



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

• **Toxichem**

+

• **Krimintech**

57 (3)

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: Prof. Dr. Thomas Daldrop
Institut für Rechtsmedizin
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstraße 5
D-4000 Düsseldorf 1

Vertrieb: Geschäftsstelle der GTFCh
Karl Schmidt
Landgrabenstraße 74
D-6368 Bad Vilbel

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassungen der Vorträge anlässlich des
1. Gesamtdeutschen Symposiums Toxikologische Chemie
der
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie
und der
AG Toxikologische Chemie der Gesellschaft für Gerichtliche Medizin der DDR

Leipzig, 03. bis 05. Juli 1990



**DIE ARBEITSGEMEINSCHAFT TOXIKOLOGISCHE CHEMIE (AGTC) DER DDR
- STRUKTUR UND AUFGABEN**

R. K. Müller
Institut für Gerichtliche Medizin der Universität,
DDR - 7010 Leipzig

Die 1967 gegründete Arbeitsgemeinschaft Toxikologische Chemie der Gesellschaft für Gerichtliche Medizin der DDR vereinigt gegenwärtig 60 toxikologisch-analytisch und forensisch-chemisch tätige Mitglieder und ist demnach das DDR-Pendant der GTFCh. Sie versteht sich als wissenschaftliche Heimstatt der forensischen wie der klinischen Toxikologie.

Nach einem schwierigen Anfang hat sich die Auffassung bewährt, Eigenständigkeit hinsichtlich der fachlichen Probleme und der fachlichen Kompetenz bei Zugehörigkeit zur gerichtlichen Medizin (bzw. für das Teilgebiet Klinische Toxikologie zur Klinischen Chemie und Laboratoriumsdiagnostik) zu erreichen.

Die AGTC war seit ihrer Gründung an der Konzeption und Durchführung langfristiger Forschungsvorhaben (zum Rahmenproblem Systematische Toxikologische Analyse), dem Aufbau der Literaturdokumentation ISTOC, der Organisation einer Reihe interdisziplinärer und fachspezifischer Tagungen, der Standardisierung einfacher Analysemethoden und der Erarbeitung und Durchführung der postgradualen Weiterbildung mit Fachanerkennung beteiligt.

Nicht befriedigen konnten wegen des fehlenden Einflusses auf staatliche Ebenen Konzeptionen zur Entwicklung des fachspezifischen Laborwesens und zur Verbesserung der Ausrüstung.

FORENSISCHER TOXIKOLOGE GTFCh

R. Barchet
Chemisches Untersuchungsamt, D - 7000 Stuttgart

Die Toxikologische Chemie und damit der toxikologisch-chemisch arbeitende Wissenschaftler befaßt sich mit dem qualitativen Nachweis und der quantitativen Bestimmung giftiger Stoffe in biologischem und nichtbiologischem Material sowie mit der Beurteilung, Interpretation und Begutachtung der Analysenbefunde, einerseits im Zusammenhang mit Rechtsfragen und andererseits in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt oder Obduzenten bzw. den Ermittlungsbehörden.

Um diesen Forderungen gerecht zu werden, muß der Forensische Toxikologe in der Lage sein, die Probleme der toxikologischen Chemie mit wissenschaftlichen Methoden zu bearbeiten und er muß dafür in besonderem Maße qualifiziert sein.

Um die Zuerkennung "Forensischer Toxikologe GTFCh" zu erhalten muß der Bewerber seine Qualifikation gegenüber der Gesellschaft unter Beweis stellen und er muß diese Qualifikation durch Fortbildung ständig auf einem hohen Stand halten.

Die Bezeichnung "Forensischer Toxikologe GTFCh" wird auf Antrag von der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie verliehen.

Die genaue Verfahrensweise ist in den Richtlinien für die Erteilung der Anerkennung als Forensischer Toxikologe GTFCh festgelegt.

Die Bewerbungsunterlagen und damit die Qualifikation des Bewerbers prüft eine von der GTFCh eingesetzte Anerkennungskommission. Der Beschluß über die Anerkennung wird mit einfacher Mehrheit gefaßt und die Entscheidung dem Vorstand zur Bestätigung mitgeteilt.

Über die Anerkennung als Forensischer Toxikologe GTFCh wird eine Urkunde ausgestellt.

DIE WEITERBILDUNG ZUM FACHTOXIKOLOGEN DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE (DGPT)

E. Hausmann
Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung Toxikologie,
D - 3000 Hannover

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Belastung von Mensch und Umwelt durch eine steigende Zahl von Chemikalien, deren Abbauprodukte sowie Altlasten hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) schon 1975 auf die wachsende Bedeutung der Toxikologie in unserer industrialisierten Gesellschaft hingewiesen.

Ein Hauptziel der Toxikologie ist es, schädigende Einflüsse von Chemikalien sowohl im akut toxischen und verstärkt auch im chronischen Bereich zu erkennen und eine Risikoabschätzung der Gefahren vorzunehmen. Dazu bedarf es einer erhöhten Zahl fachgerecht ausgebildeter Toxikologen.

Die Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) hat in Anlehnung an die Ausführungen der DFG zusammen mit dem Bundesgesundheitsamt ein Ausbildungsprogramm erarbeitet, dessen Schwerpunkte kurz dargestellt werden sollen.

Die Ausbildung zum Fachtoxikologen setzt in der Regel ein abgeschlossenes Hochschulstudium in den Fachbereichen Chemie, Biologie, Biochemie oder Pharmazie voraus, in Ausnahmefällen ist der Erwerb des Titels auch für Ärzte möglich. Sie erfolgt unter Leitung eines von der Gesellschaft anerkannten Toxikologen, die Ausbildungszeit beträgt 5 Jahre.

Insgesamt sollen Fachkenntnisse in 14 für die Toxikologie relevanten Teilgebieten erworben werden :

1. Allgemeine tierexperimentelle Technik und Labordiagnostik für toxikologische Untersuchungen
2. Pharmakologische Funktionsanalyse
3. Biochemie der Fremdstoffumsetzung und molekulare Wirkungsmechanismen
4. Pathologische Anatomie und Histologie der Versuchstiere
5. Allgemeine Toxikologie und Organtoxikologie
6. Chemische Mutagenese
7. Reproduktionstoxikologie
8. Chemische Kanzerogenese
9. Fremstoffallergie
10. Klinische Toxikologie
11. Toxikologische Epidemiologie

12. Biometrie
13. Ökotoxikologie
14. Grundzüge der chemischen und physikalischen Analytik

Auf einem der Gebiete 3 - 11 muß umfassendes Wissen nachgewiesen werden (eigenverantwortliche Forschung, mindestens 3 Publikationen), in zweien der Gebiete 1 - 14 wird erweitertes Wissen verlangt (aktive Leitung von Kursen etc.), in den restlichen Fächern ist Basiswissen erforderlich (passive Teilnahme an Kursen, Vorlesungen).

Von der DGPT werden mehrere Weiterbildungskurse angeboten, ein großer Teil der Ausbildung wird durch Fortbildungsaktivitäten am Ausbildungsplatz abgedeckt.

Sind die inhaltlichen und zeitlichen Voraussetzungen erfüllt, schließt die Ausbildung mit einem Fachgespräch vor der Prüfungskommission ab.

Die bislang von der DGPT ernannten 35 Fachtoxikologen(innen) haben ihren Tätigkeitsbereich überwiegend in der Industrie und etwa zu gleichen Teilen im Gesundheitswesen und im universitären Bereich.

POSTGRADUALSTUDIUM TOXIKOLOGIE

R. K. Müller

Institut für Gerichtliche Medizin (PGS Toxikologie)
der Universität Leipzig, DDR - 7010 Leipzig

Seit Mitte der 60er Jahre gab es in der DDR Initiativen zur Etablierung einer staatlich geregelten berufsbegleitenden Weiterbildung in der Medizin tätiger Naturwissenschaftler mit dem Ziel einer facharztadäquaten Anerkennung.

Nachdem zunächst nur die Klinische Chemie, die Hämatologie und die Toxikologische Chemie darauf hinarbeiteten, betraf die 1981 nach zahllosen Verzögerungen und Rückschlägen zustandekommende Regelung 18 Fachgebiete.

Die kurzfristig erforderlich gewordene und gelungene Synthese aus den Konzeptionen der Toxikologischen Chemie und der Medizinischen Toxikologie (seitens der Pharmakologen) ermöglichte entgegen anderen Bestrebungen die Etablierung des eigenständigen Programms an der Akademie für Ärztliche Fortbildung.

Nach einer Übergangsregelung mit verkürzter Ausbildung für langjährig im Fachgebiet Tätige haben inzwischen in mehreren Durchgängen über 100 Wissenschaftler auf der Basis dieses Programms die Anerkennung als Fachwissenschaftler für Toxikologie/Medizinische Toxikologie erhalten.

Im Unterschied zu den anderen Fachweiterbildungsrichtungen sind Toxikologen auch außerhalb der Medizin tätig (Industrie, Land-, Forst- und Wasserwirtschaft, Umweltschutz etc.), konnten aber aus rechtlichen Gründen nicht in die nur für das Gesundheitswesen gültige Regelung einbezogen werden.

Daher wurde 1987 ein anderes Postgradual-Studienprogramm (mit nahezu doppelt so hoher Stundenzahl und 3jähriger Dauer) konzipiert und etabliert, das an der Universität Leipzig durchgeführt wird und dessen ersten Durchgang gerade 26 Teilnehmer als Fachtoxikologen absolviert haben.

GEDANKEN ZUR MEDIZINISCHEN AUSBILDUNG DES FORENSISCHEN TOXIKOLOGEN

Wolfgang Arnold
D - 2000 Hamburg, Eckerkamp 96

Die forensische Toxikologie ist als ein ubiquitäres Fach ohne enge Bindungen an verschiedene Bereiche der Medizin und Naturwissenschaften kaum denkbar. Erforderlich sind profunde Kenntnisse zu toxischen und therapeutischen Wirkungen von Medikamenten und Giftstoffen einschließlich ihrer klinischen Symptomatik sowie der daraus resultierenden pathologischen Veränderungen des Organismus und ihrer Folgen. Ein forensischer Toxikologe muß sich aber auch intensiv mit den Fortschritten der analytischen Chemie auseinandersetzen, stellt doch der Nachweis toxischer Substanzen im biologischen Material besonders hohe Anforderungen, vornehmlich, wenn dies vor Gericht vertreten werden soll.

Ein abgeschlossenes Chemie- oder Pharmaziestudium ist eine notwendige Voraussetzung für die Ergreifung dieses Berufs, ist aber, wie aus vorstehendem hervorgeht, bei weitem nicht ausreichend. Die Isolierung und der sichere Nachweis von toxischen Substanzen aus biologischen Material setzt spezielle, umfangreiche praktische Erfahrungen voraus und ist mit viel persönlichem Engagement verbunden. Aber dies ist nur ein Teil der Voraussetzungen, die erfüllt werden müssen, um allen Situationen gerecht zu werden. Man muß medizinisch denken lernen, muß lernen, die analytischen Ergebnisse in Beziehung zum klinischem Bild, den Sektions- und histologischen Befunden und auch zu polizeilichen Recherchen zu setzen und vieles andere mehr. Je geringer die fachlichen Erfahrungen sind, desto schwieriger wird es sein, alle anfallenden Aufgaben zufriedenstellend lösen zu können.

Diese vielseitigen Anforderungen bedingen für jeden forensischen Toxikologen eine umfassende Ausbildung und fundierte praktische Erfahrungen in allen Bereichen dieses interessanten Teilgebietes der Rechtsmedizin. Erfahrungsgemäß ist es leichter, durch ein zusätzliches Medizinstudium einschließlich zumindest einem Jahr Pathologie sich all diese Kenntnisse anzueignen. An Hand verschiedener Beispiele soll gezeigt werden, wie vorteilhaft sich ein solches ergänzendes wissenschaftliches Studium auf die praktische Arbeit als forensischer Toxikologe auswirkt.

ZUM STAND DER FORENSISCHEN BETÄUBUNGSMITTELANALYTIK

G. Megges

Bayerisches Landeskriminalamt, D - 8000 München 19

Analytik und Nachweis von Betäubungsmitteln werden heute zu einer immer umfangreicheren Aufgabe des forensischen Toxikologen. Daraus erwächst die Versuchung, der permanent wachsenden Zahl von Asservaten und Körperflüssigkeiten mit einer immer umfassenderen Normierung und Automatisierung der Analytik gerecht zu werden.

Die Ziele der heutigen forensischen Betäubungsmittelanalytik werden beschrieben. Dabei wird sowohl zu den gesicherten und allgemein akzeptierten Analyseverfahren als auch zu neuen Entwicklungen auf diesem Gebiet Stellung genommen.

Auch die Betäubungsmittelanalytik beinhaltet die Gefahr falscher qualitativer und quantitativer Meßergebnisse, darüberhinaus aber auch die Möglichkeit der fehlerhaften Interpretation eines an sich richtigen Analysenresultats. Absicherung der qualitativen Befunde durch mindestens zwei von einander unabhängige Analyseverfahren, Qualitätskontrolle der quantitativen Bestimmungen und eine äußerst kritische Wertung der erhaltenen Befunde sind angesichts der weitreichenden persönlichen und rechtlichen Konsequenzen für die betroffene Person unabdingbar.

IMMUNOLOGISCHE DROGENTESTUNG

J. Obst

Abbott GmbH Diagnostika Wiesbaden

D - 6200 Wiesbaden-Delkenheim, Max-Planck-Ring 2

Der stark ansteigende Konsum von Drogen macht routinefähige Überwachungsmethoden für den täglichen Einsatz immer notwendiger. Es werden gängige immunologische Methoden, speziell die Fluoreszenzpolarisation beschrieben, sowie eine kurze Bewertung der Vor- und Nachteile gegenüber anderen Verfahren gezeigt.

Einleitung:

Die 1972 eingeführte EMIT-Methode (SYVA) wurde in den achtziger Jahren durch die FPIA (Abbott)-Methode ergänzt, welche heute mit dem TDx- und ADx-System hinsichtlich analytischer Präzision und seinem hohen Bedienungskomfort zu den häufigst eingesetzten immunologischen Methoden gehört. Beide Methoden sind homogene Immunoassays mit kurzen Analysenzeiten, im Gegensatz zu den heterogenen Immunoassays RIA und EIA, die sich weniger für den Akutbetrieb eignen.

Diskussion:

Es werden die wesentlichen Vor- und Nachteile aller immunologischer Methoden diskutiert und die Grenzen immunologischer Assays aufgezeigt, insbesondere im Hinblick auf analytische Methoden wie DC, HPLC und GC.

Unterschiedliche Einsatzgebiete wie der forensische Bereich, die toxikologische Notfallanalytik oder z.B. Methadonprogramme machen die Fluoreszenzpolarisation zu einem wertvollen Bestandteil der gesamten Drogentestung.

Literatur:

- 1) PICARD-MAUREAU, A.: MTA 4 (1989) 1+3
- 2) DFG: Empfehlung zum Nachweis von Suchtmitteln im Urin. Mitteilung III der Kommission für klin.-toxolog. Analytik, VCH-Verlag 1985.
- 3) DFG: Empfehlung zur klin.-toxikolo. Analytik, Folge 1: Einsatz von immunochemischen Testen in der Suchtmittelanalytik. Mitteilung X der Kommission für klin.-toxikolog. Analytik, VCH-Verlag 1988.

**DER DROGENNACHWEIS MIT DEM SYVA EMIT R-VERFAHREN - ÜBERBLICK
UND ENTWICKLUNG -**

D. Krümpelmann
Syva Diagnostica, D - 6100 Darmstadt

Seit 1974 hat sich das Emit^R - Verfahren im Bereich des schnellen Drogennachweises und der Bestimmung von Arzneimittelspiegeln (TDM) bewährt. Die Testpalette ist beständig erweitert worden, seit kurzem wurde der monoklonale Test Amphetamin / Methamphetamin mit verbesserter Spezifität eingeführt.

Das vollautomatische ETS - System wird zukünftig mit einem flexiblen und benutzerfreundlichen EDV - System EDMS angeboten, das Sortieren und Archivieren von Probandaten individuell gestaltet.

Die Stabilität und Handhabung der Emit^R - Testreagenzien wird weiter verbessert.

Darüber hinaus wird kurz auf Erfahrungen zur kontrollierten Proben-Analytik ("chain of custody") eingegangen.

**KANN EIN NEUARTIGER AGGLUTINATIONS-HEMMUNGSTEST (ONTRAK^(R))
ANDERE IMMUNOLOGISCHE VERFAHREN ZUM DROGENNACHWEIS ERSETZEN?**

B. Riebelmann

Landesanstalt f. Lebens-,Arzneimittel u. Tierseuchen, Abt. Toxikologie
D - 1000 Berlin 21

Zum schnellen Nachweis eines möglichen Drogenkonsums werden seit einigen Jahren verschiedene Immunoassays eingesetzt. Nunmehr wird ein neuartiger Agglutinations-Hemmungstest angeboten. Erste Erfahrungen mit diesem Test zum Nachweis von Cannabinoiden, Opiaten und Cocain werden vorgestellt. Im Vordergrund stehen dabei insbesondere die Empfindlichkeit, die Störanfälligkeit sowie die Praktikabilität. Außerdem werden die mit Ontrak^(R) erzielten Ergebnisse mit Ergebnissen anderer immunologischer Verfahren (RIA, EIA, FIA) sowie mit chromatographischen Methoden verglichen.

UNTERSUCHUNGEN ZUM IMMUNOLOGISCHEN BARBITURAT-NACHWEIS IM URIN

K. Schmidt und H.W. Raudonat
Zentrum der Rechtsmedizin, D - 6000 Frankfurt/M. 70

Barbiturate sind eine wichtige Medikamentengruppe in der chemisch-toxikologischen Analytik. Die Anwendung eines zuverlässigen immunologischen Verfahrens zu ihrem Nachweis erscheint deshalb durchaus lohnend. Ziel unserer Untersuchungen war die Prüfung und Bewertung des von der Fa. Abbott angebotenen immunologischen Barbiturat-Testes.

Nach kurzer Beschreibung des Prinzips des Fluoreszenz-Polarisations-Immuno-Assays wird im Anschluß daran die Methodik zur Bestätigung der immunologischen Messungen dargestellt. Insgesamt wurden 322 Urinproben der unterschiedlichsten Einsender mittels des Abbott TDx-Barbiturat-Testes untersucht. Legt man den vom Hersteller des immunologischen Verfahrens empfohlenen Schwellenwert von 0,5 µg/ml zu Grunde, so konnten aus diesem Kollektiv 44 barbituratpositive Meßwerte (13,7 %) mit einer Bestätigungsrate von 93,2% ermittelt werden.

In 10 Proben mit Meßwerten unterhalb des Schwellenwertes wurden Barbiturate oder deren Metabolite nachgewiesen. Das entspricht, bezogen auf das Gesamtkollektiv, einer falsch negativen Meßrate von ca. 3,1%. Die Befunde werden diskutiert.

Die Untergrundintensität von 6 Harnproben lag zu hoch. Erst nach Verdünnung mit Leerurin oder Verdünnungspuffer wurden in einer Zweitmessung verwertbare Meßwerte erhalten. Abschließend wird die immunologische Methode bewertet und festgestellt, daß der Meßbereich um den Schwellenwert kritisch ist. Bestätigungsanalysen nach einem anderen Meßprinzip sind, wie auch bereits vom Hersteller empfohlen, immer erforderlich.

NACHWEIS VON β -PHENYLETHYLAMIN-DERIVATEN IN SUBSTANZ- UND URINPROBEN MITTELS HOCHDRUCK-FLÜSSIGKEITSCHROMATOGRAPHIE (HPLC)

Th. Vogt

Der Polizeipräsident in Berlin, Direktion PTU A,
D - 1000 Berlin 62

Die steigende Anzahl von sog. "Designer Drugs" stellt nicht nur den Gesetzgeber, sondern auch den forensischen Analytiker im Labor vor eine Reihe verschiedenster Probleme. So führte gerade im Bereich der Derivate des β -Phenylethylamins ("Amphetamine") die relativ einfache chemische Modifikation von bereits dem Betäubungsmittelgesetz unterliegenden Substanzen zu einer Vielzahl von neuen, ebenfalls stimulierend oder halluzinogen wirkenden Stoffen. Im Wissen um die einfache Synthese verschiedenster Amphetamine und deren zentraler Stimulation des Nervensystems hat sich aufgrund einer Vielzahl illegaler Drogen-Laboratorien ein Mißbrauchspotential in der Bevölkerung herausgebildet.

Ein effektives Screening auf die bereits auf der Drogenszene erhältlichen Amphetamine ist unseres Wissens sowohl mittels Gaschromatographie als auch Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie bis zum heutigen Tag nicht zufriedenstellend beschrieben worden. Im ersten Teil des Vortrags wird zur Lösung dieser Problematik eine hochdruck-flüssigkeitschromatographische Analytik mittels des 990-Photodiodenarray-Detektors der Fa. Waters vorgestellt, welche eine Vielzahl von Amphetaminen neben verschiedenen gängigen Beimischungen mit einer hohen Auflösung zu trennen vermag.

In unseren Laboren werden zu einem hohen Prozentsatz in den Derivate des β -Phenylethylamins enthaltenden Stoffgemischen lediglich Amphetamin und Methylen-dioxymethamphetamin nachgewiesen, sehr oft in Gegenwart von Cocain, Lidocain und Coffein, seltener dagegen Procain. Im zweiten Teil des Vortrages wird eine hochdruck-flüssigkeitschromatographische Routine-Analytik beschrieben, mit der die genannten Substanzen in Gegenwart weiterer Beimischungen quantitativ erfaßt werden können.

Im letzten Teil des Vortrages wird ein Nachweisverfahren für verschiedene Amphetamine in biologischen Flüssigkeiten vorgestellt. Nach Vorsäulen-Derivatisierung der Probe mit Dansylchlorid und Festphasen-Extraktion in Gegenwart eines Ionenpaar-Reagenz werden die Dansylderivate mittels HPLC in Kombination mit dem 490 UV-Mehrkanal-Detektor der Fa. Waters registriert und unter Anwendung der Ratio-Technik identifiziert.

MDMA - EIN STOFF IM SINNE DES BETÄUBUNGSMITTELGESETZES

E. Logemann

Institut für Rechtsmedizin, D - 7800 Freiburg/Brsg.

Bereits im Jahre 1912 wurde der Fa. MERCK, Darmstadt, für die Synthese der Verbindung MDMA ein Patent erteilt (1). Als Medikament ist MDMA jedoch nie auf dem Arzneimittelmarkt vertreten gewesen. In den letzten Jahren wurde MDMA als synthetische Droge unter den Namen ECSTASY, XTC bzw. ADAM zunächst in den USA, später auch in Deutschland bekannt. Inzwischen existiert über MDMA eine umfangreiche Literatur (2 - 6). Mit der zweiten Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung vom 23. Juli 1986 ist MDMA in die Anlage I des BtMG (nicht verkehrsfähige Betäubungsmittel) aufgenommen worden. Das LG STUTTGART hat kürzlich die Grenze zur nicht geringen Menge für MDMA-Zubereitungen bei 24 g MDMA-Base entsprechend 300 Konsumeinheiten à 80 mg festgelegt (7). Nach Angaben des LKA Baden-Württemberg werden die synthetischen Drogen, insbesondere Amphetamin, zu den sog. harten Drogen gezählt (8). Dies muß bezweifelt werden (9, 10), insbesondere wenn man die Ausführungen des BGH hinsichtlich der Gefährlichkeit der sog. weichen Drogen Cannabis und LSD berücksichtigt. Es wird vorgeschlagen, daß für MDMA als Grenzwert zur nicht geringen Menge 400 Konsumeinheiten à 80 mg entsprechend 32 g MDMA-Base oder wie beim Haschisch 500 Konsumeinheiten à 80 mg entsprechend 40 g MDMA-Base anzusetzen sind (11). Die Einordnung des MDMA in die Liste der verbotenen Substanzen (Anlage I BtMG) erlaubt keine klinisch kontrollierten Studien bei Patienten, wie sie selbst noch in jüngster Zeit vor allem von amerikanischen Wissenschaftlern gefordert werden (12, 13).

LITERATUR

1. Kaiserliches Patentamt: Patentschrift Nr. 274350 Klasse 12q, Gruppe 32: Verfahren zur Darstellung von Alkyloxyaryl-, Dialkyloxyaryl- und Alkylendioxyarylamino-propanen bzw. deren am Stickstoff monoalkylierten Derivaten; E. MERCK, Darmstadt (24. Dez. 1912).
2. Ecstasy: The Clinical, Pharmacological and Neurotoxicological Effects of the Drug MDMA, PEROUTKA, S.J. (ed.), Topics in the Neurosciences 9, Kluwer Academic Publ., Boston (1990). ISBN 0-7923-0305-9
3. BOST, R.O.: 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDMA) and Other Amphetamine Derivatives. J. For. Sci. 33, 576 - 587 (1988).
4. VERWEIJ, A.M.A.: Clandestine Manufacture of 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDMA) by Low Pressure Reductive Amination. A Mass Spectrometric Study of Some Reaction Mixtures. For. Sci. Internat. 45, 91 - 96 (1990).
5. Übersicht: LOGEMANN, E.: 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDMA), Toxichem + Krimtech Nr. 53, 14 - 18 (Mai 1988).
6. FITZGERALD, R.L., BLANKE, R.V., GLENNON, R.A., YOUSIF, M.Y., ROSECRANS, J.A., POKLIS, A.: Determination of 3,4-Methylenedioxyamphetamin and 3,4-Methylenedioxyamphetamin Enantiomers in Whole Blood. J. Chrom. 490, 59 - 69 (1989).

7. LG STUTTGART, Urt. v. 9.3.1989 - 12 Kls 314/88 (abgedruckt in NSTZ 9, 326-327, 1989).
8. LANDESKRIMINALAMT BADEN-WÜRTTEMBERG, Rauschgiftkriminalität in Baden-Württemberg, Jahresbericht 1987, S.4-5.
9. WALLS, H.J.: Forensic Science, An Introduction to Scientific Crime Detection, 2nd edit., p.124, Sweet & Maxwell, London (1974).
10. GLATT, M.M.: From Soft to Hard Drugs, British Med. Journal 1 (698), 756 (21 March 1970).
11. ENDRIß, R., LOGEMANN, E.: Nicht geringe Menge einer MDMA-Zubereitung. NSTZ 10, im Druck (1990).
12. NICHOLS, D.E.: Substituted Amphetamine Controlled Substance Analogues, in: Cocaine, Marijuana, Designer Drugs: Chemistry, Pharmacology, and Behavior, REDDA, K.K., WALKER, C.A., BARNETT, G., eds., p. 175 - 185, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida (1989).
13. SZABO, P.: MDMA restrictions too hasty? The Journal 18, Nr.7, p. 4, Addiction Research Foundation, WHO Collaborating Centre for Research and Training on Alcohol and Drug Dependence Problems, Toronto (July 1, 1989).

**SUCHTMITTELANALYTIK AUS KRIMINALISTISCHER SICHT - METHODEN
UND ERGEBNISSE - EIN ÜBERBLICK**

Dr. P. Fuchs

Sektion Kriminalistik der Humboldt Universität Berlin

DDR - 1000 Berlin

Suchtmittel, ihre illegale Einfuhr sowie ihr Mißbrauch spielten in der DDR bisher eine untergeordnete Rolle. Die übergroße Mehrheit der zur Untersuchung angefallenen Suchtmittel wurde beim Transit durch die DDR von den Zollorganen festgestellt. Dazu gehörten sowohl Kleinstmengen zum Eigenbedarf als auch größere Mengen, die zum Weiterverkauf bestimmt waren. Über die chemisch qualitativen und quantitativen Verfahren zur Untersuchung o.g. Proben unter besonderer Berücksichtigung von Dünnschicht- und Gaschromatographie wird berichtet. Gleichzeitig wird ein Überblick über die Zusammensetzung der bis 1989 untersuchten Proben gegeben.

NACHWEIS TOXIKOLOGISCH RELEVANTER ORGANISCHER LÖSUNGSMITTEL IM KLEBSTOFF UND FARBVERDÜNNER MIT HS/HRGC/FTIR/MS

J. Schulz

Hewlett-Packard GmbH, D - 7517 Waldbronn

Das Inhalieren organischer Lösungsmittel aus handelsüblichen Klebstoffen und Farbverdünnern ist eine in der "Schnüffler-Szene" praktizierte Technik. Für die gaschromatografische Analyse der Inhaltsstoffe dieser für den Abusus verwendeten Produkte wurde ein kombiniertes System bestehend aus Gaschromatograph (GC, HP 5890II), FTIR-Spektrometer (IRD, HP 5965B) und Massenspektrometer (MSD, HP 5971A) eingesetzt. Die Probenaufgabe erfolgte mit dem Headspace Sampler (HS, HP 19395A). Dabei wird ein aliquoter Teil aus dem HS-Probenglas, das das zu untersuchende Material enthält, über eine Transferleitung in den GC injiziert.

Die GC-Trennung erfolgte auf einer 50 m Kapillarsäule, schwachpolarer Phase, die in die Meßzelle (Light Pipe) des IRD führte. Der Ausgang der Light Pipe war mit einer Restriktionskapillare seriell mit dem MSD verbunden.

Diese Kopplung erlaubt, daß aus einer Injektion drei charakteristische Substanzdaten erhalten werden: 1. Retentionszeit, 2. IR-Spektrum und 3. MS-Spektrum der Komponenten, siehe Abbildung.

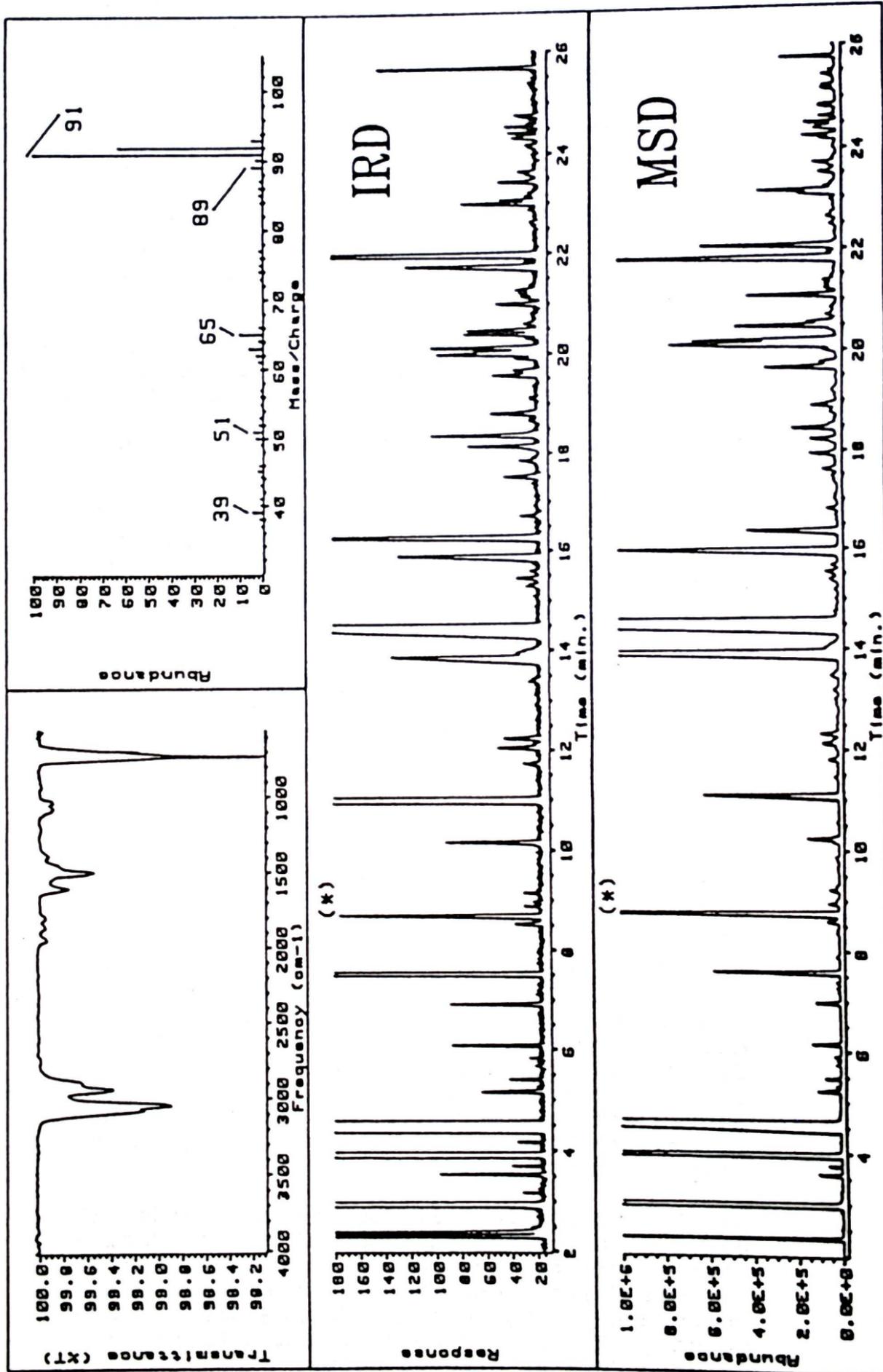
Die Ergebnisse einer kombinierten Bibliotheks-suchroutine der IR- und MS-Spektren mit den korrespondierenden Referenzbibliotheken können auf dem IRD-Rechner dargestellt werden.

Die Untersuchung bezog sich auf zwei Farbverdünner und einen Klebstoff. Hauptbestandteil eines Verdünners ist Trichlorethan, die Nebenbestandteile sind Tetrahydrofuran und einige Spuren an höheren aliphatischen Kohlenwasserstoffen. Der zweite Verdünner beinhaltet etwa 30 aliphatische und aromatische Komponenten unterschiedlicher Polarität, deren Identifizierung größtenteils anhand der MS-Spektren gelang. Zur Identifizierung der Xylol-Isomeren der Probe dienten die IR-Spektren. Im Klebstoff wurden etwa 20 leichtflüchtige Komponenten erkannt, darunter die toxikologisch relevanten Lösungsmittel Hexan, Essigsäureethylester und Toluol.

Die Meßempfindlichkeit des Systems wurde mit einem Standard von je 10 µg/ml Hexan, Essigsäureethylester und Toluol in Wasser geprüft. Für die Toluol-Konzentration ist unter den gegebenen Bedingungen die Nachweisgrenze erreicht, während für Hexan und den Ester niedrigere Konzentrationen meßbar sind.

Die serielle Kopplung bedingt, daß nur etwa 1/4 des GC-Eluats in den MSD gelangt, dessen Meßempfindlichkeit im Vergleich zum IRD um den Faktor 5-10 höher ist, so daß jede mit dem IRD detektierte Komponente auch mit dem MSD nachgewiesen werden kann.

Die Stoffidentifizierung wird durch die Kombination beider Meßtechniken wesentlich vereinfacht und zuverlässiger.



GC/FTIR/MS Analyse eines Farbverdünners

QUALITÄTSKONTROLLE

M.R. Möller

Institut für Rechtsmedizin der Universität des Saarlandes

D - 6650 Homburg/Saar

Nach dem bundesdeutschen Gesetz über das Meß- und Eichwesen, dem Eichgesetz, sind bei Untersuchungen geeichte Meßgeräte zu verwenden, wenn sie

- zur Durchführung öffentlicher Überwachungsaufgaben,
- zur Erstattung von Gutachten für staatsanwaltliche oder gerichtliche Verfahren,
- für andere amtliche Zwecke dienen oder
- Messungen zur Untersuchung oder Behandlung von Menschen in Ausübung der Heilkunde durchgeführt werden.

Wo dies nicht möglich ist, wie z. B. im letzten Fall, ist dafür Sorge zu tragen, daß durch Kontroll- und Vergleichsuntersuchungen ein, der Verwendung von geeichten Geräten, vergleichbarer Qualitätsstandard der Messungen erreicht wird. Diesen Anforderungen hat die Bundesärztekammer für die klinische Chemie und die Laboratoriumsmedizin durch die "Richtlinien zur Qualitätssicherung der quantitativen Bestimmungen im Labor" Rechnung getragen. Die Verfahrenskontrolle erfolgt mit einem Kontrollprobensystem laborinterner Qualitätskontrollen (Kontrollen der Präzision und Richtigkeit = Kontrolluntersuchungen) und durch Ringversuche (Vergleichsuntersuchungen).

Soweit im Bereich der toxikologischen Analytik die gleichen Meßgeräte und -verfahren verwendet werden, können die bestehenden Richtlinien zur Qualitätskontrolle übernommen werden (z.B. Immunoassays, Blutalkoholbestimmung). Im übrigen müssen neue Richtlinien erarbeitet werden, die den Erfordernisse des Eichgesetzes und den Bedürfnissen der toxikologischen Analytik Rechnung tragen.

Derartige Richtlinien müssen die forensischen Bereiche Todesursachenermittlung, Drogenkontrollen im Urin, Drogenkontrollen bei Stoffproben, Arzneimittel- und Drogennachweise bei Verkehrsteilnehmern sowie die klinischen Bereiche Transplantationen und Notfallanalytik umfassen. Im Gegensatz zu den Anforderungen in der klinischen Chemie muß in allen Fällen zunächst eine qualitative Analyse z. T. aus sehr unterschiedlichen Matrices, z.B. Körperflüssigkeiten (Mageninhalt, Blut, Urin) oder Pflanzenmaterial durchgeführt werden. Zumindestens in der Todesursachenermittlung und der Notfallanalytik ist die Zahl möglicher Stoffe fast unüberschaubar. Quantitative Messungen müssen in ihren Erfordernissen der Fragestellung und der Art des Untersuchungsmaterials angepasst werden. Bei den (internen) Kontrolluntersuchungen ist die Häufigkeit vorkommender Substanzen in der Praxis zu berücksichtigen. Bei den Ringversuchen (Vergleichsuntersuchungen) müssen die auch in der Realität zusätzlich verfügbaren Informationen (Fallgeschichte) Bestandteil der Versuche sein.

ZU EINIGEN AKTUELLEN PROBLEMEN DER METHODENSTANDARDISIERUNG IN DER TOXIKOLOGISCHEN ANALYSE

G. Möschwitzer, H. König, U. Demme
Institut für medizinische Toxikologie des Krankenhauses der Deutschen
Volkspolizei Berlin
Institut für Klinische Chemie des Bezirkskrankenhauses Schwerin
Institut für Gerichtliche Medizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Das Zusammenwachsen beider deutscher Staaten eröffnet auf dem Gebiet der toxikologischen Analytik neue Perspektiven aber darüber hinaus auch eine Reihe dringlich zu lösender Probleme. Unter besonderer Berücksichtigung der Standardisierung klinisch/forensisch-toxikologischer Analysemethoden sollen derartige Probleme erörtert und vorgeschlagene Lösungen zur Diskussion gestellt werden.

Der Organisation einer effektiven Zusammenarbeit zwischen der AG "Klinische Toxikologie" des Fachausschusses "Diagnostische Laboratoriumsmethoden" der Arzneibuchkommission der DDR und der Senatskommission für klinisch-toxikologische Analytik der Deutschen Forschungsgemeinschaft muß dabei besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

17 JAHRE QUALITÄTSKONTROLLE DER FORENSISCHEN ETHANOLBESTIMMUNG IM BLUT

H. Gildemeister, U. Käding, M. Ziegler
Institut für medizinische Toxikologie des Krankenhauses der Deutschen
Volkspolizei Berlin
Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Rostock
Institut für Gerichtliche Medizin der Ernst-Moritz-Arndt Universität
Greifswald

Es werden Zielstellung, Organisation und Ergebnisse des DDR-Ringversuches, an dem derzeit 16 Einrichtungen beteiligt sind, dargestellt.

ONLINE-LITERATURRECHERCHEN UND IHRE WEITERVERARBEITUNG

Hans Sachs
Institut für Rechtsmedizin, D - 7900 Ulm

ONLINE-Recherchen für rechtsmedizinische und forensisch-toxikologische Zwecke sind in der Regel beschränkt auf die Benutzung der Datenbanken CAS-ONLINE, EMBASE oder MEDLINE, sowie JURIS. CAS ist besonders wichtig für analytische Probleme und wird über das Fachinformationszentrum Berlin angeboten. Über DIMDI sind die Datenbanken EMBASE und MEDLARS zu erreichen. EMFORENSIC ist bei der Klärung speziell von rechtsmedizinischen Problemen hilfreich. JURIS ist eine relativ junge Datenbank, welche u.a. mehrere 100 000 Urteile aus dem Strafrecht zugänglich macht, die von den OLG und dem BGH dort abgegeben werden.

Die Recherchen sind meist unübersichtlich und mit nicht relevantem Material überfrachtet. Sinnvoll sind daher die Weiterverarbeitung über institutseigene Computersysteme, wie am Beispiel der Einrichtung in Ulm demonstriert wird.

Für die Zukunft sind auch hier Textanalysensysteme in der Erprobung, die selbstständig Stichwortverzeichnisse aus freiem Text erstellen können und so lästiges Codieren ersparen. Diese Verfahren wären dann auch dazu geeignet, aus Gutachtenarchiven Datenbanken zu erstellen, wenn die Texte in maschinenlesbarer Form vorliegen.

DAS LITERATURDOKUMENTATIONSSYSTEM ISTOC MIT PERSONALCOMPUTER - PAST AND PRESENT

R. Erge, R. K. Müller und H.-J. Wehran
Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Leipzig
DDR - 7010 Leipzig

In den 60er Jahren begann auch in der Toxikologischen und Forensischen Chemie die Literatur für den Einzelnen unübersichtbar zu werden. Nach individuellen Versuchen mit der Randlochdokumentation wurde daher 1969 in der AGTC beschlossen, ein zentral/dezentrales System mit der Primärdurchsicht und Codierung durch eine Chemikerin als hauptamtliche Dokumentalistin durchzuführen. Die auf Schlitzloch- und später Maschinenlochkarten dokumentierten Titel wurden monatlich allen angeschlossenen Einrichtungen als Kopien zum Verbleib zugesandt und erlaubten dort, auf die zeitaufwendige Primärdurchsicht (von etwa 30 Original- und Referatezeitschriften mit indirekter Erfassung von gegen 300 Journalen) zu verzichten. Außer dem dadurch gewährleisteten "What's new in Toxicological Chemistry" mit monatlich ca. 250 Titeln erhielt damit jeder Nutzer die Möglichkeit, die Karten von vornherein individuell zu sortieren; der Hauptvorteil bestand jedoch in der jederzeit am Schreibtisch möglichen retrospektiven Recherche. Die wegen der mit wachsendem Kartenumfang schwieriger werdende Bewältigung der Selektion mit Sortiermaschinen ließ die Umstellung auf PC mit Diskettenspeicherung angeraten sein, wobei die Prinzipien der Codierung beibehalten wurden. Die Inferiorität der verfügbaren EDV-Technik verhinderte zunächst die Kompatibilität mit den aktuellen Gerätetypen. Diese Schwierigkeiten sind jetzt praktisch behoben.

TOXBAS - EIN SYSTEM ZUR RECHNERGESTÜTZTEN BEFUNDERSTELLUNG IM TOXIKOLOGISCH-CHEMISCHEN LABORATORIUM

H. König und J. Gehrke

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik des
Bezirkskrankenhauses, DDR - 2700 Schwerin

Durch die in zunehmendem Maße im toxikologisch-chemischen Laboratorium zum Einsatz gelangenden instrumentellen Analyseverfahren erhält der Toxikologe in ständig steigendem Umfang Einzeldaten zu jedem zu untersuchenden Fall, die zu interpretieren und zu einem plausiblen Befund zu verdichten sind. Bei Mischintoxikationen kann der dafür notwendige Zeitaufwand bis zu einer Stunde und darüber hinaus betragen. Um diesen vor allem für die Klinik unbefriedigenden Zustand zu verbessern, wurde das TOXBAS-System für einen 16-Bit-Rechner entwickelt. Durch entsprechende mathematische Verknüpfungen ist es damit möglich, die Daten aus bis zu 10 voneinander unabhängigen Verfahren (z.B. DC, GC, HPLC, UV-Spektroskopie u.a.m.) gleichzeitig zur Identifizierung toxischer Wirkstoffe heranzuziehen. Dabei lassen sich Suchbreiten und andere Parameter frei verändern und durch die Nutzung zweier verschiedener Lösungsansätze auch die "Härte" der Suche variieren. Anhand einer Diaserie bzw. praktischer Vorführung am Rechner werden die Nutzungsmöglichkeiten des Systems demonstriert.

**RECHNERGESTÜTZTE AUSWERTUNG VON DÜNNSCHICHT-CHROMATOGRAMMEN
IM RAHMEN TOXIKOLOGISCHER SUCHANALYSEN**

Hans-Peter Böhme

Landesuntersuchungsinstitut für Lebensmittel, Arzneimittel und Tierseuchen
FB Klinische u. Forensische Toxikologie, D - 1000 Berlin 21

Im Rahmen toxikologischer Untersuchungen kann mit zunehmender Häufigkeit von Polyintoxikationen ausgegangen werden. Die primär unbekanntem Arznei- und anderen Fremd-Stoffe sowie deren Stoffwechsel-Produkte ergeben bei dünn-schicht-chromatographischen Analysen eine dergestalt vielfältige und umfangreiche Menge analytischer Daten, daß eine rechnergestützte Auswertung von Dünnschicht-Chromatogrammen unausweichlich scheint. Zur Objektivierung DC-analytischer Ergebnisse werden Referenz-Dateien mit analytischen Daten erstellt und auch kommerziell angeboten.

Die hard- und soft-ware-Voraussetzungen für die rechnergestützte Auswertung von Dünnschicht-Chromatogrammen werden für kommerzielle und selbst zu erstellende Systeme auch unter dem Gesichtspunkt des Preis-Leistungs-Verhältnisses diskutiert. Eine Alternative zu kommerzieller rechnergestützter DC-Auswertung wird vorgestellt.

ZUR AUSBEUTEBESTIMMUNG TOXIKOLOGISCH-CHEMISCHER ANALYSENVERFAHREN

U. Demme, U. Müller

Institut für Gerichtliche Medizin der Friedrich-Schiller-Universität, DDR - 6900 Jena

Insbesondere für die simultane quantitative Bestimmung verschiedener Wirkstoffe - z.B. bei der Standardisierung toxikologisch-chemischer Bestimmungsverfahren - ist die Kenntnis der Ausbeute der einzelnen Verbindungen wichtig. Das Verteilungsverhalten von Arzneimitteln zwischen der wäßrigen Phase in einem sehr weiten pH-Bereich und verschiedenen organischen Phasen wurde experimentell bestimmt.

Aus Literaturdaten und diesen Meßergebnissen erfolgte die Berechnung der Verteilungskonstanten und einiger Dissoziationskonstanten.

Abweichungen vom berechneten Verteilungsverhalten werden diskutiert und berücksichtigt.

Ein Programm zur Berechnung der Ausbeute bei gegebenen experimentellen Bedingungen bzw. umgekehrt zur Berechnung dieser Bedingungen bei vorgegebener Ausbeute wird vorgestellt.

IDENTIFIZIERUNG VON HYPNOTIKA, ANTICONVULSIVA UND IHREN METABOLITEN IM URIN IM RAHMEN EINES "GENERAL-UNKNOWN"-ANALYSENVERFAHRENS MITTELS GASCHROMATOGRAPHIE-MASSENSPEKTROMETRIE

Hans H. Maurer

Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität des Saarlandes, D - 6650 Homburg (Saar)

In den meisten klinisch-toxikologischen Fällen sind die applizierten Gifte völlig unbekannt. Um möglichst rasch die Vergiftungsursache aufklären zu können, wurde ein "General-Unknown"-Analysenverfahren im Urin mittels computerunterstützter Kapillargaschromatographie-Massenspektrometrie-Kopplung entwickelt, das den sicheren Nachweis von mehreren hundert Psychopharmaka, Antihistaminika, Analgetika und Herz-Kreislaufmittel samt ihrer über 1000 Metaboliten in einem einzigen Analysengang erlaubt [1, 2 und Ref. 3-7 und 26-36 in 2].

Im folgenden werden Untersuchungen zur Identifizierung von Barbituraten, anderen Hypnotika und Anticonvulsiva innerhalb dieses "General-Unknown"-Analysenverfahrens vorgestellt.

Nach saurer Hydrolyse, Extraktion und Acetylierung werden die Verbindungen kapillargaschromatographisch aufgetrennt und massenspektrometrisch identifiziert. Mit Hilfe der Massenchromatographie mit den Massen m/z 83, 117, 141, 167, 169, 207, 221 und 235 kann die Anwesenheit von 24 Barbituraten und 13 anderen Hypnotika [2] und mit den Massen m/z 58, 104, 113, 117, 165, 193, 204 und 246 die Anwesenheit von 13 Anticonvulsiva [3] samt ihrer Metaboliten selektiv angezeigt werden. Die den verdächtigen Peaks zugrundeliegenden vollen Massenspektren können durch Vergleich mit Referenzspektren visuell [4] oder durch Computer-Librarysearch [5] hochspezifisch identifiziert werden.

Trotz Wiederfindungsraten von z.T. unter 50% reichte die Empfindlichkeit der Methode aus, therapeutische Konzentrationen der untersuchten Hypnotika und Anticonvulsiva im Urin sicher zu erfassen.

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.H. (1990), J. Chromatogr., im Druck
- [3] Maurer, H.H. (1990), Arch. Toxicol., eingereicht
- [4] Pfleger, K., Maurer, H.H., Weber, A. (1990), Mass Spectral and GC Data of Drugs, Pesticides, Poisons and Their Metabolites, 2nd ed., VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim, Cambridge, New York, Deerfield Beach (FL), Basel, in Vorbereitung
- [5] Pfleger, K., Maurer, H.H., Weber, A. (1990), Mass Spectral Library of Drugs, Pesticides, Poisons and Their Metabolites, 2nd rev., Hewlett-Packard, Palo Alto (CA), in Vorbereitung

ANWENDUNG DER MS/MS-TECHNIK IN DER FORENSISCHEN CHEMIE

W.-R. Bork

Der Polizeipräsident in Berlin, Direktion PTU A,
D - 1000 Berlin 62

Die prinzipielle Arbeitsweise der MS/MS-Technik wird am Beispiel des TSQ-70 der Fa. Finnigan beschrieben.

Anhand von 3 Beispielen aus der Praxis wird die Leistungsfähigkeit dieser Technik mittels Steuerung des MS/MS durch Prozeduren beschrieben.

1. In unserem Labor fallen sehr viele Bestätigungsanalysen von Urinproben auf einen Heroinkonsum durch Nachweis von Monoacetylmorphin an¹⁾. Mittels GC/MS/MS-Technik werden Morphin, Codein, Monoacetylmorphin, Norcodein, Dihydrocodein und Dihydromorphin mit hoher Empfindlichkeit nachgewiesen. Ebenfalls findet diese Analytik Anwendung beim Nachweis von Opiaten in Blut- oder Haarproben. Der auftretende Memoryeffekt wird diskutiert.
2. Mit der gleichen Extraktionsmethode wird Phencyclidin (PCP) mit extrem hoher Nachweisempfindlichkeit im Urin nachgewiesen.
3. Eine sichere Schnellanalytik von Heroin- bzw. Cocainproben mit vielen gängigen Verschnittstoffen mittels Direkteinlass-MS/MS und anschließender Library Search der Tochterionenspektren wird beschrieben.

1) I. Fehn und G. Megges, *J. Anal. Toxicol.* 9, 134 - 138 (1985).

MEDIZINISCHE TOXIKOLOGIE IM KRANKENHAUS - EIN ERFAHRUNGSBERICHT

H. Gildemeister, G. Möschwitzer
Institut für Medizinische Toxikologie des Krankenhauses der
Deutschen Volkspolizei Berlin

Die Medizinische Toxikologie in ihrer Einheit von klinisch-toxikologischer und forensisch-toxikologischer Analytik und klinisch-pharmakologischer Interpretation und ärztlicher Begutachtung ist nur in wenigen medizinischen Einrichtungen institutionalisiert.

Es wird über methodische und organisatorische Probleme sowie über personelle und gerätetechnische Kapazitäten berichtet.

**FORENSISCHE TOXIKOLOGIE IM EINZUGSBEREICH DES INSTITUTS FÜR
GERICHTLICHE MEDIZIN KARL-MARX-STADT (CHEMNITZ)**

Ch. Gericke, C. Friedrich, A. Günzel, V. Hofmann C. Klaucke
Institut für Gerichtliche Medizin, DDR - 9001 Chemnitz

Innerhalb des 1981 gegründeten Instituts für Gerichtliche Medizin Karl-Marx-Stadt (Chemnitz) (1,86 Mio Einwohner im Einzugsbereich) wurde seit 1982 die Forensische Toxikologie für die Teilbereiche Alkoholologie, Leichentoxikologie und klinische Toxikologie schrittweise aufgebaut.

Die Alkoholprobenzahl schwankt um 5500 pro Jahr.

Da etwa 35 % der nichtnatürlichen Todesfälle Intoxikationen (einschl. Kohlenmonoxid-Todesfälle) darstellen, sind toxikologisch-chemische Untersuchungen an Leichenmaterial in zur Zeit etwa 350 Fällen pro Jahr notwendig.

Die unmittelbar patientenwirksame klinische Toxikologie wird zur Zeit noch hauptsächlich für die Rettungsstationen der Stadt Karl-Marx-Stadt (Chemnitz) durchgeführt.

Der Vortrag gibt einen Überblick zur zeitlichen Entwicklung der erbrachten Leistungen in den genannten Teilbereichen. Weiterhin werden detailliertere Aussagen zum Vergiftungsspektrum gemacht.

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ZUR BEWERTUNG DES FLUORESCENZ-POLARISATIONS-IMMUNOASSAYS (FPIA) ALS SCREENING METHODE FÜR DROGEN UND MEDIKAMENTE IM URIN AM BEISPIEL VON BENZODIAZEPINEN

K.-H. Beyer

Landesuntersuchungsinstitut für Lebens-, Arzneimittel und Tierseuchen, D - 1000 Berlin 21

In die toxikologische Analyse ist neben den klassischen immunologischen Methoden wie dem Radioimmunoassay (RIA) und dem Enzymimmunoassay (EMIT) in den letzten Jahren eine weitere immunologische Methode eingeführt worden, der Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay (FPIA). In Zusammenarbeit mit S. MARTZ wurde u.a. die Frage geprüft, inwieweit der beim EMIT auf Oxazepam, beim FPIA auf Nordiazepam bezogene Antikörper in der Lage ist, die unterschiedlichen Verbindungen der Benzodiazepine zu erfassen. Ob bzw. in welchem Ausmaß diese Substanzen zu dem im jeweiligen Immunoassay verwendeten Antikörper erkannt werden, wird durch die Kreuzreaktivität beschrieben. Die Untersuchungen beim FPIA zeigten, daß die Kreuzreaktivität für jedes Benzodiazepinderivat - außer Diazepam - geringer als für die Bezugsverbindung Nordiazepam ist. So sind 200 ng/ml Nordiazepam-Äquivalenten (= Schwellenwert, cut off) 110 ng/ml Diazepam äquivalent, aber erst 500 ng/ml Bromazepam. Der Primärmetabolit des Bromazepam, das 3-Hydroxybromazepam, gibt aber erst ab 1,5 µg/ml einen positiven TD_x -Wert.

Detaillierte Untersuchungen zeigten, welchen Einfluß die Strukturmerkmale der einzelnen Benzodiazepine auf die Kreuzreaktivität haben. Problematisch für den Einsatz von Immunoassays zum Nachweis von Benzodiazepinen ist die Ausscheidung der Benzodiazepin-Metabolite in Form von Glucuroniden. Für den FPIA konnte nach Vergleich mit GC-Ergebnissen gezeigt werden, daß die Kreuzreaktivität der 3-Hydroxy-Glucuronide bei 0,1 bis 5 % liegt. Die meisten der nach therapeutischer Einnahme von Oxazepam, Lorazepam, Temazepam und Lormetazepam erhaltenen Befunde wären ohne enzymatische Hydrolyse als negativ zu bewerten. Für die im EMIT und RIA verwendeten Antikörper gilt ebenfalls, daß Glucuronide nur beim Vorliegen hoher Konzentrationen detektiert werden. Eine enzymatische Hydrolyse der Urine vor dem Messen mit Immunoassays ist deshalb uneingeschränkt zu empfehlen.

ABNORME KONZENTRATIONSVERHÄLTNISSE BEI EINER FLURAZEPAM-VERGIFTUNG

M. Lappenberg-Pelzer

Landesuntersuchungsinstitut für Lebensmittel, Arzneimittel und Tierseuchen,
FB Klinische und forensische Toxikologie, D - 1000 Berlin 21

Es wird ein Fall einer tödlich verlaufenen Cyanid-Vergiftung im Zusammenhang mit einer Flurazepam-Überdosierung beschrieben.

Auf der Basis von chemisch-toxikologischen Untersuchungen soll allgemein auf das Problem der postmortalen Verteilung hingewiesen sowie fallbezogen auf die Besonderheiten von Resorption und Metabolismus des Flurazepams eingegangen werden.

TÖDLICHE CHROMATVERGIFTUNG - CHROMKONZENTRATION IN LEICHENASSERVATEN

H. Baudisch

Landesuntersuchungsinstitut f. Lebens-, Arzneimittel und Tierseuchen, D - 1000 Berlin 21

Es wird über einen Fall berichtet, bei dem die Chromatresorption ausschließlich innerhalb kurzer Zeit (max. 2 Stunden) über die Haut erfolgte. Die Chromkonzentrationen in verschiedenen Asservaten - sowohl aus Blut und Organen direkt, als auch aus formalinfixiertem Gewebe - wurden bestimmt. Die dabei auftretenden Probleme werden diskutiert. Soweit möglich, wird mit Werten aus der Literatur verglichen.

ZUR COLCHICIN-BILANZ NACH SUICIDALER INTOXIKATION DURCH HERBSTZEITLOSE-BLÜTEN

D. Tiess¹⁾, H. Käferstein²⁾, G. Sticht²⁾, H. Schmidt¹⁾, R. Schweder³⁾

1) Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Rostock

2) Institut für Rechtsmedizin der Universität zu Köln

3) Bezirkskrankenhaus-Poliklinik Rostock

Eine 42jährige Frau verzehrte angeblich aus suicidalen Absicht 12 Blüten der Herbstzeitlose. Sie verstarb trotz gleichentags beginnender klinischer Intensivbehandlung fast 9 Tage später unter dem Zeichen des Herzkreislaufversagens an toxischem Organversagen (abszedierte Bronchopneumonie). Von Einlieferung bis zum Tode erfolgten täglich Blut- und Urinentnahmen. Die Extraktion erfolgte aus alkalischem Milieu mit Chloroform. Die Analysen wurden mittels HPLC auf RP 8, die Detektion mit einem DAD durchgeführt. Während im Harn nach 4 Tagen kein Colchicin mehr nachzuweisen war, gelang in den Leichenorganen ein Nachweis der Wirksubstanz. In Galle, Milz und Niere konnte sogar noch das vollständige Colchicin-Spektrum erhalten werden.

Klinik, Pathomorphologie und toxikologisch-analytische Untersuchungsbefunde, vor allem die Colchicin-Bilanz, werden wiedergegeben und zur Diskussion gestellt.

EINFLUSS VON HYDROGENCARBONAT IM FLIESSMITTEL AUF DIE DC BASISCHER GIFTE

Rolf Giebelmann und Bernd Misselwitz
Institut für Gerichtliche Medizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, DDR - 2200 Greifswald

Bei der Imprägnierung des Kieselgels mit KOH in standardisierten DC-Systemen muß mit der Bildung von Hydrogencarbonat gerechnet werden. Aus diesem Aspekt wurde der Einfluß wechselnder Konzentrationen Hydrogencarbonat in verschiedenen Fließmitteln auf die Retention basischer Analyte toxikologischer Relevanz untersucht, und zwar an 5 mono- und 4 bisquartären Ammoniumverbindungen sowie 1 trisquartären. Dabei ergaben sich deutliche Ionenwechselwirkungsbeziehungen wie steigende R_f -Werte mit steigender Hydrogencarbonatkonzentration bis zu einem Maximum, mit sinkender Polarität des Fließmittels, mit sinkender Ladungszahl der Meßionen und steigender Kettenlänge ihrer Substituenten.

EINE SCHNELLE BESTIMMUNG VON ZNS-WIRKSAMEN PHARMAKA MIT DER KAPILLAR-GASCHROMATOGRAPHIE FÜR DIE KLINISCHE TOXIKOLOGIE

H.-J. Birkhahn, D. Lampe
Städtisches Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin
Zentrale Rettungs- und Intensivtherapieabteilung
Fachbereich Klinische Toxikologie

Wir beschreiben die schnelle Bestimmungsmethode von in der DDR registrierten ZNS-wirksamen Pharmaka in Plasma oder Serum mit Hilfe der Kapillar-Gaschromatographie.

Bei diesem Analysenverfahren wird Wert gelegt auf maximale Diagnosegeschwindigkeit (1 bis 2 Std.) durch Einschränkung der Untersuchungspalette bei tolerierbarer Präzision und Richtigkeit, die eine toxikokinetische Beurteilung zuläßt.

Aus 1 ml Plasma oder Serum werden durch eine Schnellextraktion mit 0,2 ml Extraktionsmittel basische und saure Extrakte hergestellt. Die basischen Extrakte werden an einer 12,5 m langen 0,32 mm-Fused-Silica-Kapillarsäule (Ultra 2 von HP) mit NPD-Detektion, die sauren Extrakte an einer 10 m langen 0,53 mm-Wide-bore-Säule (HP 17 von HP) mit FID-Detektion in einem zweistufigen Temperaturprogramm zwischen 50° und 280°C untersucht. Die Identifizierung erfolgt über die relativen Retentionen bezogen auf innere Standards.

Wir quantifizieren die ZNS-Pharmaka über die Peak-Flächen-Verhältnisse. Bezugssubstanzen sind Bemegrid, Aminophenazon und Metoclopramid.

Die Kalibrierung umfaßt den toxischen (zumeist Vergiftungsgrad 3) und den therapeutischen Bereich.

Voraussetzung für den praktischen Umgang mit diesem Analysensystem ist eine ständige Qualitätskontrolle, um Verschiebungen der Retentionen, z.B. durch "Alterung" der Säule, zu erkennen und zu korrigieren und um eine ausreichende Empfindlichkeit zu gewährleisten.

PHOTOMETRISCHE BESTIMMUNG VON PARAQUAT IM SERUM: METHODENVERGLEICH

D. Hannak, F. Scharbert, R. Kattermann
Institut für Klinische Chemie, Klinikum Mannheim, D - 6800 Mannheim 1

Paraquat ist ein hochtoxisches Herbizid, das 4 - 48 h nach Ingestion zu Leber- und Nierenschädigungen und zu progredienter, meist tödlich verlaufender Lungenschädigung führt. Zum raschen Nachweis der Ingestion wird ein einfacher Farbtest im Urin mit Natriumdithionit in alkalischer Lösung (1) durchgeführt, dessen Reaktionsprinzip auch zu einer quantitativen photometrischen Bestimmung von Paraquat im Serum nach vorheriger Extraktion verwendet werden kann (2). Bei unserer Überprüfung dieser Methode zeigte sich jedoch, daß dieser Extraktionsschritt zeitaufwendig ist und der Zusatz von Formaldehyd einen raschen Abfall der Farbtintensität bewirkt. Außerdem wird ein registrierendes Spektralphotometer zur Messung benötigt. Wir haben daher eine Festphasen-Extraktion (3) zur Anreicherung von Paraquat aus Serum adaptiert und die Messung an einem im Klinisch-Chemischen Labor verbreiteten Filterphotometer durchgeführt.

Arbeitsvorschrift:

Einmal-Extraktionssäulen (C-18, Octadecyl, 1 ml) konditionieren mit Durchsaugen bei schwachem Vakuum von je 1 ml Wasser, Methanol, Wasser, 0,1 Mol/l Salzsäure, Wasser. Trockensaugen sollte vermieden werden!

2 ml 0,1 Mol/l Natronlauge, sofort anschließend 2 ml Serum durchsaugen. Waschen mit je 1 ml Wasser, Methanol, Wasser. Elution mit 3 x je 0,2 ml 0,1 Mol/l Salzsäure. Die vereinigten Eluate (0,6 ml) mit 0,5 ml Natriumdithionit-Lösung (100 mg in 10 ml 0,1 Mol/l Natronlauge) versetzen und innerhalb von 20 min gegen Natriumdithionit-Lösung als Leerwert bei 578 nm am Filterphotometer in Halbmikroküvetten messen. Als Kalibrator eine Lösung von 2 mg/l Paraquat in Poolserum verwenden.

Ergebnisse:

Bei vergleichbarer Nachweisgrenze (0,26 mg/l für diese Methode bzw. 0,27 mg/l nach (3)) und Impräzision (21 bzw. 24 % VK bei 0,5 mg/l Paraquat im Serum) ist diese Methode einfacher und schneller durchführbar und weist eine bessere Wiederfindung (99 % bzw. 91 %) auf. Die Messung muß nicht sofort nach Dithionit-Zugabe an einem registrierenden Spektralphotometer durchgeführt werden, sondern kann an einem Routine-Filterphotometer innerhalb 20 min erfolgen.

Diese Methode ist somit geeignet, potentiell tödlich verlaufende Intoxikationen im Intervall von 5 - 10 h nach Ingestion (4) durch eine einfache Konzentrationsmessung von Paraquat im Serum erkennen zu können.

Literatur:

- (1) Clarke E: Isolation and Identification of Drugs. The Pharmaceutical Press, London 1969:876
- (2) Daldrup Th, Bellinghoven U. in Vorbereitung
- (3) Woolen B, Mahler J (1987) Clin Chim Acta 167:225-229
- (4) Proutfoot A, Stewart M, Lewitt T, Widdop B (1979) Lancet II:330-332

NEUERE ERGEBNISSE ZUM CANNABIS-NACHWEIS MITTELS EMIT

L. v. Meyer
Institut für Rechtsmedizin, D - 8000 München 2

Immunochemische Verfahren sind Methoden der ersten Wahl zum Drogenscreening. Seit ca. 15 Jahren werden EMIT-Dau Reagenzien nach den vom Hersteller empfohlenen Verfahren eingesetzt. Im Fall von Cannabis wurde vorgeschlagen, Probe sowie Reagenzien A und B nicht gleichzeitig zuzugeben, sondern zwischen der Zugabe von A zur Probe und der von B einen Zeitraum von 30 sec einzuhalten. Wir haben unter Verwendung eines Technicon RA-1000 Analyser den Einfluß dieser Vorinkubationszeit auf den Verlauf der Eichkurve untersucht. Die Eichkurven wurden unter Verwendung der Abbott-Kalibratoren (0 - 150 ng/ml) bestimmt. Weiter wurde der Einfluß der Probenmenge untersucht. Es zeigte sich, daß durch Variation der Bedingungen auch mit EMIT-Dau Reagenzien eine halbquantitative Bestimmung über einen größeren Bereich möglich ist und man sogar lineare Eichgeraden erhalten kann. Mit Erhöhung der Vorinkubationszeit erhöht sich die Steigerung der Eichgerade, so daß weitaus bessere "quantitative" Ergebnisse erhalten werden, als mit der Originalvorschrift. Auf diese Art kann man verschiedene Cut-off-Werte (20, 50, 100 ng/ml) mit nur einer Sorte Reagenzien EMIT-Dau Cannabis 20 verwenden.

Literatur:

- (1) Clarke H: Isolation and Identification of Drugs. The Pharmaceutical Press, London 1967:274
- (2) Balstrup Th, Bellinghove U. in Vorbereitung
- (3) Woolen B, Mahler J (1987) Clin Chim Acta 167:225-229
- (4) Proutfoot A, Stewart M, Lewis T, Widdop B (1979) Lancet II:330-332

EINLADUNG
WISSENSCHAFTLICHES SYMPOSIUM
RECHTSMEDIZIN UND FORENSISCHE
TOXIKOLOGIE
NEUE ANALYTISCHE METHODEN

Hamburg, 2./3. Oktober 1990

Das Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg veranstaltet am 2. und 3. Oktober ein wissenschaftliches Symposium, das sich bevorzugt mit neuen analytischen Methoden der Toxikologie im Rahmen der Rechtsmedizin beschäftigt.

In diesem Zusammenhang soll auch auf neue Möglichkeiten und Aufgaben des Fachs eingegangen werden.

Neben Übersichtsreferaten werden außerdem Kurzreferate und Posterdemonstrationen zu allen aktuellen Themen der forensischen Toxikologie erbeten.

Im Namen des Instituts und für Herrn Prof.Dr.Dr. Wolfgang Arnold würden wir uns freuen, Sie in Hamburg begrüßen zu dürfen.

W. Janssen

A. Schmoldt

HINWEISE FÜR DIE ANMELDUNG

Tagungsbüro:

Institut für Rechtsmedizin der
Universität Hamburg
Butenfeld 34, 2000 Hamburg 54
Telefon: 040 468 2130, 2128, 3129

Tagungsort:

Universitätskrankenhaus
Hamburg-Eppendorf
Institut f. Rechtsmedizin und
Anatomisches Institut

Anmeldung:
zu Vorträgen oder Postern:

Hierfür liegen Vordrucke bei.
(mit Kurzreferat) bis spätestens
zum 15. 8. 1990

Zimmerbestellung:

Es wird dringend empfohlen,
Zimmer möglichst frühzeitig zu
reservieren über die Hamburger
Tourismus-Zentrale,
Burchardstr. 14, 2000 Hamburg 1,
Telefon: 040 30050010

Verkehrsverbindung:

Für das Gelände des Universitäts-Krankenhauses besteht eine Zufahrtssperre für Kraftfahrzeuge. Die Parkmöglichkeit in der Umgebung ist begrenzt. Daher wird empfohlen, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen.
Bus 102: Haltestelle Brunsberg (3 Min. Fußweg zum Eingang Butenfeld)
Bus 106, 113: Haltestelle Univ.-Krankenhaus, Haupteingang.

Tagungsgebühr:

DM 20.-

Bankverbindung:

Prof. Dr. Achim Schmoldt,
Sonderkonto: Symposium
Toxikologie
Vereins- u. Westbank,
Kto.-Nr. 14/64619, BLZ. 20030000

Hinweise für Autoren:

Redezeit: 7 - 10 Min.
(Übersichtsreferate 15 - 20 Min.)
Dia- u. Overhead-Projektion.

Sollte die Zahl der Vortragsanmeldungen den zeitlichen Rahmen überschreiten (2. 10.: 10.30 Uhr bis 18.00 Uhr, 3. 10.: 09.00 Uhr bis 17.00 Uhr) werden die Autoren gebeten, die Redezeit einzuschränken oder auf eine Posterdemonstration auszuweichen.

Posterfläche:

1m breit x 1,20m hoch

Kurzreferate sind der Anmeldung beizufügen. Sie werden erbeten auf einer DIN A4-Seite mit den Randbegrenzungen je 3cm oben und unten, je 2,5cm rechts und links.
Einteilung:

Titel in Großbuchstaben
Autoren, Anschrift,
Text 1,5 - 2 zeilig

Die GTFCH unterstützt das Symposium und beabsichtigt, die Referate zu veröffentlichen.

GTFCH - WORKSHOP 90

4. + 5. Oktober in TÜBINGEN

E I N L A D U N G

Da für die Teilnehmer am workshop 90 der GTFCH in Tübingen lediglich ein begrenztes Kontingent an Zimmern zur Verfügung steht und wir versuchen wollen möglichst alle Kolleginnen und Kollegen in einem Hotel unterzubringen, ist es dringend notwendig sich frühzeitig für eine Teilnahme zu entscheiden und anzumelden. Dazu erbitte ich Ihren Anruf (07071/296057) bzw. eine kurze schriftliche Mitteilung. Sie erhalten danach ein Kärtchen für die Zimmerreservierung über den Verkehrsverein Tübingen.

Der Preis für ein Einzelzimmer beträgt DM 100.-.

Die Anmeldung sollte bis 15. 8. 1990 abgeschlossen sein.

Weitere Informationen werden mit der Bestätigung der Zimmerreservierung zugeschickt.

Teilnahmegebühr: DM 100.-.

THEMA :

Neuere Verfahren in der Chromatographie und der Probenvorbereitung

Vorläufiges Programm:

04.x/90

14.00 Begrüßung

14.30 "Kapillarelektrophorese und Ionenspray-Massenspektroskopie"

Vortrag von Prof. Dr. rer. nat. Ernst Bayer

16.00 - 18.00 Demonstration an den Stationen und Diskussion

19.30 Abendessen (regionale Küche) und gemütliches Beisammensein

05.x/90

09.00 - 11.00 Demonstration an den Stationen und Diskussion

11.00 - 12.00 Abschlußdiskussion

Es sind folgende Stationen vorgesehen:

- 1) Kapillaronenelektrophorese
Arbeitskreis Prof. Bayer
- 2) TLC: AMD-Technik (automatic-multiple-development)
Arbeitskreis Prof. Kovar
- 3) Säulenschaltung in der HPLC
BECKMAN
- 4) Kombination HPLC - HR-GLC
CARLO ERBA
- 5) Festphasenextraktion mit immobilisierten Antikörpern
U. AHLERS-LEMM
- 6) on line Extraktion und HPLC intakter Benzodiazepin-
Glucuronide
GMI Tübingen

Da die Programmgestaltung noch in der Vorbereitungsphase ist, werden Themenvorschläge aus dem Kreise der Kollegen gerne entgegengenommen.- Dazu bitte ich um einen Anruf unter 07071/296057.

Es sei weiterhin darauf aufmerksam gemacht, daß der Verkehrsverein Tübingen beim Planen eines "touristischen Anhängsels" gerne behilflich ist.

Ansonsten freue ich mich auf ein Wiedersehen in Tübingen und hoffe, daß der workshop zu aller Zufriedenheit gelingen wird.

Mit freundlichen Grüßen

Kurt Besserer

