



GESELLSCHAFT FÜR TOXIKOLOGISCHE UND FORENSISCHE CHEMIE

Toxichem

+

Krimtech

61 (1)

TOXICHEM + KRIMTECH

Mitteilungsblatt der
Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

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

SCHRIFTLEITUNG:

Prof.Dr.Thomas Daldrup
Institut für Rechtsmedizin
Heinrich-Heine-Universität
Postfach 10 10 07
D-40001 Düsseldorf

VERTRIEB:

Geschäftsstelle der GTFCh
Karl Schmidt

Landgrabenstraße 74
D-61118 Bad Vilbel

SATZ:

Dr. Hans Sachs
Institut für Rechtsmedizin
Universitätsklinik
Prittwitzstr. 6
D-89075 Ulm

Bankverbindung der GTFCh: Prof.Dr. M.R. Möller, GTFCh, Postgiroamt Saarbrücken (BLZ: 590 100 66) Kontonummer: 257 54-669

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

G. Schmitt, R. Aderjan, T. Keller und M. Wu

Ethyl-Glucuronid - ein beachtenswerter Metabolit des Ethanols - Darstellung, analytische Daten
und Nachweis aus Serum und Urin

2

T. Daldrup und S. Pier

Tödliche Vergiftung durch Orphenadrin/Diphenhydramin

9

M. Lappenberg-Pelzer und H. Baudisch

Ein Todesfall nach Remoxiprideinnahme

10

T. Daldrup, I. Wolter und B. Jacob

Erste Erfahrungen mit dem neuen Abuscreen ONTRAK Test für Methadon

13

W. Arnold

Kongreßbericht : ANAKON 1993

15

Buchbesprechungen

19

Tagungshinweis

20

Ethyl-Glucuronid - ein beachtenswerter Metabolit des Ethanols - Darstellung, analytische Daten und Nachweis aus Serum und Urin

G. Schmitt, R. Aderjan, T. Keller und M. Wu

Institut für Rechtsmedizin der Universität, 69115 Heidelberg

1. Einleitung

Kinetik und Metabolismus des Ethanols wurden vielfach beschrieben und in Übersichten dargestellt. Die gängigen Darstellungen des Ethanolmetabolismus von denen einige stellvertretend genannt sind, beziehen sich nahezu ausschließlich auf den hepatischen oder extrahepatischen oxidativen Abbau des Ethanols über Acetaldehyd zu Essigsäure und zu Acetyl-Coenzym A [1,2,3,4]. Eine naheliegende Vorstellung ist es, daß Ethanol glucuronidiert werden kann [5], ähnlich dem lipophileren Trichloroethanol, das als ein Hauptmetabolit des Chloralhydrats neben Trichloressigsäure entsteht [6]. Die Urochloralsäure, die bereits 1875 von Mehring und Musculus isoliert wurde, ist mit dem Trichloroethyl-Glucuronid identisch. Bei Vergiftung mit Chloralhydrat wurde praktisch nur Trichloroethanol und sein Glucuronid nachgewiesen, letzteres nach Hydrolyse nur indirekt [7,8].

Ethyl-Glucuronid wurde erstmals 1952 von Kamil et al. aus dem Urin von Kaninchen isoliert [9]. 1967 konnten Jaakonmaki et al. das Konjugat im menschlichen Urin nachweisen [10].

Die Befunde wurden 1983 von Besserer und Schmidt bestätigt [11]. Sachs gab an, Ethyl-Glucuronid in Haaren nachgewiesen zu haben [12].

Über den direkten Nachweis aus Serum wurde bisher nicht berichtet. Untersuchungen über die pharmakologische und pharmakokinetische Bedeutung des Ethyl-Glucuronids, den Umfang seiner Bildung ebenso wie über seine forensische Bedeutung sind erst möglich, wenn genügend reine Substanz zur Verfügung steht.

Wir haben die Substanz synthetisiert, um ihre analytischen Daten, ihre physikochemische Beschaffenheit und den Nachweis aus Urin und Serum zu überprüfen.

2. Material und Methode:

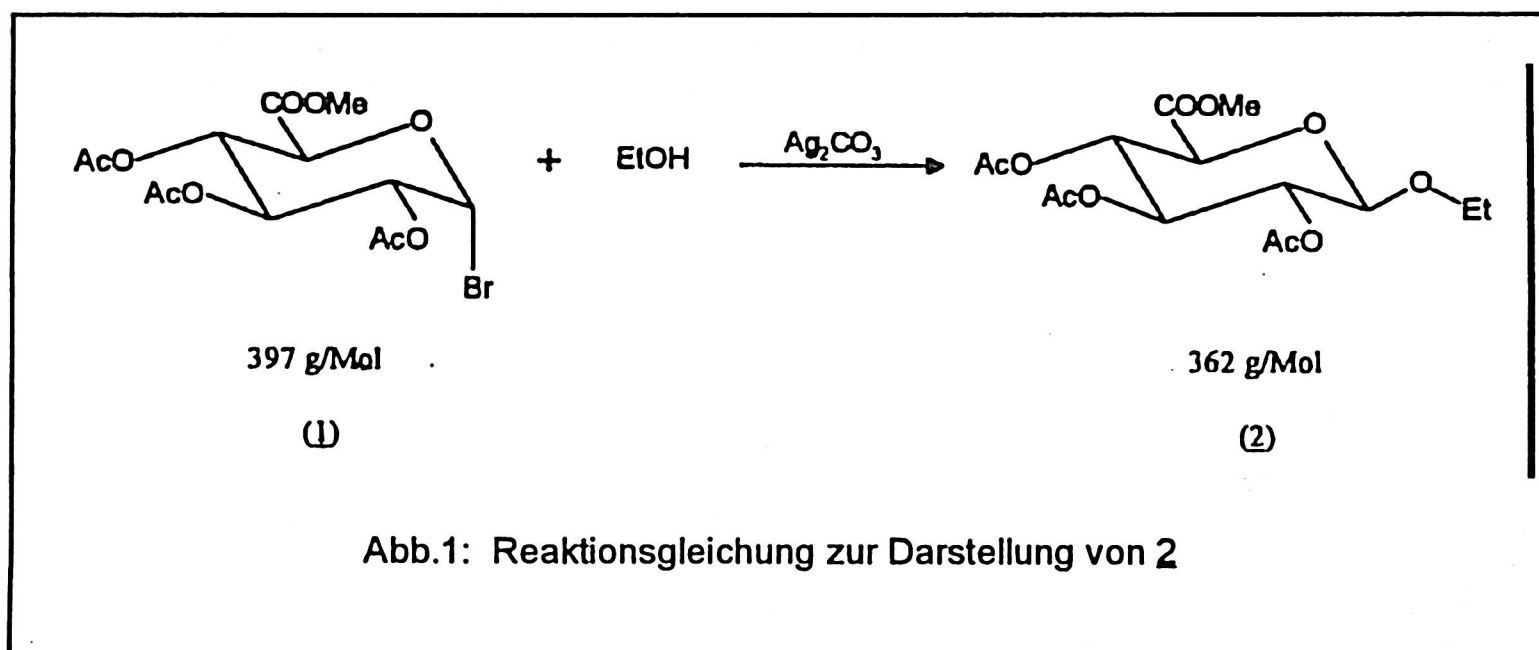
2.1 Chemikalien und Lösungen

Methylalkohol	>99 %	Aldrich Chemie, D-7924 Steinheim
Benzol	>99,9 %	Aldrich
Bariumhydroxid Monohydrat	99 %	Aldrich
Silbercarbonat	99 %	Aldrich
D-Glucuronsäure- γ -lacton	99 %	Aldrich
Natriummethanolat	95 %	Aldrich
Ethylalkohol	>99,8 %	Roth GmbH+Co., D-7500 Karlsruhe
Chloroform	>99 %	Roth
Triethylammoniumphosphat (1M)	>99,9 %	Fluka Chemie AG, CH-9470 Buchs

2.2 Synthesevorschrift

Die Synthese basiert auf der Reaktion des Ethanols mit Acetobromglucuronsäure (Triacetyl- α -D-6-Bromglucuronsäuremethylester), die gemäß Bollenback [13] hergestellt wurde. Als Ausgangsmaterial diente kommerziell erhältliches D-Glucuronsäure- γ -lacton (Aldrich).

2.2.1 Darstellung von Ethyl- β -D-6-Triacetyl-Glucuronsäuremethylester (2)



In einem 250 mL Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Magnetührer werden 1 Gramm Acetobromglucuronsäure (1), 20 mL Benzol sowie 2 mL Ethanol vorgelegt und gerückflußt. Zur siedenden Mischung gibt man innerhalb 3 Stunden 1 Gramm Silbercarbonat. Die Mischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und am nächsten Morgen abfiltriert. Die farblose Lösung wird zur Trockne einrotiert und aus Methanol/Ethanol (1:1) umkristallisiert (Abb.1). (2) ist in Methanol und Chloroform leicht, in Ethanol schwer löslich. Smp.: 140°C (Zersetzung). Ausbeute: 0,3g (35% der Theorie).

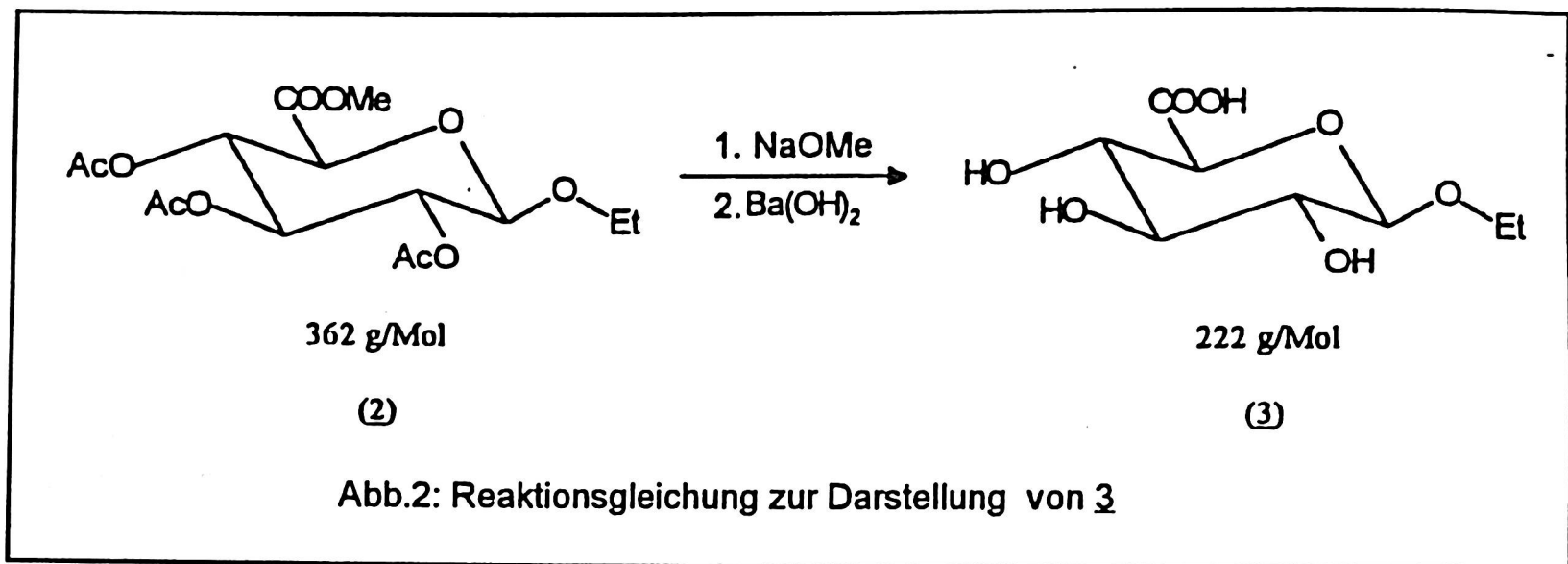
DC-Kontrolle (Kieselgel): System: Chloroform/Methanol 80/20; Detektion: 5%ige Silbernitratlösung danach 5 Minuten 100°C, danach 10 Minuten UV (255 nm); Rf(1): 0,05; Rf(2): 0,45

GC/MS (70eV): m/z-Werte mit Intensitäten über 20% in Klammer angegeben: 85 (27), 102 (21), 103 (32), 115 (32), 116(35), 127 (100), 141 (24), 144(33), 157(49), 183(21%) ein Molpeak fand sich nicht dafür aber ein m/z=303 mit 3% (M-59, decarboxiliertes Produkt), siehe Abb 1.

RI (OV-1): 1920

¹H-NMR (200MHz, CD₃OD): δ=5,2(m, 2H); 4,95(m, H); 4,55 (d, H); 3,95 (m, -CH₂-); 3,75 (s, -OCH₃); 3,55 (m, H); 2,0 (d, 3x CH₃C(O)O); 1,2 (-CH₃)

2.2.2 Darstellung von Ethyl-β-D-6-Glucuronid (3)



0,3 Gramm Ethanol-β-D-Triacetyl-Glucuronsäuremethylester (2) werden in 5 mL Methanol gelöst. Zur Mischung werden 1 mL einer 1%igen Natriummethanolat-Lösung getropft (0,1 g Natriummethanolat in 10 mL Methanol). Am nächsten Tag wird das Lösungsmittel abgezogen und der gelbe Rückstand in 5 mL einer 0,03%igen Bariumhydroxid-Lösung (0,7 g Bariumhydroxid auf 20 mL Wasser) aufgenommen. Nach einer Stunde wird vom Niederschlag abzentrifugiert und der Überstand mittels einer 0,09%igen Oxalat-Lösung (1,8 g auf 20 mL) auf pH 6 eingestellt. Die nach Abzentrifugation erhaltene Lösung wird zur Trockne einrotiert und der farblose bis schwach gelbliche Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert (Abb.2). Smp.: 140°C (Zersetzung). Ausbeute: 0,2g (quantitativ).

DC-Kontrolle (Kieselgel): System: Chloroform/Methanol/Wasser 65/35/10 (untere Phase). Detektion: 5%ige Eosinlösung dann 100°C 5 min; Rf(2): 0,9; Rf(3): 0,05

2.3 Extraktionsmethode und quantitative Bestimmung aus Urin

1 mL Urin wird am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedunstet und anschließend mit 0,3 mL Essigsäureanhydrid versetzt. Die Mischung wird 1 Stunde bei 80°C temperiert. 0,2 mL werden in ein GC-Gläschen überführt und unter Stickstoff eingetrocknet. Nach Aufnahme in 0,5 mL Methanol wird je 1 L gaschromatographisch und massenspektrometrisch untersucht. Im Bereich von 1 bis 150 mg/L fand sich ein linearer Zusammenhang zwischen Signalfläche und Konzentration. Wiederfindung 80%. Nachweisgrenze bei 0,1 mg/L.

2.4 Extraktionsmethode und quantitative Bestimmung aus Serum

1 mL Serum wird mit 2 mL Aceton versetzt und die nach Zentrifugation erhaltene Lösung am Rotationsverdampfer eingedunstet. Derivatisierung wie unter 2.3. beschrieben. Wiederfindung 70%. Nachweisgrenze bei 0,1 mg/L.

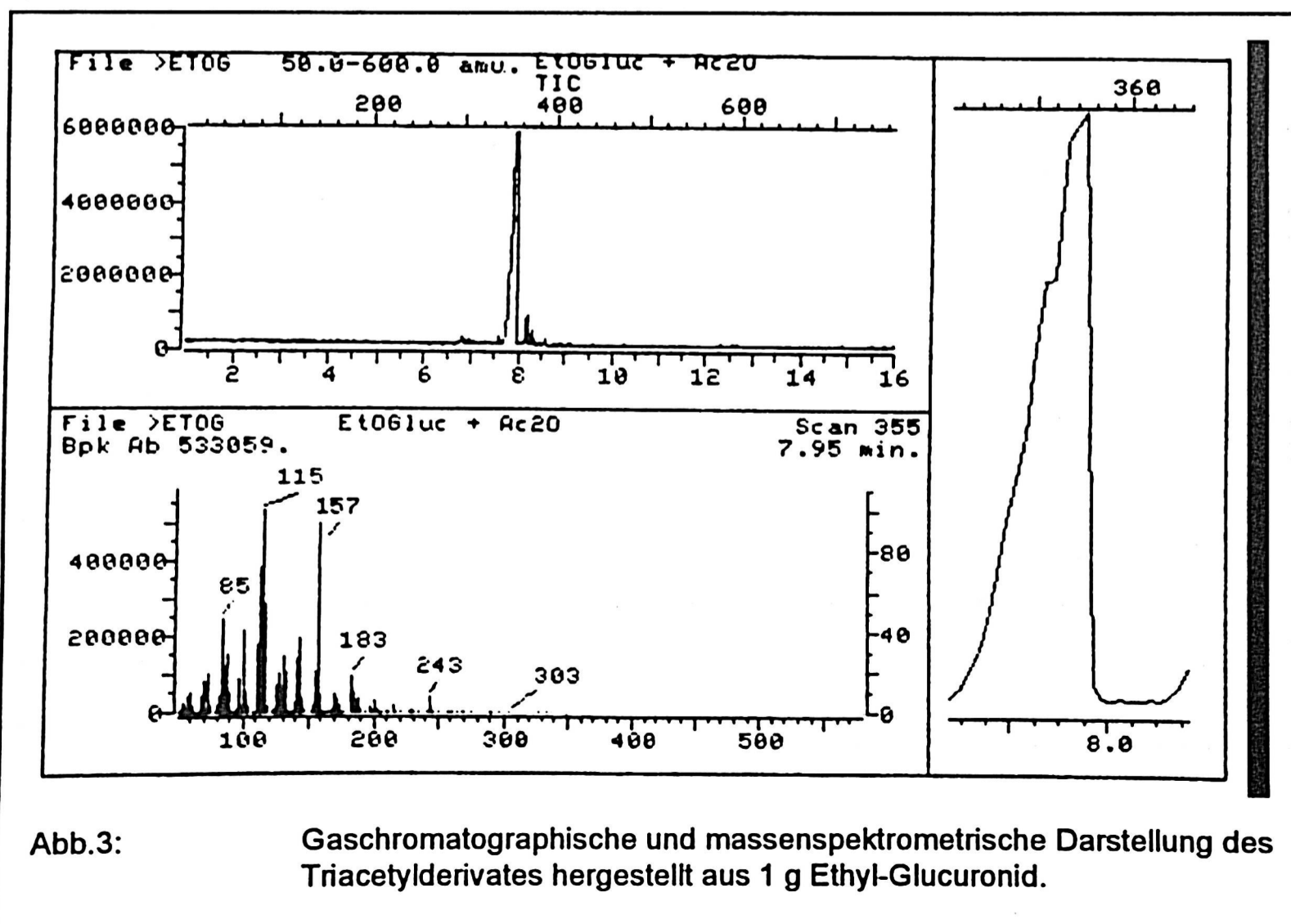
2.5 GC/MS-Parameter

Gerät	HP 5988A
Säule	CP-Sil5 (12 m, 0,25 mm ID)
Sim	115, 157
Dwell	100 ms
Liner	250 °C
Injektor	250 °C
Temperaturprogramm	140 °C 1 Minute dann 20 °C/Minute auf 320 °C dann 1 Minute bei 320 °C

3. Ergebnisse und Diskussion

Zur Darstellung des Ethyl- β -D-6-Glucuronid verwendeten wir die relativ leicht zugängliche Acetobromglucuronsäure. Durch Umsatz mit Ethanol, gefolgt von einer zweistufigen Hydrolyse, erhielten wir das gewünschte Produkt. Es läßt sich nach Acetylierung mit scharfem Signal mit gepackten Säulen OV-1 oder mit entsprechenden Quarzkapillaren gut chromatographisch darstellen: **RI (OV-1): 1920**

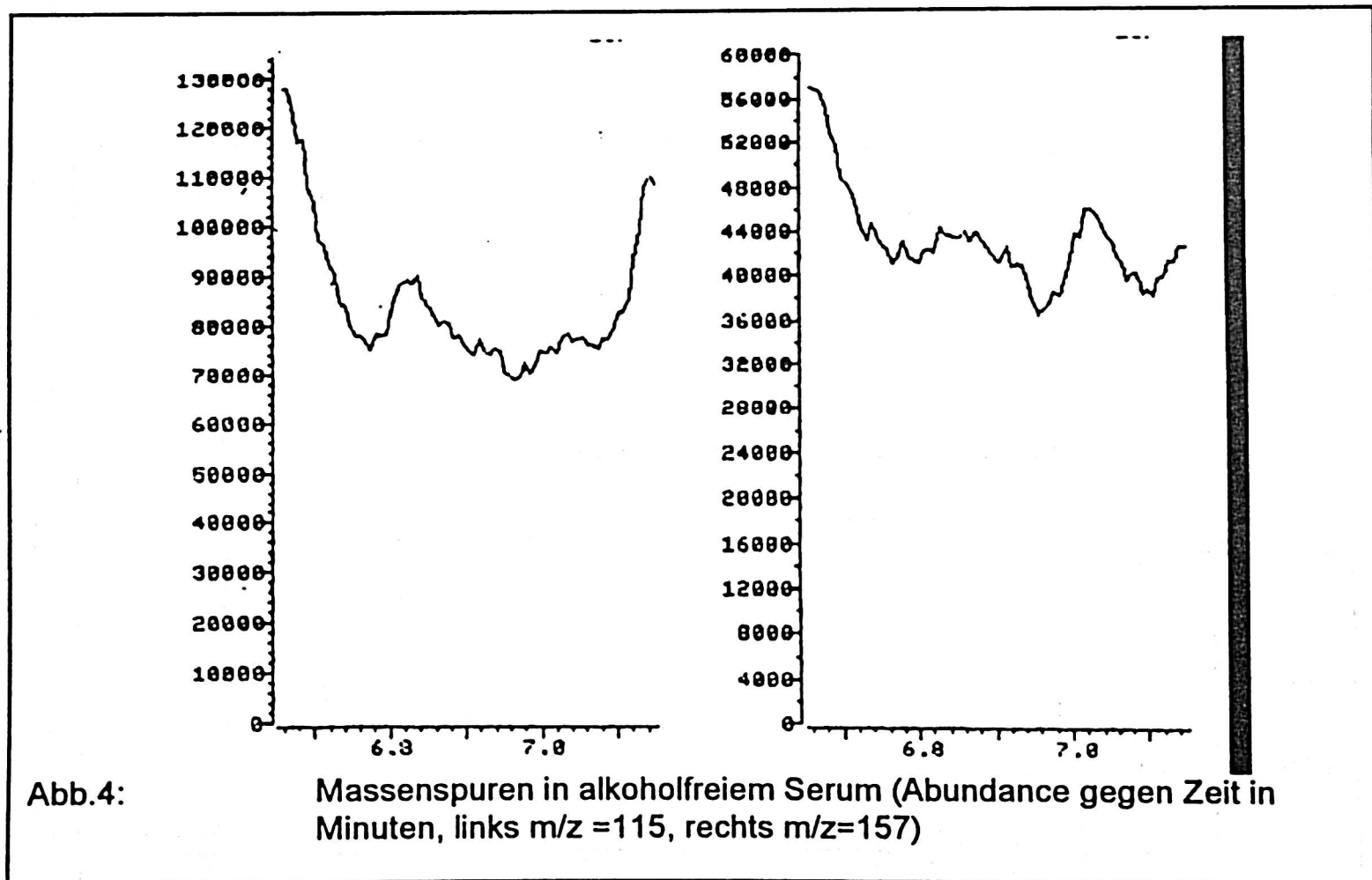
Das EI-Massenspektrum (70eV) der acetylierten Substanz (Abb.3) ist nachfolgend charakterisiert. Die m/z -Werte mit Intensitäten über 20% (Angaben in Klammern) sind: 85 (27), 102 (21), 103 (32), 115 (32), 116 (35), 127 (100), 141 (24), 144 (33), 157 (49), 183 (21%). Ein Molpeak fand sich nicht, dafür aber ein Spaltprodukt mit $m/z = 303$ mit einer relativen Intensität von 3% (M-59 entspricht dem decarboxilierten Produkt).

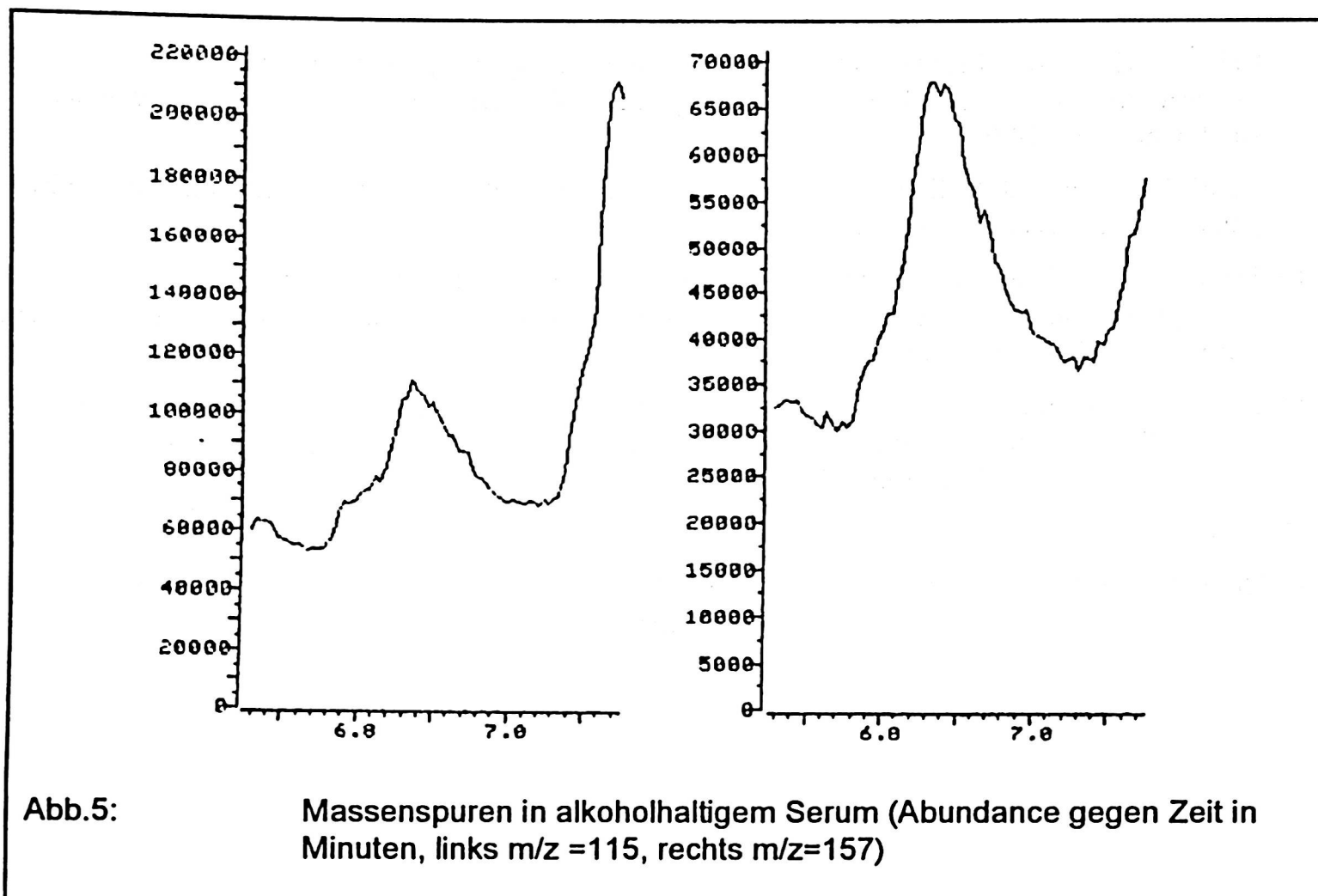


Die chromatographische Darstellung mit HPLC gelingt mit einem Laufmittel aus Triammoniumphosphatpuffer (1 Mol, pH=3) an einer Trennsäule C18- (Superspher) 10 cm / 4 mm, 220nm, 1 mL/min. Es ergibt sich bei 8,8 Minuten ein scharfes Signal. Die Nachweisgrenze unter diesen Bedingungen beträgt etwa 50 Nanogramm.

$^1\text{H-NMR}$ (200MHz, CD_3OD): δ = 4,3 (d, H); 4,0 (m, H); 3,65 (m, $-\text{CH}_2-$); 3,45 (m, H); 3,25 (m, 2 H); 1,2 (m, $-\text{CH}_3$)

In 5 alkoholhaltigen Urinproben (Bereich: 0,5 bis 3,5 ‰) war nach Eindampfung und Acetylierung das Triacetylderivat von Ethyl-Glucuronid gaschromatographisch und massenspektrometrisch faßbar gewesen (Bereich: 20 bis 150 mg/L). Aufgrund der im Einspritzblock eintretenden Decarboxilierung entspricht das Massenspektrum des Triacetyl-Derivates dem des Ethyl- β -D-6-Triacetyl-Glucuronsäuremethylesters (2). In 5 alkoholhaltigen Seren (Bereich 0,5 bis 3 ‰) konnte Ethylglucuronid nachgewiesen werden (Bereich 2 bis 10 mg/L). In Abb.4 und Abb.5 werden die Massenspuren für alkoholfreies Serum und ein alkoholhaltiges Serum (1,2 ‰) angegeben. Die in diesem Fall gefundene Ethylglucuronidkonzentration lag bei 6 mg/L. In alkoholfreien Blut- oder Urinproben war Ethyl-Glucuronid nicht nachweisbar.





Zusammenfassung

Ethyl-Glucuronid ist neben Acetaldehyd und Essigsäure ein bisher wenig beachtetes Stoffwechselprodukt des Ethanols. Ethyl-Glucuronid war in allen alkoholhaltigen Seren und Urinproben nachweisbar. Inwieweit sich Ethyl-Glucuronid auch in verschiedenen Kompartimenten des Körpers verteilt, muß im einzelnen noch gesondert überprüft werden. Ethyl-Glucuronid könnte sich als ein direkter Alkoholismuskmarker erweisen. Pharmakologische Studien setzen naturgemäß die Synthese der zu suchenden Komponente voraus. Die von uns vorgeschlagene Darstellung von Ethyl-Glucuronid ist, neben einer direkten Isolierung aus biologischen Material, die bisher einzige Möglichkeit zu deren Zugang. Über systematische Untersuchungen aus biologischem Material wird getrennt berichtet werden.

Literatur

- 1 Jones AW (1991) In: Forensic Sciences Progress, Springer Verlag, Vol.5: 31-89
- 2 Agarwal DP, Goedde HW (1989) In: Alcoholism, Pergamon Press: 3-17
- 3 Mallach HJ, Hartmann H, Schmidt V (1987) In: Alkoholwirkung beim Menschen, Georg Thieme Verlag: 13-34
- 4 Bonte W (1987) In: Begleitstoffe alkoholischer Getränke, Schmidt Römhild, Band 17
- 5 Koch HP (1985) In: Pharmaka-Biotransformation, ecomed: 11-20
- 6 Pfeifer S (1975) In: Biotransformation von Arzneimitteln, VEB Verlag
- 7 Nagel S, Schmechta H (1970) Toxikologisch-Chemische Befunde bei einer tödlichen Vergiftung mit Chloralhydrat, Arch. Toxikol. 27: 67-70

- 8 Cabana BE, Gessner PK (1967) Determination of chloralhydrate, trichloroacetic acid trichloroethanol, and urochloratic acid in the presence fo each other and in tissue homogenates, Anal. Chem. 39: 1449-1455
- 9 Kamil IA, Smith NJ, Williams RT (1952) A new aspect of ethanol metabolism: isolation of ethyl glucuronide, Biochem J. Vol 51: 32-33
- 10 Jaakonmaki PI, Knox KL, Horning EC, Horning MG (1976) The characterization by gas-liquid-chromatography of ethyl β -D-glucuronic acid as a metabolite of ethanol in rat and man, European J. Pharmacol. 1: 63-70
- 11 Besserer K, Schmidt V (1983) Ein Beitrag zur renalen Ausscheidung von Äthylglucuronid nach oraler Alkoholaufnahme. Vortrag auf der 62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin am 9.9.1983 in Lübeck
- 12 Sachs H (1993) persönliche Mitteilung, Inst. für Rechtsmedizin Ulm
- 13 Bollenback GN, Long JW, Benjamin DG, Lindquist JA (1954) The Synthesis of Aryl-D-glucopyranosiduronic Acids, J. Am. Chem. Soc. 77: 3310-3315

Tödliche Vergiftung durch Orphenadrin/Diphenhydramin

T. Daldrup und S. Pier

Institut für Rechtsmedizin, 40225 Düsseldorf

Vorgeschichte

Eine junge Frau wurde tot in ihrer Wohnung aufgefunden. Die polizeilichen Ermittlungen ergaben, daß der Verstorbenen vermutlich von Dritten ein "Mittel" zur Verfügung gestellt wurde, um Selbstmord begehen zu können. Sie soll Kontakt zur Gesellschaft für Humanes Sterben gehabt haben. Am Tatort wurden keine verdächtigen Materialien oder Reste des "Mittels" vorgefunden.

Analytisch-toxikologische Untersuchung

Mit den üblichen Screening-Untersuchungen konnten im Mageninhalt, Herzblut und Urin Orphenadrin und Diphenhydramin nachgewiesen werden. Orphenadrin läßt sich wie Diphenhydramin bei pH 9 mit Diethylether/Ethylacetat (9/1) gut extrahieren. Für die Extraktion wurde ein Chem-Elut-Säule benutzt. Folgende Konzentrationen wurden bestimmt:

Herzblut:

Orphenadrin: ca. 3600 ng/mL
Diphenhydramin: ca. 860 ng/mL

Urin:

Orphenadrin: ca. 4 mg/L
Diphenhydramin: ca. 2.7 mg/L

Toxikologische Bewertung

Tödliche Vergiftungen mit Orphenadrin wurden verschiedentlich beschrieben [Z Rechtsmed 82:349-353 (1979); Forensic Sci 9:53-62(1977); Z Rechtsmed 97:133-139 (1986)]. Aus Holland wurde 1978 von über 204 Vergiftungsfällen berichtet, von denen 31 tödlich verliefen [Ned Tijdschr Geneesk 122:988-992 (1978)]. Hier wurde auf die vergleichsweise geringe "tödliche Dosis" (2 bis 3 g), den schnell Eintritt der Intoxikation und die cardiotoxische Wirkung des Orphenadrins hingewiesen. Diphenhydramin kann ebenfalls zu schweren Intoxikationen führen [s.u.a. Toxichem 18:12-13 (1981)], wobei dessen antiemetische Wirkung gleichzeitig den durch eine überdosierte Einnahme von Medikamenten hervorgerufenen Brechreiz dämpft. Die Tatsache, daß, um Suizid zu begehen, eine Kombination von Orphenadrin und Diphenhydramin gewählt wurde, spricht dafür, daß das "Mittel" vermutlich tatsächlich von jemanden, der Erfahrung auf dem Gebiet der Sterbehilfe besitzt, zur Verfügung gestellt wurde.

Ein Todesfall nach Remoxiprideinnahme

M. Lappenberg-Pelzer / H. Baudisch

Landesuntersuchungsinstitut für Lebensmittel, Arzneimittel und Tierseuchen Berlin, 10557 Berlin

Zusammenfassung:

Die Abgrenzung von sogenannten therapeutischen zu toxischen Arzneistoffkonzentrationen in Leichenasservaten ist mitentscheidend für die Klärung von Todesursachen bei Vergiftungsfällen und ist damit eine wesentliche Aufgabe des forensischen Toxikologen. Bei neueren Arzneistoffen ist eine Fülle von pharmakokinetischen Daten allgemein verfügbar. Erfahrungswerte für entsprechende forensisch-toxikologische Fragestellungen sind dagegen naturgemäß spärlich. In dem hier beschriebenen Fall wurden Arzneistoffkonzentrationen von Remoxiprid in Körperflüssigkeiten und -gewebe bestimmt, obwohl eine Medikamenteneinnahme nicht in direktem Zusammenhang mit der Todesursache stand.

Einleitung:

Remoxiprid, ein dem Sulpirid strukturell verwandtes Benzamid, ist seit 1990 als Neurolepticum zugelassen. Es wird eingesetzt zur Behandlung von akuten und chronischen schizophrenen Psychosen, bei denen Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Denkstörungen die Hauptsymptome darstellen.

Fall:

Eine 25jährige Frau sprang vor Zeugen im Bahnhof vor eine einfahrende S-Bahn und wurde von dieser überrollt. Sie konnte nur noch tot geborgen werden. In der Jackentasche der Leiche wurde ein Urlaubsschein einer Fachklinik für Neurologie und Psychiatrie gefunden. Zum Zeitpunkt ihres Todes wurde die Patientin bereits im Krankenhaus vermißt.

Material und Methoden:

Nach der Obduktion der Leiche gelangten folgende Asservate zur chemisch-toxikologischen Untersuchung: Mageninhalt, Urin, Schenkelvenenblut, Herzblut, Galle, Leber und Lunge.

HPLC-System:	Spectra Physics
Pumpe:	P 4000
Detektor:	Spectra Focus, 220 nm
Injektor:	Rheodyne 7125, 50 µl
Spectra System	SN 4000
Säule:	Lichrospher 60 RP Select B, 5 µm 125 x 4 mm und Vorkartusche (MERCK)
Mobile Phase:	Acetonitril / 10 mmol Phosphorsäure (20/80)

Remoxiprid-hydrochlorid wurde uns freundlicherweise von der Firma ASTRA Chemicals, Wedel/Holst., zur Verfügung gestellt. Alle Chemikalien waren p. A. Qualität.

In Mageninhalt, Leber und Urin wurde nach Extraktion nach KLUG[2] eine Analyse auf "general unknown" mittels GC/MS[3] durchgeführt. Außer Remoxiprid und Zotepin waren keine weiteren Arzneistoffe nachweisbar. Da Zotepin nur im Spurenbereich auffindbar war, wurde auf eine Quantifizierung verzichtet.

Die Probenvorbereitung für quantitative Bestimmungen wurde nach einer Variante von NILSON[4] durchgeführt. Die Homogenate von Mageninhalt, Leber und Lunge sowie die Blutproben wurden nach Proteinfällung, die übrigen Asservate direkt nach entsprechender Verdünnung analysiert.

Ergebnisse und Diskussion

In den uns verfügbaren Asservaten wurden folgende Remoxiprid-Konzentrationen ermittelt (s. Tabelle 1):

Asservat	Remoxiprid
Mageninhalt	200 mg/kg
Leber	30 mg/kg
Lunge	13 mg/kg
Herzblut	7,8 mg/l
Schenkelvenenblut	6,4 mg/l
Galle	70 mg/l
Urin	90 mg/l

Tabelle 1: Remoxiprid-Konzentration in Leichenasservaten

Die Pharmakokinetik ist in Tabelle 2 zusammengefaßt:

Dosierung	max. 2 x 300 mg/d
Bioverfügbarkeit	90 %
Verteilungsvolumen	0,7 L/kg
Plasmaproteinbindung	70 - 80 %
Halbwertszeit	5 - 10 Stunden
Max. Serumspiegel (Steady state)	5,79 ± 1,58 µmol/L (2,15 ± 0,59 mg/L)
Metabolisierungsgrad	70 %
Renale Ausscheidung von unveränderter Substanz	ca. 30 %
Verhältnis Blut/Plasma	0,7 - 1

Tabelle 2: Übersicht über pharmakokinetische Daten von Remoxiprid[1,5]

Wenn auch die Konzentration an Remoxiprid im Mageninhalt gegen eine akute Intoxikation spricht und die Meßwerte in den Körpergeweben nicht auffällig sind, so überraschen die relativ hohen "Blutspiegel", die, ohne Kenntnis der Begleitumstände des Todes, leicht als eine Überdosierung hätten mißdeutet werden können.

Literatur:

- 1 ASTRA Chemicals GmbH (1991) Roxicam^R
Fachinformation. Basisbroschüre
Standardinformation für Krankenhausapotheker
- 2 KLUG, E. Beitrag gerichtl. Med. 28 (1971) 334-339
- 3 KÖPPEL, C., TENCZER J.; Int J Mass Spectrom Ion Phys 48 (1983)
- 4 NILSON L. J Chromatogr. 526 (1990) 1398-150
- 5 WIDMAN, M., Arzneim.-Forsch/Drug Res 43 (1) Nr. 3 (1993) 287-297

Erste Erfahrungen mit dem neuen Abuscreen ONTRAK Test für Methadon

Th. Daldrup, I. Wolter und B. Jacob

Institut für Rechtsmedizin, 40225 Düsseldorf

1991 und 1992 wurde an dieser Stelle mehrfach über Erfahrungen mit den bis dahin erhältlichen, von Roche (USA) hergestellten Abuscreen ONTRAK Testen berichtet [T+K 58(3):52-52; 59(1):11-16; 59(1):17-18]. Nunmehr steht als neuester Test der für das Methadon zur Verfügung. Auch dieser Test ist genauso wie die - soweit uns bekannt - übrigen kommerziell erhältlichen Tests für den Nachweis der Einnahme von dl-Methadon und nicht für die reine Levo-Form konzipiert. Leider finden man in dem Beipackzettel auch keine Angaben über die Kreuzreaktivität von l-Methadon (l-Polamidon). Der cut-off-Wert liegt bei 300 ng dl-Methadon/mL. Für folgende Stoffe wird die prozentuale Kreuzreaktivität, bezogen auf die Reaktivität von 300 ng/mL dl-Methadon, vom Hersteller mitgeteilt: Amitriptylin (0.3%), Chlorpheniramin (0.3%), Dextropropoxyphen (0.2%), Diphenhydramin (0.33%), Doxylamin (0.2%), Hydroxymethadon (60%), Methadol (120%), LAAM (50%), Promethazin (0.6%).

Wir haben insgesamt 123 Urinproben sowohl mittels ADx-Test (Abbott) als auch mit dem ONTRAK Test untersucht. Die Urinproben stammten aus unserem normalen Untersuchungsgut als auch von Patienten, die sich im sog Methadonprogramm befanden. Folgendes Ergebnis wurde erhalten:

	ADx > 300 ng/mL positiv	ADx < 300 ng/mL negativ	ADx nicht meßbar background too large
ONTRAK positiv	44	0	1
ONTRAK negativ	0	76	0
ONTRAK cut-off	1	1	0

Es zeigt sich eine gute Übereinstimmung beider Immunoassays.

Wir wollten weiter wissen, wie sich die Immunoassays gegenüber reinem Levomethadon verhält. Hierzu wurden Leerurinproben mit definierten, auf die salzfreie Form bezogene Mengen des Levomethadons versetzt und vermessen. Es zeigte sich, daß beide Assays eine Kreuzreaktivität deutlich unter 100% gegenüber Levomethadon aufweisen.

Wir haben folgende Ergebnisse erhalten:

zugesezte Menge Levomethadon ng/mL	ADx "ng/mL"	ONTRAK
200	150	negativ
300	220	negativ
500	350	cut-off
600	390	cut-off
850	510	cut-off
1000	580	positiv
1100	630	positiv

Als Resümee kann festgehalten werden, daß sich der neue ONTRAK Immunoassay als Vortest für Urinproben bei uns bewährt hat und je nach Fragestellung alternativ zu anderen Immunoassays eingesetzt wird.

Kongreßbericht

A N A K O N 1993 - 19. - 21. April in Baden-Baden

W. Arnold⁺, Hamburg

Jedes Jahr hat sich die Teilnehmerzahl an dieser größten und sicherlich bedeutendsten analytischen Veranstaltung der GDCh erheblich vergrößert, sie lag diesmal bei weit über 300. Es wurden, wie auch in früheren Jahren ca. 20 - 25 Plenarvorträge von je 30 - 45 Minuten Dauer gehalten, die im wesentlichen einen komprimierten Überblick zu den einzelnen und durch zahlreiche Poster (mehr als 150 !) sinnvoll ergänzten Themen darstellten. Nach einer Laudatio auf den unerwartet verstorbenen Hans KELKER, einem der Initiatoren der Anakon, wurde die Tagung eröffnet mit einem interessanten Vortrag zur Genomanalyse, in dem u. a. auch speziell auf den molekulargenetischen Aufbau des menschlichen Genoms eingegangen wurde, welches ca. aus 3000 Genombasenpaaren besteht, also um das 1000-fache größer ist als ein Bakteriengenom. Wie mikroskopische, elektrophoretische und Sequenzanalysen sowie die Polymerase-Kettenreaktion gezeigt haben, sind etwa 95 % der menschlichen Gene noch unbekannt.

ANALYTIK FÜR TOXIKOLOGIE UND ÖKOTOXIKOLOGIE

Zur toxikologischen und ökotoxikologischen Analytik sprachen BERTRAM und FIGGE. Der erstere stellte in den Vordergrund seiner Ausführungen die besondere Bedeutung der modernen analytischen Methoden und deren Kopplungen mit unterschiedlichsten Detektionsverfahren und wies auf die erheblichen Fehlermöglichkeiten hin, die einer Probenahme und Probenuorbereitung biologischen Materials entgegenstehen. FIGGE beschäftigte sich eingehend mit der ökotoxikologischen Bewertung der Prozesse, denen ein chemischer Stoff in der Umwelt unterliegt bzw. mit ihr reagiert und ging dabei auch auf die unterschiedlichen analytischen Verfahren ein, die zweckmäßigerweise kombiniert werden müssen, um zu befriedigenden Ergebnissen zu kommen. In weiteren einschlägigen Beiträgen sprachen DONIKE zur Doping-Analyse, ADOLF zur forensisch-kriminalistischen Spurenanalytik und ANGERER zur Analytik in der Arbeitsplatzüberwachung. Bedingt durch die verschiedenen, weltweit erheblich erhebliches Aufsehen erregenden Dopingfälle der letzten Zeit war das Thema Dopinganalyse hochaktuell, so daß die Ausführungen hierzu mit großem Interesse verfolgt wurden. Seit 1963 wird bei sportlichen Veranstaltungen infolge zunehmenden Mißbrauchs die

Forderung einer Dopingkontrolle erhoben, unter den unabdingbaren Voraussetzungen der Definition (1972 in München erstellt) des Dopings und seiner Analytik. Folgende pharmakologische Wirkstoffe sind verboten: Stimulantien, Narkotika, androgene-anabole Steroide, Beta-Blocker, Diuretika u. a. neben pharmakologischen, chemischen und physikalischen Manipulationen wie z. B. Blutwäsche. Auch Alkohol ist bei Schieß- und Wettbewerben als Dopingmittel anzusehen. Anfänglich war es nicht immer möglich, insbesondere wenn die Probenahme (Blut bzw. Urin) einige Tage zurücklag, in allen Fällen einen eindeutigen Dopingnachweis zu führen. Von DONIKE entwickelte, neue gaschromatographische Verfahren schafften hier Abhilfe, allerdings muß auch jetzt noch immer wieder damit gerechnet werden, daß eine Einnahme von Dopingmitteln, wenn sie frühzeitig von den betreffenden Sportlern abgesetzt wird, sich dem Nachweis entzieht. ADOLF gab einen Erfahrungsbericht über Untersuchungen kriminal-technisch relevanter Materialspuren zur Aufklärung strafrechtlicher Sachverhalte. Im Vordergrund der interessanten Ausführungen stand die Analyse von textilen Faserspuren, oft nur von mikroskopischer Größe und wenigen Mikrogramm Gewicht. Gefordert sind bei Analysen solcher Objekte eine weitgehend zerstörungsfreie Aufarbeitung, um im Zweifelsfalle weitere Verfahren zur endgültigen Absicherung der Befunde durchführen zu können. Am besten sind hierzu geeignet mikroskopische Untersuchungen, die vorteilhaft ergänzt werden können durch spezifische UV- und FTIR-analytische Verfahren. ANGERER kommentierte die Regelungen der deutschen Gefahrstoffverordnung, die vorwiegend bestimmt wird durch die konsequente Einhaltung von Grenzwerten für Schadstoffkonzentrationen in der Luft und damit auch zwangsläufig in den menschlichen Körperflüssigkeiten und betonte in diesem Zusammenhang die Bedeutung einer laufenden internen und externen Qualitätssicherung. Der 1. Kongreßtag fand seinen Abschluß in einer öffentlichen Vortragsveranstaltung, die sich mit der Fälschung von Kunstwerken kritisch auseinandersetzte, unter besonderer Bevorzugung spezifischer mikrochemischer Verfahren (RICHTER).

POSTER ZUR TOXIKOLOGIE

Die einzelnen Plenarvorträge toxikologischen Inhalts wurden sinnvoll ergänzt durch über 60, meist überzeugend gestaltete Poster, die im Rahmen entsprechender Demonstrationen zu anregenden Diskussionen führten. Mehrere Posterbeiträge befaßten sich mit dem Nachweis und Stoffwechselproblemen polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe und PCBs, der Entwicklung von immunchemischen Methoden für PAKs und On-Line Analysen mit Hilfe der laserinduzierten Fluoreszenzspektroskopie. Weitere Poster demonstrierten die Bestimmung von Chlorpestiziden, Dioxinen und Furanen in biologischen Matrices, u. a. in Abwassersystemen, Grund- und Trinkwasser. Die Fließinjektionsimmunanalyse wurde eingesetzt zur Bestimmung von Herbizidrückständen in Boden- und Wasserproben. In weiteren Beiträgen wurde auf die Wichtigkeit von Probenahmen und ihrer kontrollierten Durchführung hingewiesen und kombinierte Bestimmungsverfahren für verschiedene relevante Schadstoffe beschrieben, so u. a. die Verbindung von ELISA mit der Kapillargaschromatographie, eines ionenchromatographischen Verfahrens zur schnellen Bestimmung radioaktiver Strontiumisotope in Umweltproben sowie Detektion von Schwermetallen mit fluorimetrischen Methoden, um einige der vielen Beispiele dieser Art zu nennen.

Weitere Poster toxikologischen Inhalts waren der Nachweisdiagnostik und biotechnologischen Thematik in der Toxikologie vorbehalten. So wurde die Bedeutung der Haaranalyse im Rahmen der Drogenszene erörtert, auf die Zweckmäßigkeit und erhöhte Präzision bei einer Probenentnahme aus biologischen und Umweltmatrices mittels eines ausgeklügelten Laborroboter-Systems in einem Beitrag hingewiesen, weiter wurde berichtet über die Vorteile einer computerunterstützten DC-Screeningmethode bei der Detektion und Identifizierung von Wirkstoffen aus Bereichen klinisch- und forensisch-toxikologischer Herkunft. 2 Arbeiten beschäftigten sich mit dem Nachweis flüchtiger Metaboliten im Rahmen biotechnologischer Prozesse und weiterhin mit der Anwendung von PCR-Primern bei der Analyse genetischer Proben.

FORUM ANALYTIKUM

Der Vormittag des 2. Kongreßtages nahm im Rahmen eines Forum Analytikum mit 7 einzelnen Plenarbeiträgen Stellung zu aktuellen Fragen der analytischen Methodik. Einleitend sprach KENNDLER zur Kapillarzonenelektrophorese (CZE), u. a. zu einer Reihe von Effekten, so auch zur longitudinalen Diffusion, die zwar prinzipiell vermeidbar, aber nicht immer völlig befriedigend zu kompensie-

ren ist. MANZ und Mitarbeiter äußerten sich ebenfalls zur CZE unter Bezugnahme auf eine planare Chips-Technologie, die die Herstellung von Mikrostrukturen in Silizium und Glas unter bestimmten Bedingungen erlaubt. FRANK und RENSCHEN wiesen darauf hin, daß flüchtige organische Verbindungen häufig zu sekundären Stoffen abgebaut werden, die vielfach eine größere lufthygienische und toxikologische Bedeutung besitzen als die jeweiligen Ausgangsprodukte. Die On-Line-Dialyse ist nach Ansicht von FRENZEL bisher noch ein zu wenig beachteter Weg einer optimalen Probenvorbereitung, bietet neue, weniger zeitraubende Möglichkeiten. Kritische Äußerungen machte SCHOLZ zur elektrochemischen Festkörperanalytik, die seines Ermessens in erfahrenen Laboratorien im Interesse der Erstellung besserer Befunde häufiger eingesetzt werden sollte. Abgeschlossen wurde die Vormittagsitzung am 20. April mit 2 Vorträgen zu speziellen Verfahren im Rahmen massenspektrometrischer Untersuchungen. So sprach ZENOBI zur Anwendung moderner Laserverfahren in der MS, die im wesentlichen auf der Trennung von Laser-Desorption und Laser-Ionisation beruhen, um beide Prozesse individuell zu optimieren. Die quantitative Spurenanalyse von Oberflächen mittels Sekundär-Massenspektrometrie (SIMS) behandelte STINGEDER in seinem Beitrag. Durch Kombination von MS und Sputterprozeß wird die Informationstiefe auf wenige Atomlagen reduziert und auf diese Weise die Sensitivität optimal erhöht. Auch die vorstehend angeführten Plenarvorträge wurden durch Poster ergänzt und auf besondere analytische Einzelheiten eingegangen, die zum besseren Verständnis beitragen.

CHEMOMETRIE

Am Dienstagnachmittag beschäftigten sich 3 Vorträge mit chemometrischen Verfahren, komplettiert durch 10 Poster zum gleichen Thema. WEGSCHEIDER setzte sich mit der Praxis und Zukunft chemometrischer Methoden in der analytischen Chemie auseinander, DANZER sprach zur Anwendung der Chemometrie bei der Werkstoffentwicklung und ihrer Charakteristika mittels Einsatz der multivariablen Datenanalyse, die innere Strukturen und Korrelationen erkennen lässt und so dazu beiträgt, daß vieldimensionale Zusammenhänge überschaubar werden. Nach WÜNSCH sind beim heutigen Entwicklungsstand in der modernen Analytik Expertensysteme Systeme für Nichtexperten, machen aber erforderlich, daß damit zwangsläufig eine formale Aufarbeitung des vorhandenen Fachwissens und eine präzise Offenlegung der methodischen Regeln verbunden sein muß. SCHULZ wies in seinem Poster darauf hin, daß für die Strukturaufklärung Infrarot-, Massen- und Kernresonanz-Spektroskopie sich ideal

ergänzende Verfahren sind und nahm in seinen Ausführungen besonders Bezug auf die Entwicklung der FTIR-Mikroskopie, die bei besonderen speziellen Problemen auch der MS überlegen ist. REH beschrieb ein Algorithmusverfahren, das eine schnelle Differenzierung asymmetrischer, sich überlappender Peaks erlaubt. In einem weiteren Poster wurde vorgeschlagen, eine anthropogene Belastung von Erdproben zu überprüfen, um auf diesem Wege nachgewiesene Schadstoffmuster bestimmten Emittenten zuordnen zu können.

CHROMATOGRAPHIE

In ca. 50 Postern wurde außerhalb der ausgewählten Plenarvorträge auf interessante chromatographische Probleme, unter Bevorzugung der HPLC, chromatographischer Kopplungsmethoden sowie der Kapillarelektrophorese eingegangen. Besonders wäre in diesem Zusammenhang auf einen Beitrag hinzuweisen, der sich mit der Bestimmung von Schwermetall-Huminstoff-Komplexen mittels HPLC/ICP-MS Kopplung in Verbindung mit einer On-Line-Isotopenverdünnungsanalyse befaßte. Auf diesem Wege war es möglich, die Wechselwirkung verschiedener Schwermetalle mit natürlichen aquatischen Systemen zu untersuchen. Weitere Poster beinhalteten massenspektrometrische Fragen, so u. a. die Oberflächenbehandlung zur nachfolgenden Untersuchung mittels Sekundär-Massenspektrometrie, die Ionen-Molekül-Reaktions-Massenspektrometrie (IMR-MS) als neue gasanalytische Methode, die Thermoionen-MS-IVA und ICP-MS zu vergleichenden Schwermetallbestimmungen in Reinstchemikalien, um einige der angeschnittenen Probleme zu nennen. Im Rahmen spektroskopischer Themata wurde auf den Einsatz der NIR-Spektroskopie als Werkzeug zur Qualitätskontrolle pulverförmiger Proben hingewiesen, die Möglichkeit einer Charakterisierung archäologischer Teer- und Pechproben mit Hilfe von speziellen Infrarotprints und schließlich eine Kunststoffsortierung durch Multiplexfarbstoffe erörtert.

BIO-, CHEMISCHE UND OPTISCHE SENSOREN

Der letzte Tag der ANAKON war Problemen und Fortschritten auf dem Gebiet biochemischer und chemischer Sensoren vorbehalten. In 7 Plenarbeiträgen wurden die verschiedensten Fragen im Rahmen dieser Themenstellung behandelt. Sensoren können als sogenannte biologische Meßfühler angesehen werden, sie können bereits schon jetzt als Schrittmacher zu den Technologien des kommenden Jahrhunderts und damit als innovative Ansatzpunkte für eine neue Generation superempfindlicher Meß- und Ana-

lysensysteme bezeichnet werden. Vielfach wird dabei aber übersehen, daß viele Lebewesen bereits Leistungen erbringen, die mit normalen chemischen Verfahren, auch aufs höchste getrimmter Empfindlichkeit nicht im entferntesten erreicht werden können. So ist z. B. der Geruchssinn eines Spürhundes um mehr als das Hunderttausendfache besser als des Menschen, Schmetterlinge können einziges Molekül eines Pheroms (sexueller Lockstoff) des Partners orten. Praktisch bedeutet dies, daß mit Hilfe solcher Sensoren oder biologischer Meßfühler eine exakte Erkennung ganz spezieller Substanzen in minimalsten Konzentrationen möglich ist. Dies erlaubt es, auch Naturstoffe und anderes biologisches Material ohne eine besondere Aufbereitung zu analysieren und viele solche Untersuchungen an Ort und Stelle vorzunehmen statt im Labor mit Hilfe aufwendiger apparativer Verfahren. Unter Berücksichtigung der bisherigen rasant fortschreitenden Entwicklung auf dem Gebiete der biosensorischen Schrittmacher werden voraussichtlich in nicht einmal einem Jahrzehnt viele der bisher üblichen Verfahren durch sensorische Methoden ersetzt werden können. Ganz gleich, ob es sich um physiologischchemische Bestimmungen in der Medizin, bei der Bekämpfung des Drogenmißbrauches und der Lebensmittelkontrolle handelt, um einige dieser Anwendungsbeispiele anzuführen, wird die Biosensorik eine führende Rolle spielen.

Der 1. Plenarbeitrag im Rahmen der biosensorischen Thematik beschäftigte sich mit der Integration miniaturisierter Biosensoren (URBAN et al.). Diese basieren auf elektrochemischen bzw. optischen Grundsensoren, aber andererseits auf komplexen Sensoren mit einer immobilisierten biologischen Meßkomponente, die auch in der Umweltanalytik oder Prozeßtechnik eingesetzt werden können. SPICHLER setzte sich mit der Anwendung chemischer Sensoren im Rahmen der medizinischen Diagnostik auseinander und wies auf die verschiedenen Probleme hin, die bei Interpretation der Befunde auftreten. Steigendes Interesse an einer sauberen Umwelt veranlaßte die Firma SIEMENS, neuartige Sensorsysteme einzuführen, die eine Reduzierung schädlicher Brenngase bewirken (MEIXNER). In diesem Sinne ist auch der Beitrag von SCHELLER und Mitarbeitern zu verstehen, die mikrobielle Sensoren in Verbindung mit bioaktiven Material, sogenannten Rezeptoren einsetzen, um eine zu bestimmende Substanz weitgehend spezifisch zu erkennen. Bei Schadstoffanalysen in Abwässern kann dann auf diese Weise der "Summenparameter" derselben gemessen werden. EHRAT et al. sprachen über den Einsatz optischer Sensoren bei Umweltuntersuchungen und Prozess-Monitoring, u. a. auch in komplexen biologischen Materialien wie z. B. Blut. Auch WOLFBEIS und Mitarbeiter äußerten sich zum glei-

chen Thema und setzten kontinuierlich arbeitende Sensoren ein, die zu vielseitigen Messungen pH-Wert, Sauerstoff, Nitrat und Ammoniak neben anderen Stoffen benutzt wurden.

Auch hier wie bei den anderen Generalthemen der Tagung wurden die Vorträge der Sensorengruppe durch ca. 40 spezielle Poster zu teilweise engumrissenen Problemen sinnvoll ergänzt. Neben praktischen, material- und system-gebundenen Hinweisen standen bei den einzelnen Versuchsanordnungen vor allem auch theoretische Erwägungen im Vordergrund. Viele dieser Arbeiten kamen aus der gleichen Untersuchungsstelle und wurden auch meist von den gleichen Personen inauguriert, so daß zum Teil weitgehende Ähnlichkeiten in der Versuchsanordnung und ihrer Durchführung festzustellen waren. Die Vielzahl der Poster zeigte jedoch eindeutig auf, daß in der chemischen Analytik die Anwendung sensorischer Methoden an wesentlicher Bedeutung gewonnen hat und kontinuierlich weiter zunimmt. Abgeschlossen wurde die Nachmittagssitzung des Mittwochs mit einer öffentlichen Diskussion von Schülern, Lehrern und Chemikern über die Bedeutung der Chemie im Schulunterricht, die sich mit den teilweise recht unterschiedlichen Einstellungen zur Chemie

auseinandersetzte, im Endergebnis aber zu einem positiven Ergebnis kam.

Noch einige abschließende Bemerkungen. Ich habe wie bereits ausgeführt, an Hand der Tagungsabstrakts und vielseitigen mündlichen Informationen durch aktive Teilnehmer über die ANAKON 1993 vorstehend berichtet, wobei sicherlich eine gewisse Subjektivität nicht zu vermeiden war. Interessant war dabei für mich die Tatsache, daß nur etwas weniger als die Hälfte der dargebotenen Beiträge sich mit Fragen der Toxikologie und Umwelttoxikologie auseinandersetzte, verhältnismäßig dicht auf gefolgt von Themen, die sich ausführlich mit der bio-, chemo- und optischen Sensor-Analytik beschäftigten.

Für mich ist dies ein Zeichen, daß diese vielseitigen Verfahren zunehmend im Kommen sind und sicherlich sich auch auf unsere eigene forensische Analytik maßgeblich auswirken werden, bezüglich einer gesteigerten Empfindlichkeit, sicherer Qualitätskontrolle und guter Laborpraxis. Aus diesem Grunde habe ich mich etwas ausführlicher zu den Prinzipien der sensorischen Analysenverfahren geäußert.

Buchbesprechung

Opiatnachweis im Harn

H. Käferstein / G. Sticht, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Mitteilung XXI der Senatskommission für Klinisch-Toxikologische Analytik. VCH Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokio 1993. 147 Seiten. 18 Abb., 22 Tabellen. ISBN 3-527-27556-8, DM 69,-.

C. Heller, Düsseldorf

Diese Broschüre wendet sich in erster Linie an Labors, die in der Notfallanalytik tätig sind und mit möglichst geringem zeitlichen und personellen Aufwand möglichst rasch eine Opiatintoxikation bestätigen oder ausschließen sollen, oder deren Aufgaben im Bereich des Drogenscreenings liegen. Daraus folgt eine Beschränkung auf solche Nachweisverfahren, die von der Handhabung her mit einer relativ einfachen instrumentellen Ausstattung auskommen. Schwerpunkt sind also die auf immunochemischer Basis beruhenden nichtradioaktiven Testmethoden sowie die Dünnschichtchromatographie. Eingehend besprochen werden EMIT^R-st bzw. d.a.u. (Syva), FPIA (ADx, TDx - Abbott), der Hämagglutinationshemmtest von Boehringer, ONTRAK^R (Roche) sowie der inhomogene kinetische Immunoassay Milenia^R (DPC). Ebenso ausführlich wird eine dünn-schichtchromatographische Methodik vorgestellt, mit der der Nachweis oder der Ausschluß einzelner Substanzen möglich ist, und als Spezialverfahren dazu wird die Toxilab-Methode besprochen. Sämtliche Verfahren werden mit einer kurzen Darstellung der Grundlagen und Angabe der Grenzen der Anwendbarkeit bzw. den Vor- und Nachteilen sowie mit einer detaillierten Arbeitsanleitung einschließlich einer Aufstellung der benötigten Reagentien aufgeführt, so daß der Leser schnell einen Über-

blick darüber bekommt, was für ihn in Frage kommt und was nicht. Auf HPLC und GC-MS, die für die forensische Analytik unabdingbar sind, wird dagegen nur am Rande eingegangen. Da es bei der Opiatintoxikation ebenso wie bei der routinemäßigen Überprüfung eines vermuteten Abusus zunächst auf eine Ja/Nein-Entscheidung in kürzestmöglicher Zeit ankommt, das heißt also auf den möglichst eindeutigen qualitativen Nachweis aufgrund relativ hoher Konzentrationen, wie sie im Urin zu erwarten sind, ist die Beschränkung auf die vorgestellten Methoden gerechtfertigt. Dankenswerterweise haben sich die Autoren der Mühe unterzogen, nicht nur eine aktuelle Übersicht über die derzeit gebräuchlichen Routinemethoden für das Opiatscreening aufzustellen, sondern auch das pharmakologische und toxikologische Umfeld zu berücksichtigen. Auf diese Weise erhält der Anwender wertvolle Hinweise sowohl für die Fragestellung, die an die Analytik herangetragen werden sollte, als auch für die Interpretation der Ergebnisse. Besonders zu empfehlen ist die Lektüre des Bändchens auch denjenigen, die sich in die Opiatproblematik einarbeiten wollen und hier eine sorgfältige Zusammenstellung der pharmakologischen Parameter einschließlich der Molekülstrukturen und der Wege der Biotransformation vorfinden.

Einladung zur 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin

Programmübersicht

Dienstag, 6.9.94	11.00	Öffnung Tagungsbüro
	13.30	Kongreßöffnung
	14.00-18.00	wiss.Programm
Mittwoch, 7.9.94	19.00	Begrüßungsabend
	8.30 - 16.30	wiss.Programm
	16.30	Mitgliederversammlung
	19.00	Empfang Kaisersaal
Donnerstag, 8.9.94	ganztags	Begleitprogramm
	9.00	Abfahrt Kongreßausflug Füssen
	ca. 23.00	Rückfahrt München
Freitag, 9.9.94	9.00 -18.00	wiss.Programm
Samstag, 10.9.94	8.30 - 13.00	voraussichtl. Toxikologie + Alkohol

Themenschwerpunkte: Morphologie/Forens., Pathologie, Ethnologie, Toxikologie, Verkehrsmedizin, Serologie, DNA, Forensische Biomechanik, Freie Themen

Vorschläge: Qualitätssicherung Alkoholisierungsmarker, Atemalkohol, Quantifizierung von Drogen/Medik., Drogen/Medikamente, Fahrtüchtigkeit, Spuren, Short tandem repeats

Informationen:

Tagungsort:	Klinikum Großhadern, Marchioninistrasse 15, 81377 München, Hörsaaltrakt, Hörsäle III und IV.
Tagungsbüro vor der Tagung:	Institut für Rechtsmedizin, Frauenlobstrasse 7a, 80337 München, Tel.:(0049)-89-5160 5111, Fax:(0049)-89-5160 5144
Tagungsgebühren:	
Teilnehmer (Mitglied Dtsch.Ges.RM):	DM 350,-
Teilnehmer (Nichtmitglieder):	DM 400,-
Begleitpersonen:	DM 200,-
Studenten bzw. Doktoranden:	DM 100,-
Tageskarten für max. 2 Tage je:	DM 120,-

(Die Teilnehmergebühr beinhaltet: Teilnahme an den wiss.Sitzungen, Tagungsbericht, Empfang, Kongreßausflug, bestimmte Pausengetränke, Abschiedsimbiss.

Für Begleitpersonen: Teilnahme am Empfang, Kongreßausflug, Begleitprogramm, Abschiedsimbiss. Die Tageskarten berechtigen zur Teilnahme an den wiss.Sitzungen des Tages.)

Tagungskonto: Nr.: 25 55 751 der Deutschen Apotheker- und Ärztebank, München
BLZ: 700 906 06, Stichwort: "RMUC94"

Anfragen zur Organisation: **Prof. Dr. Gerold Kauert,**
Tel.: 0049- 89-5160-5111, Durchw. 089-5160-5133, FAX 089-51605144

Anmeldung von Vorträgen/Postern mit Abstracts (max. 1 DIN-A4 Seite, zusätzl. mit Diskette)

Mit diesem TOXICHEM sind für die Anmeldung gesonderte Formulare versandt worden.

Contributions to Forensic Toxicology

Tagungsband mit Vorträgen und Postern des 31st (Triennial) Meeting
of The International Association of Forensic Toxicologists

TIAFT Leipzig '93

herausgegeben von R.K.Müller

554 Seiten, zahlreiche Abbildungen und Tabellen
MOLINApress Leipzig
ISBN 3-930364-00-X
erscheint im März 1994

Preise (zuzüglich Versand innerhalb Europas 8.-- DM)

Einzelpreis	93.-- DM (+ 8.-- DM)
Bei Bestellung bis 30.05.94 und Voreinsendung von Barschecks	76.-- DM (+ 8.-- DM)
für Tagungsteilnehmer von TIAFT Leipzig '93	60.-- DM (+ 8.-- DM)

Bestellung bitte unter

TIAFT Leipzig '93
Inst.f.Gerichtl. Medizin
Johannisallee 28
D-04103 LEIPZIG
FAX: x49-(0)341-209456

Name: _____

Adresse: _____

Hiermit bestelle ich _____ Exemplare Contributions to Forensic Toxicology
TIAFT Leipzig '93
zum Preis von _____ DM

Scheck schon beigelegt

Scheck folgt

Rechnung + Überweisung gewünscht.

Unterschrift

