

Drogenscreening

Neue Untersuchungsmethoden für psychotrope Substanzen

Dr. Lars Wilhelm

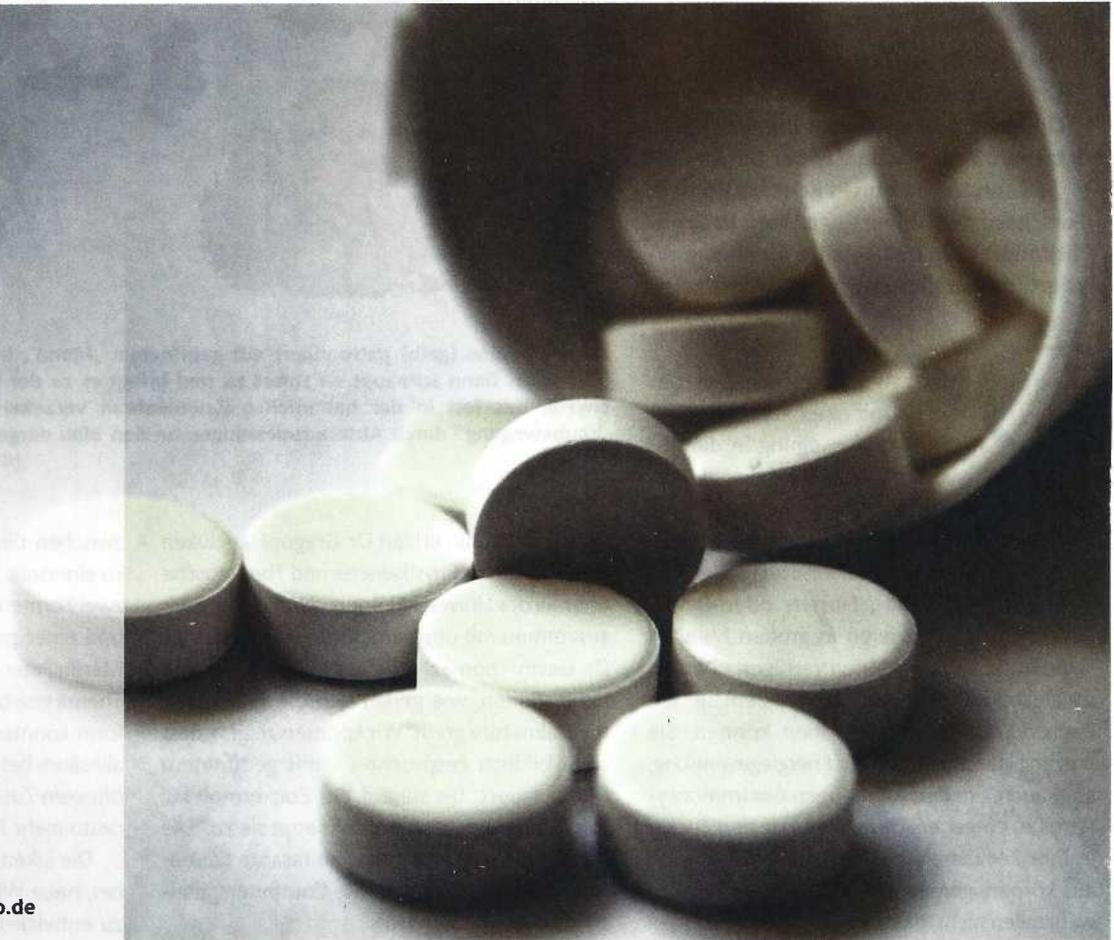


Bild: Katharina Bregulla, pixelio.de

Seit 2008 sind mehr als 500 psychotrope Substanzen, die missbräuchlich konsumiert werden können, auf dem europäischen Markt aufgetaucht. Die überwiegend synthetisch hergestellten Substanzen sind günstig und leicht über das Internet erhältlich und daher leicht zugänglich, außerdem wechseln die Trendsubstanzen in immer kürzeren Abständen. Beides stellt selbst die modernsten Nachweisverfahren vor große Herausforderungen.

Bei der Bestimmung von Betäubungsmitteln und Pharmaka im Rahmen von Drogenscreenings wird meist Urin als Probenmaterial verwendet. Dabei werden in der Regel zunächst immunochemische Methoden angewandt, die dann durch chromatographische Analyseverfahren ergänzt oder bestätigt werden können. Die immunochemischen Methoden, zum Beispiel die in Arztpraxen häufig eingesetzten Teststreifen, sind hinweisgebend, außerdem lassen sich meist lediglich Substanzgruppen nachweisen. Da aus der Analyse im Urin nur ein rein qualitativer Nachweis möglich ist, von dem kein Rückschluss auf einen Wirk-

stoffspiegel im Blut gemacht werden kann, ist die kumulative Beurteilung der Befunde chronisch erkrankter Patienten hier deutlich erschwert.

Urinproben leicht manipulierbar

Vielen Nutzern immunochemischer Methoden ist entweder nicht bewusst, dass es sich hier um lediglich hinweisgebende Verfahren handelt, oder sie nehmen die Ungenauigkeit des Ergebnisses in Kauf und vertrauen auf die Anamnese, um offene Fragen zu klären. Im Suchtbereich gibt es zwar viele zuverlässige Patienten, die

sich in höchstem Maße bemühen, von ihrer Sucht loszukommen, gut kooperieren und für den Arzt in der Beurteilung und Betreuung unkompliziert sind. Aber zwischen 10 und 15 % der Patienten sind problematisch: Sie laufen Gefahr, rückfällig zu werden, und gehen auch nicht ehrlich mit dem behandelnden Arzt um.

Gerade bei diesen Fällen kommt erschwerend hinzu, dass Urinproben relativ leicht durch den Patienten manipuliert werden können, im Wesentlichen durch die Verdünnung mit anderen Flüssigkeiten, eine erhöhte Diurese durch Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen, die Zugabe von Chemikalien oder die Abgabe von Fremdharn. Die Urinprobe muss daher unter Sicht abgegeben werden, damit sie zumindest nicht ausgetauscht oder durch Zugabe von außen verfälscht werden kann. Das ist zeitaufwendig, da nicht jeder Patient sofort Urin abgeben kann oder will, und führt in vielen Praxen zu einem erhöhten Personalaufwand. Darüber hinaus liefern beispielsweise Teststreifen nicht immer ein eindeutiges qualitatives Ergebnis, sondern lassen einen gewissen Spielraum zu – auch für Fehlinterpretationen.

Ergänzende Labordiagnostik

In der Konsequenz bedeutet das: Teststreifen oder andere hinweisgebende Verfahren sind sinnvoll, um einen ersten Einblick zu erhalten. Die Analytik sollte jedoch nicht mit ihnen aufhören, zum einen, da es in der weiterführenden Labordiagnostik eindeutige Verfahren gibt, die ein objektives Ergebnis liefern. Zum anderen besteht sonst die Gefahr, dass viele wichtige Analyten, wie etwa Pregabalin, nicht erkannt werden. Dabei kann nicht nur die hinlänglich bekannte Analytik von Urinproben im Labor genutzt, sondern auch auf die Matrizes Speichel und Kapillarblut zurückgegriffen werden. Diese eignen sich auch als Ergänzung zu Urin, da sie weniger manipulationsanfällig sind.

Im Vergleich zum Teststreifen bieten Kapillarblut und Speichel ein breites Spektrum an Substanzen: LADR setzt hier beispielsweise jeweils spezialisierte Methoden ein, mit denen circa 70 der aktuellsten Betäubungsmittel im Markt nachgewiesen werden können. Die Verfahren eignen sich also sehr gut dafür, um im Rahmen eines generellen Screenings möglichst viele Substanzen abzudecken, da diverse Analyten gleichzeitig in einem Lauf nachgewiesen werden können. Darüber hinaus ist die eingesetzte Analytik mittels Liquidchromatographie-Tandemmassenspektrometrie (LC-MS/MS) hochspezifisch und damit eine forensisch verwertbare Methode.



Bei beiden Matrizes – Kapillarblut und Speichel – werden die Proben mittels Liquidchromatographie-Tandemmassenspektrometrie (LC-MS/MS) analysiert.

Bild: LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht

Bei speziellen Fragestellungen – etwa wenn der behandelnde Arzt bereits einen Anfangsverdacht hat, welche Mittel der Patient eingenommen haben könnte, oder die Untersuchung im Rahmen einer Suchtbehandlung erfolgt – sollte dagegen eher auf die Laboranalytik von Urin zurückgegriffen werden. Ein Beispiel zur Verdeutlichung: Bei LADR umfassen die Methoden für Kapillarblut und Speichel die sechs synthetischen Cannabinoide, die am häufigsten gefunden werden und aktuell auf dem Markt die größte Rolle spielen. Im Urin lassen sich jedoch etwa 90 verschiedene Substanzen aus dieser Gruppe messen.

Entsprechend wichtig ist hier allerdings das Vorwissen über den Patienten, da verschiedene Verfahren, mit denen nach spezifischen Substanzen oder Substanzgruppen gesucht wird, individuell ausgewählt und durchgeführt werden müssen. Ergänzend können in einzelnen Fällen auch Stoffproben untersucht werden, besonders wenn neue Drogen im Umlauf sind und deren Zusammensetzung nicht genau bekannt ist.

Vorteile von Kapillarblut und Speichel

Die Beschränkung auf etwa 70 Substanzen bei Kapillarblut und Speichel macht eine ausführliche, kontinuierliche Recherche – beispielsweise in einschlägigen Foren – notwendig. Das Laborpersonal setzt sich mit dem

aktuellen Stand auf dem Markt auseinander und passt die Auswahl der untersuchten Drogen entsprechend an. LADR hat dabei einen Grundstock bewährter Substanzen angelegt, die jedes Mal untersucht werden. Hierbei handelt es sich um Stoffe, die seit längerem im Umlauf sind und regelmäßig gefunden werden. Hinzu kommen Forschungssubstanzen, die entweder bei häufigem Nachweis in die feste Substanzgruppe aufgenommen oder wieder ausgetauscht werden. Ein derartiges Vorgehen ist notwendig, da beispielsweise bei den synthetischen Cannabinoiden in den letzten Jahren viele neue Drogen hinzugekommen sind, die ein hohes Gesundheitsrisiko bergen, etwa weil sie Fluoratome enthalten. Diese werden nicht metabolisiert, reichern sich im Körper an und können zu einer Überdosierung führen, die unter anderem Psychosen oder Krampfanfälle auslösen kann. Aktuell ist auch das besonders potente CUMYL-4CN-BINACA im Umlauf: Das Molekül enthält eine Cyano-Gruppe, beim Metabolisieren entsteht im Körper giftiges Cyanid.

Die Methodik für Speichel und Kapillarblut ist jedoch nicht identisch: Der besondere Vorteil der Untersuchung von Speichel mittels LC-MS/MS liegt darin, dass es sich um ein nicht-invasives Verfahren handelt, bei dem die Konzentration der Muttersubstanzen sogar höher ist als die der Metaboliten. Ein quantitativer Nachweis von Betäubungsmitteln ist – wie bei Urin – nicht möglich. Im

Toxidrome Leitsymptome



A irway	Atemwege: Substanzreste, Erbrochenes, Speichelfluss, trockene Schleimhäute, Verätzungen
B reathing	Belüftung: Atemgeruch, Atemfrequenz, Lungenauskultation, Sauerstoffsättigung
C irculation	Kreislauf: Pulsfrequenz, Blutdruck, kapilläre Rezirkulation, Körpertemperatur, venöser Zugang, Blutanalysen, Blutgase, EKG
D isability	Neurostatus: Vigilanz (GCS), Agitiertheit, Halluzination, Koma, Pupillengröße, Pupillenreaktivität, Sehstörungen, Hörstörungen, Motorik, Tonus, Reflexe, Krampfanfälle
E xposure	Exposition: Körpertemperatur, Hautveränderungen, Einstichstellen

Weiteres: Abdomenauskultation und -palpation, Urogenitalinspektion

Eine toxidromgeleitete Laboranforderung ermöglicht spezifischere Fragestellungen beim Drogenscreening, auf die auch gezielter eingegangen werden kann.

Bild: LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht

Kapillarblut kann dagegen die Wirkstoffkonzentration bestimmt werden. Das ermöglicht das Monitoring des aktuellen Konsums und besonders bei Substanzen mit langer Verweildauer im Körper das Beobachten eines Verlaufs. So lässt sich die Behandlung von Suchtpatienten optimieren: Der Arzt erhält Hinweise darauf, ob der Patient tatsächlich das einnimmt, was verschrieben wurde, und ob er sich dabei an die Dosierung hält. Die Medikation kann individuell angepasst und die Prävalenz für einen Rückfall verringert werden. Besonders sinnvoll ist die Spiegelbestimmung etwa bei einer Benzodiazepinabhängigkeit, bei der langsam herunterdosiert werden muss. Diese Vorteile des Kapillarbluts gibt es natürlich auch bei der herkömmlichen intravenösen Blutentnahme, die im Vergleich aber deutlich invasiver ist.

Toxidrome vereinfachen Urinalanalytik im Labor

Toxidrome sind ein Begriff aus der Notfallmedizin, in der es entscheidend ist, den Patienten und seine Erkrankung auf Basis des beobachteten Symptomspektrums innerhalb kürzester Zeit richtig einzuschätzen und zu behandeln. Auch im Rahmen von labormedizinischen Urinuntersuchungen können Toxidrome genutzt werden, wobei die Ärzte hier natürlich in der

Regel auf eine längere Anamnese zurückgreifen können.

Angesichts von Hunderten von Betäubungsmitteln – nicht nur den neuen psychotropen Substanzen auf dem Markt, sondern auch den vielen verschreibungsfähigen Medikamenten, die missbräuchlich eingesetzt werden – steht heute keine allumfassende Methode zur Verfügung, mit der sich alle Drogen abdecken lassen. Daher macht es Sinn, sich zunächst den Patienten genau anzuschauen und die Laboranforderung anhand von Toxidromen zu präzisieren, anstatt ein allgemeines Screening durchzuführen. Ein Heroinabhängiger beispielsweise könnte nicht nur Heroin und das Substitut Methadon einnehmen, sondern auch ein anderes Opioid wie Fentanyl. Zusätzlich zu diesem Opioid-Toxidrom behandelt der Patient möglicherweise seine Abhängigkeit und seine psychischen Beschwerden mit Benzodiazepinen. Diese wirken – wie Barbiturate, Z-Substanzen oder Alkohol – am GABA-Rezeptor, so dass auch dieses Toxidrom untersucht werden sollte.

Fazit

Viele Ärzte legen sich aus unterschiedlichen Gründen beim Drogenscreening auf die Matrix Urin und häufig auf die bloße Durchführung von immunchemischen Methoden fest. Mit der Analyse von Kapillarblut, Speichel

und Stoffproben sowie der Miteinbeziehung von Toxidromen bei der weiterführenden Diagnostik im Urin gibt es jedoch ein weites Feld an Auswahlmöglichkeiten, das genutzt werden sollte. Dabei kann sich der Einsender auch daran orientieren, was am besten zum täglichen Ablauf in seiner medizinischen Einrichtung passt. Der behandelnde Arzt ist hier in seiner Entscheidung relativ frei, da es für die Drogenanalytik – etwa hinsichtlich des Probenmaterials und der Durchführung in der Praxis – nur wenige Standards gibt. Gerade deshalb darf die Entscheidung für das Bekannte und Althergebrachte nicht zum Automatismus werden. Das Potenzial, das diese Freiheit für das gesundheitliche Wohl des Patienten und die Wirtschaftlichkeit von Untersuchungen bietet, sollte stärker ausgeschöpft werden.

Über den Laborverband LADR

Der Laborverband Dr. Kramer & Kollegen ist einer der größten Zusammenschlüsse medizinischer Laboratorien Europas und für mehr als 20 000 niedergelassene Ärzte und über 300 Kliniken labormedizinischer Partner. Das LADR Zentrallabor ist in Geesthacht (bei Hamburg) ansässig. Es wurde 1945 gegründet und ist damit das älteste Inhaber- und ärztlich geführte Privatlabor Deutschlands. Deutschlandweit gibt es 15 regionale LADR Laborzentren.

Neben den labormedizinischen Schwerpunkten bietet der LADR Laborverband heute mit den Fachbereichen Hygiene-, Wasser-, Umwelt- und Lebensmittelanalytik sowie Abstammungsbegutachtung ein umfangreiches bioanalytisches Spektrum an. Im medizinischen Bereich weist der Fachbereich Toxikologie Betäubungsmittel in Urin, Blut, Kapillarblut, Speichel oder Haaren nach. Es werden u.a. chromatographische und systemisch toxikologische Screenings sowie Enzymimmunoassays und Bestätigungsanalysen durchgeführt.



LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen
Dr. hum. biol. Lars Wilhelm
 21502 Geesthacht
 E-Mail: l.wilhelm@ladr.de
www.ladr.de