wird die kompetitive Arzneistoff- oder Betäubungsmittelbindung mit der Fluoreszenz-Polarisation kombiniert, so daß eine Messung des Wirkstoffspiegels ohne Trennverfahren direkt durchgeführt werden kann.

Der kompetitive Immunoassay zur Messung von Methadon im Urin beruht auf der Konkurrenz zwischen dem Betäubungsmittel mit der Probandenprobe und einer markierten Droge, die als "Tracer" bezeichnet wird. Die Droge in der Probe und der Tracer konkurrieren um eine begrenzte Anzahl von Bindungsstellen an Antikörpern, die für das zu bestimmende Betäubungsmittel und/oder dessen Metabolite relativ spezifisch sind. Durch die Konzentration der Droge in der Probandenprobe wird festgelegt, wieviel von der markierten Droge (Tracer) vom Antikörper gebunden werden kann.

Die Markierung des Tracers besteht aus dem fluoreszierenden Farbstoff Fluorescein.

Bei der Fluoreszenz-Polarisation wird die Veränderung des Winkels der polarisierten Fluoreszenzstrahlung, die vom Fluorescein emittiert wird, mittels eines optischen Detektorsystems gemessen. Die Veränderungen des Polarisationswinkels spiegeln die Bindung des Tracers an den Antikörper wieder. Die genaue Beziehung zwischen Polarisation und Konzentration der nicht-markierten Droge in der Probe wird durch Messung der Polarisationswerte bekannter Kalibrierungsstandards ermittelt. Die Kalibrierungskurve ist aus dem Speicher des Meßsystems abrufbar.

Untersuchungen

95 Urine (Methadon gespikte und methadonhaltige Urine) wurden mit dem ADx/TDx Methadontest im Vergleich zu GC/MS untersucht. Weiterhin wurden Leistungsdaten wie Präzision, Wiederfindung, Empfindlichkeit, Spezifität und Kreuzreaktionen erstellt.

Zusammenfassung

Die Abbott ADx/TDx-Methadontest ist geeignet, Harnproben mit ausreichender Empfindlichkeit auf die Anwesenheit von Methadon zu prüfen. Positive Ergebnisse sollten mit einer ausreichend empfindlichen und spezifischen anderen Meßmethode bestätigt werden (z.B. GC/MS).

Notizen:

KLINISCHE KONSEQUENZEN VON CHEMISCH-TOXIKOLOGISCHEN HARNANALYSEN DER PRAEKLINISCHEN MEDIKATION

O.K. Linde

Apotheke der Pfalzlinik Landeck, D - 6749 Klingenstein 2

Im Rahmen des Arzneimittelüberwachungssystems in der Pfalzlinik Landeck wurden Harnproben von 107 zur Aufnahme gekommenen Patienten auf Arzneimittel bzw. deren Metaboliten untersucht und die Ergebnisse mit den anamnestisch gewonnenen Angaben zum Zeitpunkt der Aufnahme verglichen. Nur ein Viertel der Angaben konnten pharmakanalytisch bestätigt werden (Auswertung in Form von Tabellen). Bei Psychiatrie-Patienten, bei denen sich die Compliance naturgemäß noch schwieriger gestaltet als bei Klienten der anderen medizinischen Disziplinen, ist eine routinemäßige Harnanalyse auf präklinische Medikation kurz, d.h. 1 bis 2 Tage vor der Aufnahme indiziert, scheitert jedoch an den Mitteln.

Harnuntersuchungen wären geeignet,

- Fehldiagnosen aufgrund psychotroper Wirkungen nicht bekannter Medikation (Casuistik)
- Dosierfehler der klinischen Initialmedikation
- Verfälschung von Laborwerten durch Arzneistoffe

zu vermeiden.

Eine soeben abgeschlossene Studie mit den Aufnahmeurinen von 367 Patienten, die lediglich nach Tranquilizern vom Benzodiazepin-Typ befragt wurden, bestätigten die Ergebnisse der ersten Studie. 19,07 % der von den Patienten gemachten Angaben waren falsch (positiv oder negativ).

Es bleibt abzuwarten, ob aus der momentanen Nachdenklichkeit der Kliniker eine therapiedienliche Konsequenz resultiert.

Notizen:

DIE STATISTISCHEN INDIKATOREN DES BENZODIAZEPINVERBRAUCHS UND -MIßBRAUCHS IN SLOWENIEN

Zorec Karlovšek M., Lokar J.
Medizinische Fakultät, YU - 6100 Ljubljana

Das Studium nach den Gründen des übermäßigen Benzodiazepinverbrauchs und -mißbrauchs bringt uns abschließend zu der Erkenntnis, daß dieses meistens Folge

- der großzügigen Verschreibungspraxis ohne konkrete Indikationen ("Mißbrauch seitens des Arztes") und
- der gelegentlichen oder ständigen unkontrollierten Einnahme der Patienten ("Mißbrauch seitens des Patienten")

ist.

Aus den Angaben über die verschriebenen und abgegebenen Medikamente kann gefolgert werden, von wievielen Menschen und wie oft Benzodiazepine eingenommen werden.

Unsere Forschungen über die Benzodiazepineinnahme von Verkehrsteilnehmern und Arbeitern an ihren Arbeitsplätzen zeigen, daß die Angaben, über die der Gesundheitsdienst verfügt, kein reelles Bild abgeben. Die Ergebnisse zeigen, daß die Anamneseangaben der Patienten über die Benzodiazepineinnahme nicht immer mit den objektiv erhobenen Beweisen über den Verbrauch dieser Medikamente übereinstimmen. Eine zuverlässige Bewertung des Benzodiazepinverbrauchs und -mißbrauchs ist nur mit denjenigen epidemiologischen Forschungen zu erhalten, die eine toxikologische Analyse mit einschließen.

Notizen:

CHRONISCHE ÜBERDOSIERUNG VON ERGOTAMIN BEI MIGRÄNEPATIENTEN

C. Köppel, A. Wagemann*

Universitätsklinikum Rudolf-Virchow, D - 1000 Berlin 19 und
*Landesuntersuchungsinstitut, D - 1000 Berlin 21

Migräneanfälle sind aus ärztlicher Sicht nicht vital bedrohlich, werden aber vom Betroffenen subjektiv im Augenblick ihres Auftretens als existentiell vernichtend erlebt. Pathomechanistisch liegt dem Migräne-Anfall eine Dysregulation des Gefäßtonus der cerebralen Gefäße zugrunde, wobei Serotonin eine bedeutsame Rolle zukommt. Charakteristisch für den Migräne-Anfall ist, daß beim Manifestwerden der Beschwerden analgetische Präparate oder Ergotamin-Alkaloide meist nur noch wenig Wirkung zeigen. Eine Prophylaxe ist durch Einnahme von Methysergid oder anderen Ergot-Alkaloiden möglich. Sie ist allerdings durch potentielle Nebenwirkungen belastet und sollte, wenn überhaupt, auf einen Zeitraum von mehreren Wochen beschränkt sein. Als sehr hilfreich erweisen sich nebenwirkungsfreie Verfahren wie Akupunktur, autogenes Training oder ähnliche Entspannungübungen. Leider ziehen viele Patienten diesen unproblematischen Methoden eine medikamentöse Therapie mit Ergotamin vor. Aus Furcht vor einem erneuten Migräne-Anfall steigern die Patienten sehr häufig eigenmächtig die tägliche Dosis. Folgen einer derartigen chronischen Überdosierung können arterielle Durchblutungsstörungen oder auch akute vasospastische Gefäßverschlüsse mit gravierenden Funktionsaufällen (Angina pectoris, Erblindung bei Zentralarterienverschluß, Hörsturz) sein. Vielfach verschweigt der Patient dem Arzt selbst in einer derart dramatischen Situation die Ergotamin-Einnahme.

Zur Illustration der diagnostischen Probleme werden drei typische Kasuistiken vorgestellt. Hierbei kam dem chemisch-toxikologischen Nachweis von Ergotamin im Plasma eine entscheidende Bedeutung zu. Die Ergotamin-Plasmakonzentrationsbestimmungen wurden mittels der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit fluorimetrischer Detektion vorgenommen. Diese Methode liefert einen zuverlässigen, spezifischen und ausreichend empfindlichen Nachweis von Ergotamin.

Notizen:

DER NEUE TREND DER PHYTOPHARMAKA

Th. Briellmann und S. Rippstein
Gerichtskemisches Laboratorium, CH - 4012 Basel

Phytopharmaka erfreuen sich in der Bevölkerung wachsender Beliebtheit. Der Trend, neue, auf pflanzlichen Wirkstoffen basierende Heilmittel zu verwenden, hält unvermindert an. Da solche Medikamente aber auch toxische Wirkungen aufweisen können, muß in der toxikologischen Analyse diesen Pharmaka vermehrt Beachtung geschenkt werden.

Am Beispiel des Hypericins, des Hauptwirkstoffes des Johanniskrauts, wurde ein Nachweis mittels Dünnschichtchromatographie für Wirksubstanzen und Ausscheidungsprodukte ausgearbeitet.

Methode:

Hypericin wurde sowohl aus Johanniskrautblüten extrahiert als auch aus Emodin synthetisiert (nach D. Spitzer et al., Angew.Chemie 89 (1977), 1). Mit einer speziellen Fließmitteltechnik wurde der erhaltene Extrakt dünnschichtchromatographisch aufgetrennt und im DC-Scanner Hypericin und Pseudohypericin bzw. deren Metaboliten mittels Fluoreszenzmessung quantifiziert. Die Empfindlichkeit betrug < 5 ng.

Ausscheidungsstudie:

Bei einer Ausscheidungsstudie wurden von einem Probanden 90 µg Pseudohypericin und 60 µg Hypericin eingenommen. Anschließend wurde 6-Stunden Urin gesammelt und auf seine Ausscheidungsprodukte untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, daß im Urin kein Hypericin und Pseudohypericin, sondern ein Oxidationsprodukt derselben ausgeschieden wird. Auch nach 36 Stunden ließ sich im Urin die Hypericin-Aufnahme noch nachweisen.

Notizen:

ZUM WIRKEN VON FRIEDRICH JULIUS OTTO, DEM MITENTDECKER DES
STAS-OTTO-VERFAHRENS ZUR AUSMITTELUNG VON GIFTEN

Roland Hackel und Claudia Hackel
Institut für Rechtsmedizin, D - 6500 Mainz

Jeder, der sich mit dem Giftnachweis im Leichenmaterial befaßt, kennt das STAS-OTTO-Verfahren zur Ausmittlung von Giften bzw. wendet es in irgendeiner modifizierten Form an.

Das Lebenswerk von Jean-Servais STAS (1813-1891) wurde in jüngster Zeit wiederholt gewürdigt. So verleiht die GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE seit einigen Jahren eine STAS-Medaille.

Anläßlich des 180. Geburtstages (8. Januar 1809) von Friedrich Julius OTTO (1809-1870) wollen die Verfasser auch dem Wirken dieses universellen Forschers gedenken.

Notizen:

ANALYTISCHE BEFUNDUNGEN BEI BESONDEREN ARZNEISTOFF-INTOXIKATIONEN

D. Tiess, K.-F. Ahrend und St. Gottschall
Institut für Gerichtliche Medizin, DDR - 2500 Rostock

Nach einem groben Überblick über gewöhnliche und außergewöhnliche Intoxikationen und toxikologische Befunde der vergangenen Jahre im Einzugsgebiet werden einige besondere Vergiftungen mit Arzneistoffen näher betrachtet.

Hierunter fallen sowohl außergewöhnliche, nur selten auftretende bzw. selten berücksichtigte Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen als auch solche Mittel, die aus unterschiedlichen Gründen zu bevorzugten Suizidmitteln wurden.

Probleme der Analytik und der forensisch-toxikologischen Befundbewertung werden herausgearbeitet und zur Diskussion gestellt.

Die Ergebnisse weisen auf die Notwendigkeit hin, Analysenverfahren und Datensammlungen für die Systematische Toxikologische Analytik allseitig und ständig zu ergänzen.

Notizen:

DROGENSCREENING MITTELS IMMUNOCHEMIE UND TBPE-FARBTEST

Ludwig v. Meyer, Gerold Kauert und Gustav Drasch
Institut für Rechtsmedizin, D - 8000 München 2

Die Untersuchung von Urinproben auf unbekannte Arznei- und Suchtmittel erfolgt üblicherweise nach Aufarbeitung mit chromatographischen Verfahren und ist relativ zeit- und arbeitsaufwendig. Zum Suchtmittelnachweis werden immunochemische Methoden angepriesen. Da nur für einen geringen Teil der Suchtmittel Antikörper verfügbar sind, ist die Palette für ein allgemeines Screening nicht ausreichend.

Wir haben versucht, durch Hinzunahme des einfachen TBPE-Tests (Tetrabromphenolphthaleinethylester) das nachweisbare Spektrum zu erweitern. In der Kombination von 6 bzw. 4 Immunotest wird von uns seit über eineinhalb Jahren eine Untersuchung von Urinen, die anlässlich der Blutentnahme zur Alkoholbestimmung asserviert werden, durchgeführt. Über die Ergebnisse wird berichtet. Es wird insbesondere auf die durch den TBPE-Test erfaßten Substanzen eingegangen.

Notizen:

DER TBPE-TEST ALS PROBENVORBEREITUNG FÜR DIE GC-MS IDENTIFIZIERUNG
VON ARZNEI- UND SUCHTSTOFFEN IN KÖRPERFLÜSSIGKEITEN

G. Kauert, L.v.Meyer und G.Drasch
Institut für Rechtsmedizin, D - 8000 München 2

Der TBPE-Test in biologischen Flüssigkeiten ist eine rasche und leicht durchzuführende Screening-Methode zum Aufspüren einer Reihe von basischen Arznei- und Suchtstoffen. Wir verwenden neben immunochemischen Screeningverfahren diesen Test grundsätzlich als Vortest bei allen Untersuchungen von Urin sowie nach entsprechender Vorbereitung auch aus Blut und anderen Körperflüssigkeiten. Nach unseren Erfahrungen läßt sich bei positiver Reaktion der TBPE-Extrakt ohne weitere Vorbehandlung direkt gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersuchen. Die Kombination der beiden Verfahren erlaubt eine äußerst rasche Identifizierung nicht nur von zu positiver Reaktion des TBPE-Testes führenden Arzneistoffen und Metaboliten, sondern auch von solchen, die keine Farbe hervorrufen (z.B. Benzodiazepine, Clomethiazol...). Somit dient der TBPE-Test als günstige Probenvorbereitung zur GC-MS, die darüber hinaus weitgehend störsubstanzfrei ist. Negative Auswirkungen, insbesondere auf die Kapillarsäule, konnten wir nicht beobachten.

Notizen:

TOXIKOLOGISCHER NACHWEIS EINER POLYTOXIKOMANIE BEI GLEICHZEITIGER MEDIKAMENTÖSER THERAPIE

Hans J. Maurer

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, D 6650 Homburg (Saar)

Polytoxikomane Patienten konsumieren in der Regel gleichzeitig verschiedene Arznei- und Suchtmittel unterschiedlichster Stoffgruppen. Diese Verbindungen samt ihrer Metaboliten zweifelsfrei zu identifizieren und differenzieren ist schon schwierig genug. Noch schwieriger wird es aber, wenn der Patient gleichzeitig unter einer medikamentösen Therapie steht und der behandelnde Arzt diese Medikamente von den Suchtmitteln analytisch unterschieden haben möchte.

Immunoassays, die gerade in der Suchtstoffanalytik als Vortests gerne eingesetzt werden, versagen, wenn verschiedene Vertreter einer Stoffgruppe (z.B. Benodiazepine) unterschieden werden müssen. Rein chromatographische Verfahren wie Dünnschicht-, Gas- oder Hochdruckflüssigkeitschromatographie liefern meist auch keine brauchbaren Ergebnisse, da die Fülle von Signalen oder Flecken kaum zuzuordnen ist.

Die einzige leistungsfähige Methode ist auch hier die computerunterstützte Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Kopplung. Mit ihrer Hilfe läßt sich eine spezifische, empfindliche und schnelle "General-Unknown"-Analyse durchführen, mit der z.Z. über 300 Arznei- und Suchstoffe und über 700 ihrer Metaboliten im Urin nebeneinander zweifelsfrei indentifiziert und differenziert werden können (1,2 und Ref. 13-25 in 2,3-4). Pharmaka, die zu gemeinsamen Metaboliten umgewandelt werden, können meist über unterschiedliche Metabolitenmuster differenziert werden.

Anhand prägnanter Beispiele werden die Probleme beim toxikologischen Nachweis einer Polytoxikomanie bei gleichzeitiger medikamentöser Therapie und Möglichkeiten zu ihrer Lösung vorgestellt.

Literatur

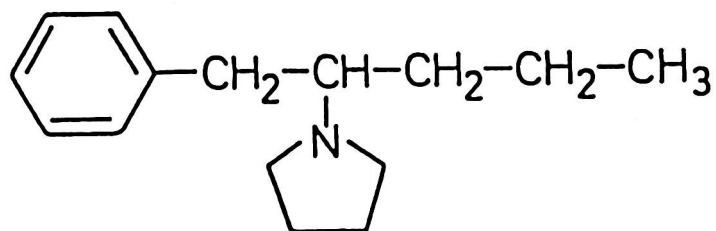
- (1) Maurer, H.H. (1988), Die "General-Unknown"-Analyse als Grundlage der klinisch-toxikologischen Analytik. Habilitationsschrift, Universität des Saarlandes, Homburg (Saar)
- (2) Maurer, H., Pflieger, K. (1988), Arch. Toxicol. 62, 185-191
- (3) Pflieger, K., Maurer, H., Weber, A. (1989), Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons and Their Metabolites, 2nd ed., VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim, Cambridge, New York, Deerfield Beach (FL), Basel (in Vorbereitung)
- (4) Pflieger, K., Maurer, H., Weber, A. (1989), Mass Spectral Library of Drugs, Poisons and Their Metabolites, 2nd rev., Hewlett-Packard, Palo Alto (CA) (in Vorbereitung)

Notizen:

NACHWEIS VON METABOLITEN DES PROLINTANS (KATOVIT®) IN URIN

Dafang Zhong, Gerhard Rücker, Michael Neugebauer
Pharmazeutisches Institut, D - 5300 Bonn 1

Im Rahmen unserer Untersuchungen zum Metabolismus von Arzneistoffen mit Phenylethylamin-Struktur wurde die Biotransformation von Prolintan untersucht.



Prolintan-HCl ist in dem Handelspräparat Katovit® enthalten, daß zur Behandlung von Erschöpfungszuständen, Leistungsminderung, Hypotonie und Störungen der Kreislaufregulation verwendet wird. Aufgrund der zentral-stimulierenden Wirkung besteht die Gefahr des Mißbrauchs. Das Präparat ist in Apotheken rezeptfrei erhältlich. Prolintan wird in der Liste der zentralstimulierenden Dopingmittel aufgenommen, deren Einnahme im Rahmen von Sportwettkämpfen verboten ist.

Die Biotransformation von Prolintan wurde bereits an verschiedenen Tierspezies untersucht 1), Untersuchungen am Menschen wurden bisher nicht publiziert.

Nach Einnahme von Prolintan durch Probanden wurde der Urin über 24 h gesammelt. Der Urin wurde durch Methylenchlorid-Perforation vor und nach enzymatischer Hydrolyse extrahiert; weiterhin wurde eine Ionenaustauschextraktion durchgeführt. Über die Identifizierung und den Nachweis der Metaboliten durch Gaschromatographie/Massenspektrometrie wird berichtet.

1) S. Yoshihara, H. Yoshimura, Xenobiotica 4, 529-535 (1974)

Notizen:

NACHWEIS VON TETRAZYKLISCHEN BENZODIAZEPINEN NACH EXTRAKTION DURCH IMMOBILISIERTE ANTIKÖRPER

U. Lemm-Ahlers und J. Tenczer
Landesuntersuchungsinstitut, D - 1000 Berlin 19

Tetrazyklische Benzodiazepine sind aufgrund ihrer besonderen Struktur hochwirksam und können deshalb besonders niedrig dosiert werden (0,5 bis 20 mg/Tabl.). Die Konzentrationen im Blut und Urin sind entsprechend gering und ihre Bestimmung äußerst schwierig. Wir wandten für den Nachweis ein Verfahren an, bei dem das biologische Material über Säulen aus an Sepharose gebundenem Antikörper gereinigt wird. Die dabei an den Antikörper gebundenen Benzodiazepine können mit einem geeigneten Lösungsmittel eluiert werden. Dieses Eluat ist weitgehend frei von störenden Fremdstoffen und ermöglicht eine GC- oder GC/MS-Analyse mit hoher Empfindlichkeit. Die Methode wird am Beispiel von einigen ausgewählten Benzodiazepinen wie Ketazolam, Brotizolam und Alprazolam dargestellt.

Notizen:

ZUR UMSETZUNG DES KOMBINATIONSPRÄPARATES VALORON^R) N LÖSUNG MIT KALIUMPERMANGANAT

K.-A. Kovar
Pharmazeutisches Institut, D - 7400 Tübingen

Rauschgiftabhängige behandeln Valoron[®] N Lösung zum Einnehmen mit Kaliumpermanganat, um das Präparat wieder mißbräuchlich verwenden zu können. Dabei dimerisiert Naloxon durch oxidative Phenolkuppung zu Pseudonaloxon und zum 2,3'-Diphenylether mit anschließend vollständiger Zerstörung. Tilidin ist wesentlich beständiger gegenüber einer Oxidation. Bei höheren Kaliumpermanganatkonzentrationen werden N-Formyl-nortilidin und Nortilidin gebildet. N-Formyl-nortilidin hydrolysiert im sauren Milieu zu Nortilidin. Damit steht fest, daß unter der Kaliumpermanganat-Manipulation der Opiatantagonist Naloxon in unwirksame Verbindungen überführt wird, während aus dem Tilidin ein wirksamer Metabolit entsteht. Das sog. "Naloxon-Prinzip" kann somit erfolgreich unterlaufen werden.

Notizen:

ERFAHRUNGEN BEIM EINSATZ EINES LABORROBOTERS IN DER BETÄUBUNGSMITTELANALYSE

H. Neumann
Bundeskriminalamt, D - 6200 Wiesbaden

Stark steigende Probenzahlen bei praktisch gleichem Personalbestand haben dazu geführt, daß auch in den Laborbereich Roboter Eingang gefunden haben. In unserem Laboratorium wurde eine zeitaufwendige Probenvorbereitung für die gaschromatographische Analyse von Heroinproben mit Hilfe eines Laborroboters automatisiert. Es sollen hier die ersten Erfahrungen beim Ersatz der manuellen Methode mitgeteilt werden

Mit dem Roboter waren im einzelnen folgende Arbeitsschritte zu automatisieren:

Wiegen, Pipettieren, Extrahieren, Zentrifugieren, Eindampfen und Derivatisieren. Nach Austesten und Optimieren der einzelnen Schritte wurde in Zusammenarbeit mit der Herstellerfirma ein Automatisierungsablauf entwickelt, bei dem in neun Stunden 25 Proben abgearbeitet werden können. Es werden die einzelnen Komponenten des Systems besprochen, wobei auf die Vorteile der jetzt verfügbaren, weitgehend vorkonfigurierten Laborrobotersysteme der 2. Generation hingewiesen wird.

Notizen:

DER NACHWEIS VON LSD IN KÖRPERFLÜSSIGKEITEN MITTELS
CHEMILUMINESZENZIMMUNOASSAY

H. Butz, G. Biro, M.R. Möller,
Universitätsklinik Homburg, D - 6650 Homburg/Saar

ZUSAMMENFASSUNG

Mit LSD als Antigen wurde ein Chemilumineszenzimmunoassay entwickelt. Tracerherstellung, Konzeption und Optimierung des Tests werden beschrieben. Die erreichte untere Nachweisgrenze liegt, bei guter Präzision, im analytisch relevanten Bereich von 0,02 ng LSD/ml Urin. Der Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen RIA-Kit ergibt eine gute Korrelation.

Notizen:

KLINIK UND THERAPIE DES ALKOHOLENTZUGSSYNDROM VON INTENSIV- PATIENTEN NACH LOW-DOSE-ALKOHOLABUSUS

C. Köppel, St. Thalsofer
Universitätsklinikum Rudolf-Virchow, D - 1000 Berlin 19

Während die Probleme des chronischen Alkoholismus mit seinen psychischen, sozialen und medizinischen Folgen wohl vertraut sind, ist das Alkoholentzugssyndrom bei Intensivpatienten nach gewohnheitsmäßigem Konsum von relativ niedrigen Alkoholdosen wenig bekannt. Eine vitalbedrohliche Erkrankung, die zur Aufnahme auf einer Intensivstation führt, ist durch die Erkrankung selbst und die Intensivtherapie mit erheblichem psychischen Streß verbunden. Unter diesen Bedingungen wird häufig ein psychopathologisches Syndrom beobachtet, das viele Gemeinsamkeiten mit einem Alkoholentzugspraedelir bzw. -delir aufweist. Charakteristisch sind vegetative Symptome wie starkes Schwitzen, Tachycardie und motorische Unruhe. Daneben werden optische Halluzinationen, Pseudohalluzinationen und auch die pathognomonische richtungsweisende Hypersuggestibilität beobachtet. Fremdanamnestisch ist in den meisten Fällen nur ein mäßiggradiger täglicher Alkoholkonsum (Größenordnung meist unter 100 g/die) bei bisher psychosozial unauffälliger Persönlichkeit zu eruieren.

Pathomechanistisch spielt bei einem Alkoholentzugsdelir ein "Katecholamin Sturm" im locus coeruleus eine wichtige Rolle. Diese Katecholaminausschüttung kann durch Clonidin über die Stimulation von zentralen inhibitorischen alphaadrenergen Neuronen inhibiert werden. Eine antihypertensive Wirkung des Clonidins wird bei diesen Patienten nicht beobachtet. In der Regel ist zur Sedierung noch zusätzlich die Gabe eines Benzodiazepins notwendig. Ist dies nicht ausreichend, muß auf Butyrophenone zurückgegriffen werden. Problematisch ist die Gabe von Clomethiazol an Intensivpatienten, da die Atemdepression und ausgeprägte Bronchorrhoe nahezu regelhaft zu erheblichen pulmonalen Komplikationen (z.B. beatmungspflichtige Pneumonie) führt.

Notizen:

QUANTIFIZIERUNG VON ARZNEISTOFFEN IN BIOLOGISCHEM MATERIAL

Henning Blume

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, D - 6236 Eschborn/Taunus

Die quantitative Bestimmung von Arzneistoffen in biologischem Material dient vorwiegend der Untersuchung der pharmakokinetischen Eigenschaften der Arzneistoffe sowie ggfs. ihrer Metaboliten, der Charakterisierung der Bioverfügbarkeit einer Arzneizubereitung sowie der Korrelation von Wirkstoffkonzentrationen und Arzneimittelwirkung mit dem Ziel eines "Drug monitoring" bzw. der toxikologischen Bewertung. Als Meßkompartimente kommen in erster Linie Blut, d.h. Plasma oder Serum, Urin und z.B. Speichel, darüber hinaus aber auch schwieriger zugängliche Kompartimente, wie etwa die Synovialflüssigkeit, in Frage.

In Anbetracht der wesentlichen Untersuchungsziele sind an die Analytik strenge Anforderungen bezüglich der Selektivität, Sensitivität, Präzision und Richtigkeit zu stellen. Chromatographische Verfahren (GC, HPLC, DC) mit entsprechend empfindlichen und möglichst selektiven Detektoren (MS, FID, ECD, UV/VIS, Fluoreszenz) sind dafür besonders geeignet und werden demzufolge am häufigsten verwendet. Immunologische Methoden (z.B. RIA, EIA) weisen oftmals eine vergleichsweise geringe Selektivität auf, Radioaktivitätsmessungen mit markierten Substanzen und Untersuchungen von mit stabilen Isotopen markierten Stoffen bieten dagegen bei bestimmten Fragestellungen Vorteile.

Bei der Auswahl der geeigneten Methode sind neben dem jeweiligen Untersuchungsziel und der vorliegenden Problemstellung die physikalisch-chemischen Eigenschaften (Polarität, Thermolabilität) der zu bestimmenden Substanzen sowie deren chemische Struktur (funktionelle Gruppen) zu berücksichtigen. Die Probenaufarbeitung ist dabei so zu wählen, daß eine quantitative Analyse möglich ist und die selektive Erfassung der Stoffe unterstützt wird. Als geeignete Verfahren stehen verschiedene Extraktionsmöglichkeiten (flüssig/flüssig, fest/flüssig) sowie On-line-Techniken (Direktinjektion, Säulenschaltung) zur Verfügung. Von besonderer Wichtigkeit sind darüber hinaus die Auswertungsverfahren, die über eine Verwendung interner oder externer Standards erfolgen können. Zur sachgerechten Dokumentation ist schließlich eine umfassende Qualitätsbeschreibung der Methode hinsichtlich Selektivität, Sensitivität, Präzision, Wiederfindungsrate und Richtigkeit erforderlich.

Notizen:



