

Ein klinisch-toxikologisches Märchen frei nach Grimm

André Scholer und Stefan Sturm

Universitätsspital Basel, Labormedizin, Chemielabor, Toxikologielabor,
Petersgraben 4, CH-4031 Basel, Schweiz

Zusammenfassung

In einem Fall von missbräuchlicher Anwendung eines Drogenschnelltestes im Oktober 2005 konnte bewiesen werden, dass in der Drogenanalytik in jedem Fall Bestätigungstests durchgeführt werden sollten.

1. Chronologie der Ereignisse

2 Wochen vor dem hier beschriebenen Ereignis rief uns die Mutter eines 13-jährigen Knaben an und fragte nach Störmöglichkeiten bei Amphetaminschnelltesten. Ihr Sohn sei nach einer Geburtstagsparty nach Testung mittels eines Amphetamin-Schnelltestes, der von seinem Vater durchgeführt wurde, positiv gewesen (Urintest). Den Teststreifen hatte er in einer Apotheke gekauft (scheinbar problemlos in vielen Apotheken bei uns erhältlich).

Die Antwort auf die Frage der Mutter lautet:

Die verschiedenen Teststreifen, die wir selbst geprüft haben oder wo wir Informationen aus der Literatur erlangen konnten, weisen relativ wenig Störungen durch Manipulation oder alimentäre Beeinflussung auf, die Medikamente, die in hohen Konzentrationen falsch positive Ergebnisse zeigen (bei allen Amphetamintests) sind:

- Ranitidin
- Cyclohexylamin

Die erwähnten Einflüsse konnten im aktuellen Fall ausgeschlossen werden. 2 Wochen später rief uns die Mutter wieder an und erkundigte sich in gleicher Weise nach Störmöglichkeiten der Benzodiazepine- und Cannabis (THC-Carbonsäure) -testfelder bei Schnelltesten. Ihr Sohn sei vor einer Stunde wieder durch den Vater positiv getestet worden (anscheinend hätte der Sohn bei der Testung zugeschaut). Auch dieses Testbesteck wurde in einer Apotheke gekauft.

Antwort auf die Anfrage:

Der Benzodiazepin-Schnelltest hat je nach Hersteller Störungen durch z.B.

- β -Blocker
- Neuroleptika

Die Cannabisschnellteste haben selten Störungen

Die aktuelle Situation der Familie:

Die Eltern des 13jährigen Kindes sind geschieden und leben getrennt. Der Vater hat eine neue Frau, die 6 Kinder mit in die Familie gebracht hat. Der Vater möchte mit der neuen Familie in die Ferien und würde seinen Sohn unter der Bedingung mitnehmen, dass er drogennegativ ist. Sein Sohn möchte unbedingt mit (Mutter hat keine Möglichkeit mit ihrem Sohn in die Ferien zu gehen).

Zusätzlich zu der belastenden Situation für den Sohn kommt noch, dass in seinem sozialen Umfeld Gerüchte kursieren, er würde Drogen nehmen. Die leibliche Mutter des Knaben unterstützte die Ferienwünsche ihres Sohnes und machte aus diesem Grund die oben erwähnten Anfragen mit der Ergänzung, was sie jetzt noch tun könne?

Wir geben ihr folgende Ratschläge:

Ihr Sohn müsste Urin unter Kontrolle in einer Institution abgeben, der dann mit chromatographischen Methoden geprüft werden sollte.

Sie informiert uns, dass dies nicht möglich sei, jetzt sei es Mittwoch, 14.00 h. Der Sohn wurde um 13.00 h (also vor einer Stunde) beim Vater (neue Familie) positiv auf Benzodiazepine und THC-Carbonsäure getestet. Die Abreise in die Ferien wäre am Freitag, also in 1 ½ Tagen. Ihr Sohn käme so gegen 15.00 zu ihr nach Hause.

Wir vereinbaren folgendes: Sie soll ihren Sohn dazu bringen, zu Hause bei ihr Urin abzugeben, sie solle diesen zu uns bringen und versuchen den Vater, so zu beeinflussen, dass er den positiven Urin für eine Bestätigungsanalytik an ein Labor weiterleitet. Der Knabe gibt Urin erst nach längerem Gespräch mit der Mutter ab, seine Gegenargumente „Was soll's, mir glaubt ja eh niemand“.

2. Weiteres Vorgehen und Analytik

Die Mutter gibt den *neu gewonnenen Urin* bei uns ab und wir vereinbaren, dass wir die Ergebnisse einer Vertrauensärztin an ihrem Wohnort übermitteln und diese auch über alles informieren, was uns über den Fall bekannt war. Sie ist damit einverstanden.

Die *Screening-Analyse mittels CEDIA-Test* auf einem Hitachi 917 im Urin ergab folgendes Bild:

Negative Ergebnisse für:

Amphetamine, Ethanol, Barbiturate, Benzodiazepine, THC-Carbonsäure, Cocain-Metabolit, Methadon, Methadon-Metabolit (EDDP), Methaqualon, Opiate, 6- Monoacetylmorphin, Trizyklische Antidepressiva und die Prüfung auf mögliche Störsubstanzen (Manipulation).

Das Kreatinin war mit 3.7 mmol/l 2 – 3 Stunden nach dem Mittagessen (mit vermutlich etlichen Getränken) im Referenzbereich.

Interpretation:

Alle Drogenteste negativ, gemäss Störeinflussprüfung keine Manipulation des Urins ersichtlich, eine Bestätigung der Analysen mit chromatographischen Methoden wird folgen (Verdünnung des Urins ausgeschlossen, da das Kreatinin im Referenzbereich war).

Die Konzentration eines Benzodiazepins, das positiv angab, (Midazolam ca. 55mg/l) sowie die Konzentration der THC-Carbonsäure können kaum innerhalb 2h so sinken, dass sie testnegativ angeben, zumal die Aussage des Vaters „deutlich positiv“ lautete.

Das Ergebnis wird der Institution und von dort der Mutter mitgeteilt. Sie übermittelt das Ergebnis postwendend dem Vater und bittet ihn nochmals, den positiven Urin zur Bestätigung abzugeben.

Donnerstag morgens kommt der *so genannte positive Urin* per Zufall zu uns, weil er in einer Institution abgegeben wurde, die mit uns zusammenarbeitet.

Die Ergebnisse der Urinalysen sind folgende:

Test auf Störeinflüsse positiv (vermutlich eine falsch positive Angabe aufgrund von zusätzlichen Stoffen im Urin, siehe unten), Benzodiazepine positiv, THC- Carbonsäure positiv, restliche Analysen negativ

Benzodiazepin und THC-Carbonsäure positiv.

Interpretation:

Bestätigung dringend nötig. Vorläufiges Ergebnis wird der Vertrauensärztin mitgeteilt. In der Zwischenzeit beschliesst der Vater zusammen mit seiner neuen Partnerin, den Sohn unter restriktiver Überwachung und harten Bedingungen mit in die Ferien zu nehmen. Der Sohn ist immer noch Willens mit in die Ferien zu gehen.

Bestätigungsanalytik

Analyse mittels HPLC (Remedi) und THC-C mittels LCMSMS auf einem FINNIGAN, Advantage ion Trap (Eigenentwicklung der Methode) liefert folgende Ergebnisse:

1. Urin (vom Sohn direkt abgegeben): alles negativ
2. Urin (Urinstreifentesturin) Benzodiazepine nachweisbar (Midazolam, siehe Abbildung 1) und THC-Carbonsäure nur Spuren, THC sowie Cannabinol nachweisbar (siehe Abbildung 2). Sichtbar ist deutlich ein Midazolam Peak mit etwa 55mg/l + 30%). Metabolite waren keine nachweisbar.

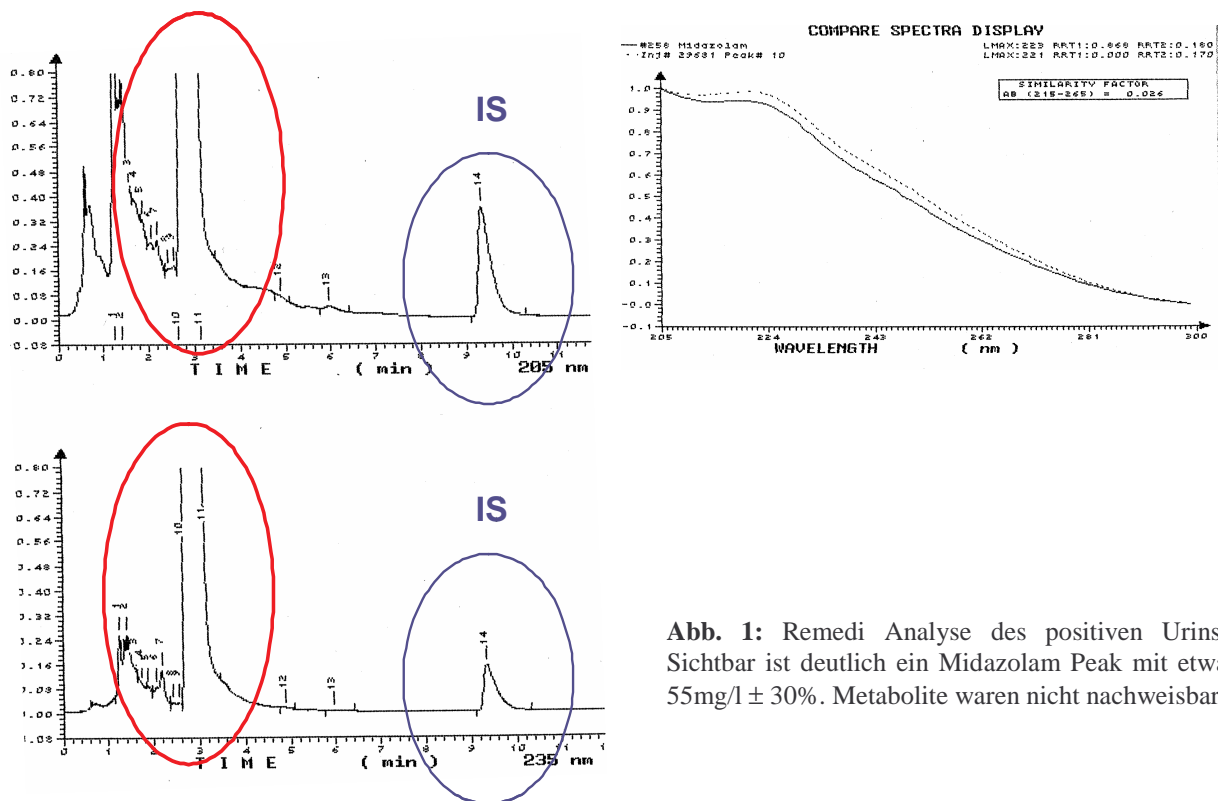


Abb. 1: Remedi Analyse des positiven Urins. Sichtbar ist deutlich ein Midazolam Peak mit etwa 55mg/l ± 30%. Metabolite waren nicht nachweisbar.

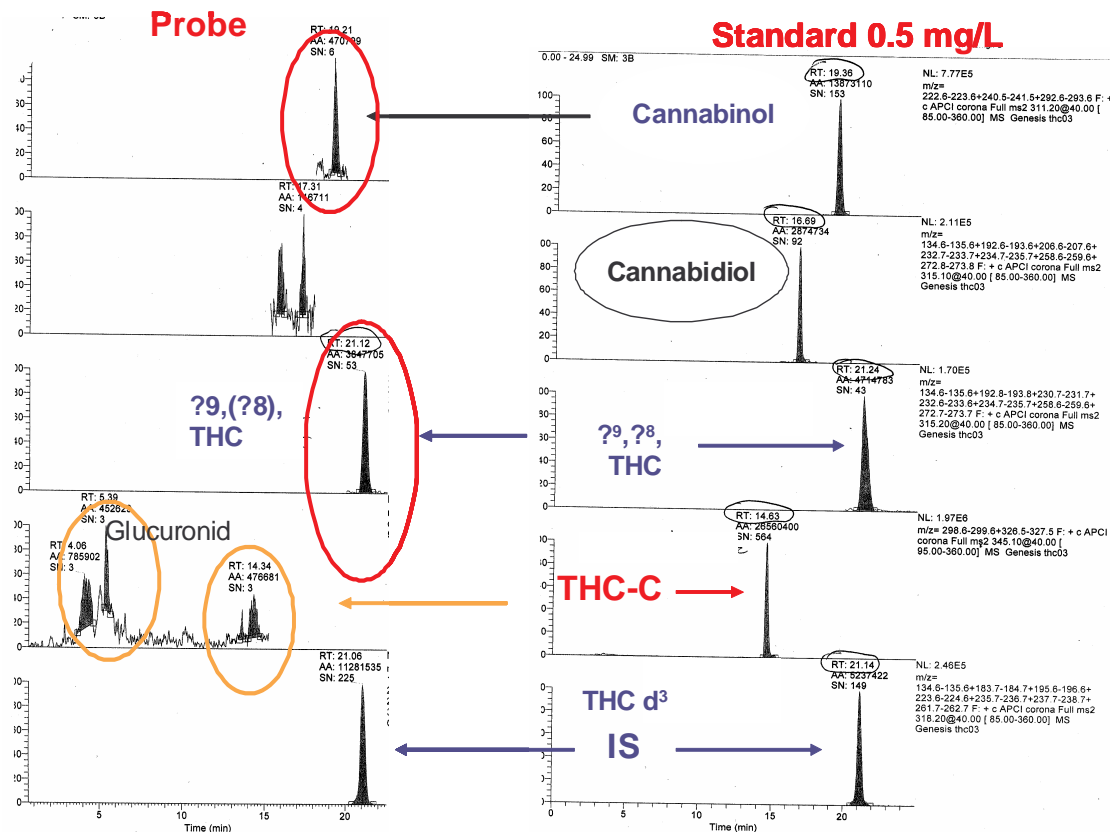


Abbildung 2 LCMSMS Analyse der Probe im Vergleich zu einem Standard

3. Interpretation

Da wir das Benzodiazepin Midazolam in grossen Mengen (ca. 55mg/l \pm 30%) gefunden haben und daneben keine Metabolite, gingen wir davon aus, dass diese Substanz zum Urin zugesetzt wurde.

THC-Carbonsäure war nicht nachweisbar, aber THC, was beweist, dass auch diese Substanz zum Urin gegeben wurde. Die Kreuzreaktivität des Immunoassays mit Δ^9 THC beträgt 10.4% (Konzentration des THC ca. 200 ng/ml) und die des Cannabinols ca 3% (Konzentration ca 10. ng/ml). Das positive Immunoassay-Ergebnis ist gemäss LCMSMS Analyse auf die höhere Konzentration des THC zurückzuführen. Auffallend ist ein Peak in der LCMSMS-Analyse mit der gleichen Ursprungsmasse und dem gleichen Tochterion wie das THC jedoch mit anderer Retentionszeit.

Alle diese Ergebnisse wurden der Vertrauensärztin übermittelt, welche beschloss, die involvierten Personen (mit Ausnahme des Knaben) nach den Ferien mit den Ergebnissen zu konfrontieren. Die Sitzung kommt nicht zustande, da die Mutter der 6 Kinder (die neue Partnerin des Vaters) nach den Ferien erkrankt.

Was ist hier geschehen?

Richtig, in den Grimms Märchen, war's immer die böse Stiefmutter. Hier auch. Sie hatte es dann zugegeben (Gründe: Sie wollte mit neuem Mann möglichst alleine in die Ferien, keine Anhängsel aus der Vorgeschichte des Mannes, sie fühlte sich überfordert).

4. Psychosoziale Betrachtung

Die verschiedenen Vorkommnisse können bei einem 13jährigen Kind schwere Schäden anrichten. In der obigen Geschichte war nur seine Mutter, die ihm glaubte (aber auch ins Wanken geriet) und alles, was er sagte oder tat, wurde für ihn unerklärlicherweise falsch ausgelegt.

Aber, es gibt auch *sehr* einfühlsame Stiefmütter, die sich für ihre Stiefkinder einsetzen und ihnen gute Gefühle entgegen bringen. Märchen sind nicht „immer wahr“, das möchte ich doch auch erwähnen.

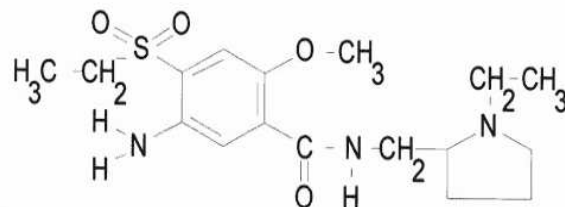
Kasuistik aus dem Arbeitskreis Klinische Toxikologie

Akute Intoxikation mit Amisulprid

H. König

HELIOS Kliniken Schwerin, Institut für Laboratoriumsmedizin, Wismarsche Str. 397, D-19049 Schwerin

Amisulprid findet Anwendung zur Therapie akuter und chronischer schizophrener Störungen. Es wirkt als Dopaminantagonist und bindet selektiv am D₂- und D₃-Rezeptor .



Zeichen einer Überdosierung sind vor allem Benommenheit, Sedierung bis hin zu komatösen Zustandsbildern, Hypotension, extrapyramidal-motorische Symptome. Mögliche Therapie bei Überdosierung: Es gibt kein spezifisches Antidot. Der Wirkstoff ist nur in geringen Mengen dialysabel. Bei motorischen Störungen kann die Gabe von Anticholinergika hilfreich sein. Intensivüberwachung und allgemeine intensivtherapeutische Maßnahmen.

Eine knapp 50 jährige Patientin mit „einschlägigen“ Vorbefunden wird gegen 22 Uhr in der Rettungsstelle aufgenommen. Als Verdachtsdiagnose wird eine Bromazepam-Intoxikation angegeben. Von den untersuchten klinisch-chemischen Analyten zeigte lediglich Kalium einen grob abweichenden Befund (2,42 mmol/L). Außerdem musste die Patientin beatmet werden.

Im Rahmen der klinisch-chemischen Untersuchung wurde auch mittels maschinellm Immunoassay auf das prinzipielle Vorhandensein von Benzodiazepinen in Urin und Serum der Patientin geprüft – mit negativem Ergebnis.

Daraufhin wurde das Serum mittels HPLC-DAD nach extraktiver Anreicherung untersucht. Nachgewiesen wurde eine übertherapeutische Konzentration von Diphenhydramin (0,745 mg/L; therapeutisch 0,05-0,1 mg/L, toxisch ab 0,5 mg/L, Serumeliminations-Halbwertszeit