

Bericht zum GTFCh-Workshop vom 4. – 5. Oktober 2013 in Dresden

Torsten Arndt

Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH, Konrad-Adenauer-Straße 17,
D - 55218 Ingelheim

Der alljährlich stattfindende, der toxikologischen und forensischen Weiter- und Fortbildung dienende, Workshop der GTFCh wurde im Jahr 2013 von den Kolleginnen und Kollegen aus dem Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden organisiert.



Die räumlichen Kapazitäten innerhalb des Instituts für Rechtsmedizin hätten dem regen Zuspruch zur Veranstaltung mit ca. 90 Teilnehmern aus etwa 50 Einrichtungen nicht entsprochen. Die Organisatoren hatten deshalb in weiser Voraussicht den Veranstaltungsort in einen, die Sächsische Landesärztekammer beherbergenden, großzügigen Neubaukomplex verlegt. Dieser erwies sich mit seinem großen Hörsaal (Abb. 1 und 2), dem weiträumigen Foyer und den separaten Seminarräumen als ideal für die Ausgestaltung des Workshops.

Das Programm war in bewährter Manier in verschiedene Stationen incl. Industrieausstellung untergliedert, die von den in Seminargruppen eingeteilten Teilnehmerinnen und Teilnehmern im Wechsel besucht wurden. Schon hier kann man festhalten, dass alle 8 Stationen interessante Präsentationen zu aktuellen Themen der toxikologischen Analytik boten, die nicht nur vor Ort, sondern auch im Nachhinein zur Beschäftigung mit deren Inhalten inspirierten. Letzteres wurde befördert und erleichtert durch einen auskunftreichen, von Perkin Elmer gesponserten, Tagungsband mit den Inhalten der Referate.

Vortrag 1 von Dr. Thomas Kaufmann (Rechtsmedizin Mainz) befasste sich mit Möglichkeiten und Grenzen der Begleitstoffanalyse. Ausgehend von dem Begriff Fahruntüchtigkeit wurden zunächst die Hintergründe zur Blutalkoholbestimmung zur Feststellung und Differenzierung einer absoluten ($BAK \geq 1.1$ Promille) und relativen ($BAK < 1.1$ Promille) Fahruntüchtigkeit

vorgestellt. Ein zentrales Element ist dabei die Blutalkoholkonzentration und zwar nicht jene zum Zeitpunkt der Blutentnahme, sondern die zum Vorfallszeitpunkt. Sie kann durch einen Nachtrunk, d. h. eine Alkoholaufnahme zwischen Vorfallszeitpunkt und Blutentnahme, verfälscht werden. Zur Frage, ob ein solcher Nachtrunk überhaupt stattgefunden hat und in welchem Umfang das aktuelle BAK-Ergebnis und damit die Rückrechnung auf die BAK zum Vorfallszeitpunkt beeinflusst sind, lässt sich anamnestisch und rechnerisch approximieren und analytisch durch eine Begleitstoffanalyse belegen. Es handelt sich hierbei um die Analyse von Methanol, Propanol-1, Isobutanol, Butanol-1 und Butanol-2 und um 2-Methylbutanol-1 und 3-Methylbutanol-1. Sie kommen in alkoholischen Getränken in unterschiedlichen absoluten und zueinander relativen Konzentrationen vor und können im Blut selbst bzw. in Form ihrer Metabolite nachgewiesen werden. Dabei ist das Analytmuster zumeist typisch für eine bestimmte Getränkeart und die zu erwartenden Konzentrationen im Blut sind über die sog. Bonte-Formeln vorhersagbar. Aus dem Vergleich zwischen den gemessenen Werten und den Vorhersagewerten können Informationen zur Annahme oder Ablehnung einer Nachtrunkbehauptung gezogen werden. Die Aussagekraft einer solchen Begleitstoffanalyse hängt allerdings stark vom Nachtrunkzeitraum (je kürzer umso besser), der Genauigkeit der Angaben zu Zeit, Menge und Art des Nachkonsums und der „Basisalkoholisierung“ ab. Praxisbeispiele führten sehr eindrücklich die Chancen und Risiken der Begleitstoffanalyse vor Augen, wobei vor allem die Finesse der Betroffenen zur Manipulation dieses Verfahrens durch entsprechende, z. T. wissenschaftlich gut untermauerte, Fehlangaben bzgl. ihres Nachtrunks beeindruckte.



Vortrag 2 von Dr. Justus Beike (Rechtsmedizin, Köln) und Prof. Dr. Frank Mußhoff (FTC, München) fasste „Erfahrungen bei der Fachbegutachtung forensisch-toxikologischer Laboratorien im Rahmen der Akkreditierung“ nach der EN ISO/IEC 17025:2005 in Konkretisierung durch die Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung einschließlich der Anhänge A-D zusammen. Letztere sind auf der Webseite der GTFCh (www.gtfch.org) oder in Toxichem Krimtech 2009;76:142-226 nachzulesen. Im 2. Teil des Vortrages wurden die z. T. recht umfangreichen Neuerungen in den „Beurteilungskriterien“ zur Wiedererlangung des Führerscheins aus Sicht der Akkreditierung eines Labors vorgestellt. Eine Zusammenfassung dieses inzwischen auf 364 Druckseiten angewachsenen Werkes kann an dieser Stelle nicht gelingen. Es sollen deshalb nur die wichtigsten Neuerungen aus Sicht des Analytikers genannt werden: Aufnahme von Hydroxy-Bromazepam in die Urinanalytik, Nennung der bei früherem Opiat-/Opioidkonsum nun auch zu erfassenden Opioide Buprenorphin und Norbuprenorphin, Tilidin und Nortilidin, Oxycodon, Tramadol und O-Desmethyltramadol, Fentanyl und Norfentanyl, die fallabhängige Einbeziehung „anderer“ Benzodiazepine sowie der sog. Z-Drogen (Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon) in die Benzodiazepinanalytik und die fallspezifische Prüfung

auf synthetische Cannabinoide und Designer-Amphetamine. Bei Verdacht auf Missbrauch von psychoaktiven Substanzen bzw. auf Suchtverlagerung können außerdem Antidepressiva, Neuroleptika, Barbiturate, Hypnotika und Sedativa „von Relevanz sein“. In der fallspezifischen Aufweitung des Analytpektrums und insbesondere in der Forderung, einen Substanznachweis auch unterhalb der einheitlich festgelegten Cut-offs im Befund angeben zu müssen, sahen die Diskutanten einen Widerspruch zum Ziel der Beurteilungskriterien, nämlich der Herstellung von Rechtsgleichheit und Rechtssicherheit im Prozess der Fahreignungsbegutachtung (s. hierzu auch den Kommentar im Referat von Vortrag 5 Dopinganalytik).

Vortrag 3 von Oliver Lerch und Susanne Rose (Gerstel, Mülheim an der Ruhr) stellte die Dried Blood Spot (DBS) Analyse und deren Grundlagen, Anwendungen und Automatisierung vor. Dried Blood Spots wurden bereits vor mehr als 100 Jahren untersucht, seit den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts erfreuen sie sich zunehmender Beliebtheit, zunächst besonders im pädiatrischen Labor, wegen der vergleichsweise einfachen Blutentnahme (z. B. Fersenblut bei Neugeborenen) und den geringen benötigten Blutvolumina. Das sog. Neugeborenencreening, d. h. die schnelle Analyse eines auf ein Filterpapier aufgetragenen Bluttröpfens auf Stoffwechselerkrankungen mit vglw. hoher Prävalenz, ist heute weltweit Standard und wird in Deutschland in spezialisierten, explizit für diese Untersuchungen autorisierten Laboratorien im 7 Tage - 24 Stunden - Dienst durchgeführt. Stark anwachsende Probenzahlen führten zu einem steigenden Bedarf an Automation für die bisher übliche manuelle Probenvorbereitung mit Ausstanzen einer definierten Fläche aus dem Filterpapier-Blutfleck und dessen Extraktion in einem geeigneten Lösungsmittel. Die Desorption der Analyte im Durchfluss eines LC-Systems scheint derzeit die Technologie der Zukunft zu sein. Gerstel entwickelte mit Spark Holland eine solche automatisierte Technik mit fotografischer Auswertung der auf einer DBS-Karte befindlichen Blutflecken und Auswahl eines optimalen Bereichs für die Desorption jedes Blutflecks, Andocken der DBS-Karte an den HPLC-Säuleneingang, Elution mit mobiler Phase auf die analytische Säule und Detektion, z. B. mit einem Massenspektrometer. Filterkartenmaterial, chromatographische Bedingungen und Detektortyp sind für die jeweilige analytische Fragestellung wählbar. Die Bestimmung einer Reihe von Drogen in Schweineblut diente als Anwendungsbeispiel. Weitere Vorteile der DBS-Analytik sind hohe Analytstabilität in der trockenen Probe, einfacher Probenversand und geringer Platzbedarf im Probenarchiv.

Vortrag 4 von Dr. Jürgen Sohège (Dräger Safety, Lübeck) führte in Funktionsprinzip und Details zum Messablauf einer evidentiellen Atemalkoholmessung mit dem Dräger Alcotest 9510 DE ein. Mit der Zulassung und Eichung eines Atemalkoholmessgerätes und einer Gesetzesänderung des §24a des StVG im Jahr 1998 wurde die Atemalkoholmessung zur Bestimmung der Alkoholisierung von Verkehrsteilnehmern auf eine gesetzliche Grundlage gestellt. Im August 2013 wurde ein Nachfolgegerät, das Alcotest 9510 DE, zugelassen. Es hat eine verbesserte Dateneingabe und Benutzerführung auf einem großen Display mit Touchscreen, ist kompakter geworden und kann auch in Vertikalausrichtung in kleinen Räumen eingesetzt werden. Die Messtechnik ist dagegen, auch aufgrund der strikten Zulassungskriterien, kaum verändert. Beide Modelle, der Erstling Alcotest 7110 MKIII Evidential und der Neuling, wurden durch die Seminarteilnehmer selbst getestet, wobei mancher überrascht feststellte, dass für eine erfolgreiche Befüllung des Gerätes ein „langer Atem“ erforderlich ist. Wichtig für eine exakte Messung sind eine Betriebstemperatur von 34°C um Kondensationen durch den bei 100% relativer Luftfeuchte 34°C warmen Atem zu vermeiden, eine Wartezeit von 20 min nach der letzten Aufnahme von Getränken und eine Kontrollzeit von 10 min, in der der Proband beobachtet und eine Manipulation des Mundraumes unterbunden wird. Die (vermutliche) Nichteinhaltung der sog. Wartezeit führte früher oft zu Verfahreneinstellungen. Dies wird mit dem neuen Gerät durch eine Zeitabfrage vor Dateneingabe und Freigabe zur Messung nach 20 min vermieden. Die resultierende Wartezeit wird dabei rechtsverwertbar dokumentiert. Die Atemalkoholmessung erfolgt in einem Messzyklus mit 2 Einzelmessungen,

elektrochemisch bei der 1. Einzelmessung und mit Infraroptik bei der 2. Einzelmessung. Atemvolumen und -temperatur werden dokumentiert. Alle Sensoren sind redundant ausgelegt und die Messung erfolgt voll kontrolliert und ohne Eingriffsmöglichkeit. Bei Nichteinhaltung der Toleranzgrenzen erfolgt eine Fehlermeldung im obligatorischen Messprotokoll.

Vortrag 5 von Dr. Patricia Anielski und Dr. Detlef Thieme (Institut für Dopinganalytik und Sportbiochemie Dresden, Kreischa) berichtete unter dem Titel „Wie forensisch ist Dopinganalytik?“ über analytische, pharmakologische und rechtliche Aspekte des weltweiten Dopingkontrollsystems. Dieses unterliegt den Regeln der World Anti-Doping Agency (WADA) mit dem World Anti-Doping Code zur weltweiten Harmonisierung der Analytik, der List of Prohibited Substances and Methods, den International Standards (z. B. für eine einheitliche Probennahme) und den Technical Documents zu den Analyseverfahren. Parallelen zwischen Dopinganalytik und Forensischer Toxikologie ergeben sich z. B. durch den erforderlichen Nachweis von Stimulantien, Narkotika und Cannabinoiden. Ein wichtiger Unterschied resultiert aus der analytischen Vorgehensweise: In der Dopinganalytik wird ein positives A-Proben-Ergebnis durch die Analyse der B-Probe abgesichert, in der forensischen Toxikologie ein positives (immunologisches) Screening durch die Bestätigungsanalyse aus derselben Probe bestätigt. Eine „B-Probe“ steht hier zumeist nicht zur Verfügung. Ein weiterer Unterschied resultiert aus der Behandlung von Messwerten unterhalb des Minimum Required Performance Limits (MRPL im Doping) bzw. des Cut-offs (in der Fahreignungsdiagnostik; s. o. Vortrag 2). Während in der Dopinganalytik Konzentrationen geringer als 50% des MRPL nicht als positive Befunde berichtet werden, sollen nach der 3. Auflage der Beurteilungskriterien generell Messwerte unterhalb des Cut-offs im Befund erwähnt werden. Die daraus resultierenden Interpretationsprobleme bei Ergebnissen im extremen Spurenbereich fanden mglw. bei der WADA stärkere Beachtung und sollten bei der nächsten Überarbeitung der Beurteilungskriterien noch einmal intensiv diskutiert werden. Am Beispiel eines Amphetaminkonsums in einer Hockey-Mannschaft in der Olympiaqualifikation sowie anhand des Erythropoietin-Dopings durch eine Skilangläuferin wurden die analytischen Herausforderungen und juristischen Komplikationen, ja der unglaubliche Aufwand zur Erlangung eines rechtskräftigen Dopinganalysenergebnisses eindrucksvoll dokumentiert.

Vortrag 6 von OA Dr. Matthias Weise (Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Fakultät, TU Dresden) zu „Vergiftungen aus Sicht des Intensivmediziners“ führte vor Augen, dass Toxikologie eben nicht nur forensische Toxikologie sondern auch akute (intensivmedizinische) Toxikologie bedeutet. Mit ca. 65% stehen die Hypnotika, Sedativa und Psychopharmaka an vorderster Stelle in der Häufigkeit der Noxen bei akuten Intoxikationen im Erwachsenenalter. Hier wurde besonders auf die tricyclischen Antidepressiva hingewiesen. Nahezu abgeschlagen folgen sonstige Pharmaka mit 10%, Kohlenwasserstoffe mit 5%, Alkylphosphate mit 4%, CO und Alkohol mit jeweils 3%, Säuren und Laugen mit 2% und Schwermetalle mit 1%, andere mit 7%. In der Ätiologie stehen mit 90% der Intoxikationen Suizide (davon 70% infolge psychischer Störungen) im Vordergrund, Frauen sind etwa doppelt so häufig wie Männer betroffen. Die Diagnose erfolgt anhand der Symptome/Toxidrome (sympathomimetisches, anticholinerges, cholinerges, sedativ-hypnotisches, halluzinogenes und Opioid-Syndrom) und auf der Basis von laborchemischen Untersuchungen. Wichtige klinische Symptome wurden den verschiedenen Substanzklassen zugeordnet und anschließend die Vorgehensweise bei Vergiftungsverdacht mit primärer (Kohle > Emesis > Magenspülung), sekundärer Giftelimination (Hämodialyse, Hämoperfusion), Antidottherapie (lokale, systemische) und Konsiliar mit den Gifteinformationszentren erläutert. An Beispielen aus der jahrzehntelangen klinischen Praxis des Referenten zur CO-Intoxikation (s. a. Vortrag 7) und zu Vergiftungen mit tricyclischen Antidepressiva, Paracetamol, Methanol und Ethanol wurden die verschiedenen Vergiftungsbilder und Behandlungsszenarien sehr anschaulich präsentiert (trotz Komplettausfall des Projektors!). Immer wieder wurde heraus gearbeitet: Schnelle toxikologische Vorabergebnisse,

die dem Analytiker noch nicht berichtsfähig oder berichtswürdig erscheinen mögen, können lebensrettend sein. Sie liefern dem behandelnden Arzt in der Zusammenschau mit der Kasuistik wichtige, für die Diagnose und Therapie nicht selten richtungsweisende, Informationen.

Vortrag 7 von Kathrin Begemann und Dr. Nina Glaser (Bundesinstitut für Risikobewertung, Fachgruppe Vergiftungs- und Produktdokumentation, Berlin) behandelte Vergiftungsmeldungen nach dem Chemikaliengesetz §16e Abs. 2 aus dem rechtsmedizinischen Bereich und diskutierte anhand der CO-Intoxikationen mit tödlichem Ausgang in Deutschland die Probleme bei der Bestimmung der jährlichen Fallzahlen. Aufgaben der o. g. Institution ohne Überwachungsfunktion ist die wissenschaftliche Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln sowie sonstigen Stoffen und Produkten als Grundlage für den gesundheitlichen Verbraucherschutz der Bundesregierung. In der Fachgruppe Vergiftungs- und Produktinformation werden Meldungen von Ärzten und den Giftinformationszentren zu Erkrankungen oder Vergiftungsverdachtsfällen sowie zu unbeabsichtigten Expositionen zu einer Vielzahl von Stoffen und Stoffgruppen gesammelt und bewertet. Rezepturmeldungen zu chemischen Produkten werden überprüft und an die Giftinformationszentren weiter gegeben. Die jährlich erscheinenden Berichte zu toxikologischen Themen, Präventivmaßnahmen und Kasuistiken mögen nicht jedem Mitglied der GTFCh bekannt (gewesen) sein, sollten aber zu den regelmäßig zu konsultierenden Informationsquellen eines Toxikologen gehören. Die Vorstellung einer Kasuistik mit tödlicher, akzidentieller Einnahme eines seit 23 Jahren in Deutschland verbotenen, in einer unbeschrifteten Getränkeflasche aufbewahrten, organophosphathaltigen Insektizids (Mevinphos) durch einen 6-jährigen Jungen illustrierte das Arbeitsgebiet der Referentinnen. Sie berichteten anschließend über die Probleme bei der Ermittlung der jährlichen Fallzahlen anhand der tödlichen CO-Vergiftungen. In Deutschland sollen jährlich schätzungsweise 1000-2000 tödliche CO-Vergiftungen, nicht selten in suizidaler Absicht, eintreten. Infolge des Fehlens zuverlässiger Datensätze können diese Angaben jedoch stark fehlerbehaftet sein. Quellen für die Ermittlung der Fallzahlen sind Angaben aus dem Statistischen Bundesamt, den Giftinformationszentren, von der Feuerwehr und aus den Rechtsmedizinischen Instituten. Diese Angaben sind weder standardisiert, noch vollständig in Bezug auf eine flächendeckende Erfassung und die gemeldeten Fälle und in ihren Trendbewertungen ggf. sogar widersprüchlich. Einigkeit besteht wohl darin, dass mit der zunehmenden und unsachgemäßen Verwendung von Tischgrills die CO-Intoxikationsfälle seit einigen Jahren ansteigen. Auch aus den Instituten der Rechtsmedizin fehlen oft die aus dem Chemikaliengesetz als verbindlich geltenden Meldungen zu Vergiftungsfällen. Wir sollten dies zum Anlass nehmen, die o. g. Quellen stärker in die toxikologische Arbeit einzubeziehen und deren Qualität durch lückenlose Meldung von Vergiftungsfällen weiter zu verbessern.

Station 8 entsprach der Industrieausstellung. Diese war sehr übersichtlich gestaltet und bot vielfältige Anregungen und Gelegenheit zu fachlichen Gesprächen über Etabliertes und Innovatives, d. h. Altes und Neues, Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft in der toxikologischen Analytik. Viele haben die Zeit sicher auch genutzt, um mit den Kolleginnen und Kollegen aus der Industrie, die sie oft seit vielen Jahren kennen und schätzen, einfach einmal nur zu plaudern, ohne das Untergrundrauschen aus Laborhektik und Terminlast im Außendienst. Folgende Firmen präsentierten ihre Produkte und ihr Fachwissen: AB Sciex, Agilent Technologies, Biotage, Chromsystems Instruments, Gerstel, Lipomed, Mahsan Diagnostica, Medichem Diagnostica, Microgenics, Perkin Elmer, Recipe Chemical Instruments, Waters.

Geistige Tätigkeit führt zu einem hohen Energieverbrauch. Auch deshalb wurde von dem vielfältigen und schmackhaften Angebot von kalten und warmen Speisen, Snacks und Mittagsmenüs, Süßem und Herzhaften rege gekostet und genossen. Am Abend des 4. Oktober trafen sich alle im Zentrum der Barockstadt Dresden im nahe an Semperoper, Hofkirche,

Schloß und Zwinger gelegenen „Italienischem Dörfchen“, einem Traditionsrestaurant an der Elbe, zum Abendessen umrahmt von einem Dresdener Mundartprogramm.



Ein so umfangreicher, fachlich anregender und organisatorisch perfekt gestalteter Workshop ist nur durch die Zusammenarbeit vieler möglich. An deren Stelle sei hier Frau Dr. Katja Schulz und Herrn Dr. Jörg Pietsch (Abb. 3), der Institutsleiterin Frau Prof. Christine Erfurt (Abb. 1) und stellvertretend für alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Rechtsmedizin Dresden Frau Sabine Oelze gedankt. Ein herzlicher Dank gilt auch den Referenten und Industrieausstellern sowie den Sponsoren (B.A.D.S., Thermo Scientific, Perkin Elmer, Gerstel, Chromsystems, Medichem, Biotage, Agilent Technologies, Lipomed, Mahsan, Waters, AB Sciex, LGC, Recipe), die auch durch ihre großzügige Unterstützung eine so gute Ausgestaltung des Workshops möglich machten.

Der Dank des Vorstandes wurde schon in Dresden durch unseren Schatzmeister Prof. Hans Maurer ausgesprochen. Ich schließe mich dem, sicher auch im Namen aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer, aus ganzem Herzen an.