

Laborfachinformation

Empfehlungen für eine rationale Diagnostik

Informationen zur Drogenanalytik

(Stand November 2022)

Informationen zum Drogenscreening
2. Auflage 2022
Anja Krüger
MVZ Labor Dr. Fenner & Kollegen
Bergstraße 14
20095 Hamburg

Vorwort

Drogen begleiten den Menschen seit Urzeiten. Schon in der Steinzeit war vor allem den Schamanen die bewusstseinsweiternde Wirkung verschiedener Pilze und Pflanzen bekannt. Während diese damals bei religiösen Ritualen oder auch zu medizinischen Zwecken eingesetzt wurden, stieg mit dem Wohlstand auch der Missbrauch dieser Substanzen. Zu einem gesellschaftlichen Problem wurden Drogen und Alkohol schon Ende des 19. Jahrhunderts erklärt, aber bis Mitte der 60er Jahre war die Drogenpolitik eher ein Randgebiet.

Das erste Methadonprogramm startete in Deutschland erst 1988. Mittlerweile werden fast 80.000 Patienten in einem Substitutionsprogramm betreut. Dabei ist Methadon mit 75% immer noch das am häufigsten verwendete Substitut, gefolgt von Buprenorphin (23%), Diamorphin (1%) und Morphin (1%).

Lange Zeit prägten vor allem Heroin, Kokain und Cannabis das Bild in der Drogenszene. Dies änderte sich in den 90er Jahren mit Beginn der Technokultur und dem ersten Auftauchen von Ecstasy und anderen synthetischen Drogen. Seit dieser Zeit tauchen immer mehr Designerdrogen und neue sogenannte „Legal Highs“ auf. Alt bekannte Substanzen werden chemisch verändert und überschwemmen den Markt mit immer neuen Kreationen. Während man die klassischen Drogen in ihrer Dosierung und Wirkung einschätzen kann, sind die neu designten Drogen in ihrer Wirkung oft deutlich stärker als ihre Ausgangssubstanzen.

Neben den Designeramphetaminen aus den 90er Jahren traten 2008 die synthetischen Cannabinoide mit „Spice“ ihren Siegeszug an. Mittlerweile sind mehr als 200 verschiedene Substanzen bekannt und auch Opiate und Benzodiazepine werden verstärkt neu designt.

Der prozentuale Anteil des Missbrauchs dieser neuen Drogen ist jedoch immer noch gering im Vergleich zu den klassischen Drogen. Viele der Substanzen werden einmal getestet, etablieren sich aber aufgrund ihrer Nebenwirkungen in vielen Fällen nicht. Hauptgrund der Anwendung ist neben der Experimentierfreudigkeit vieler Drogenabhängiger und der Suche nach DEM Rausch, dass diese Substanzen mit den klassischen immunologischen Testverfahren oft nicht erfasst werden.

So stehen auch die Laboratorien mit ihren Nachweismethoden vor immer neuen Herausforderungen, damit diese Substanzen bei den therapiebegleitenden Kontrolluntersuchungen auch detektiert werden.

In unserem Labor verfügen wir über verschiedene hochmoderne Geräte und Analysemethoden, um dieser Herausforderung gerecht zu werden. Methoden und Geräte werden stetig modernisiert und angepasst.

Damit wir für Ihre Ansprüche das optimale Anforderungsprofil finden, zur Befundinterpretation oder bei speziellen Wünschen im Bereich der Drogenanalytik steht Ihnen Frau Voetlause unter der Telefonnummer 040/30955-348 gerne zur Verfügung.

Sprechen Sie uns an.

Inhalt

Vorwort	3
Inhalt	4
Indikation und Material	5
Präanalytik	6
Probenverfälschung	7
Der Untersuchungsauftrag	8
Das immunologische Screening im Urin	9
Spezifität	9
Kreuzreaktivität	10
Cut-off (Schwellenwert)	10
Kreatinin – Die Besonderheit bei Ergebnissen im Urin	12
pH-Wert im Urin	13
Probenintegrität	13
Befundbericht – allgemeine Interpretation	14
Amphetamine und Designerdrogen	15
Barbiturate	16
Benzodiazepine	18
Cannabis	20
Kokain	22
Opiate	23
Methadon	25
Substitutionsmittel und ihre Besonderheiten	26
Medikamentenscreening/Beikonsum	27
Grenzen des Beikonsumscreenings – Extraanforderungen	31
Buprenorphin/Norbuprenorphin	31
Pregabalin	31
Cannabis – chromatographisch	31
Mitragynin – Kratom	31
LSD	31
Synthetische Cannabinoide	32
Drogenscreening im Serum	32
Drogenscreening im Kapillarblut	33
Drogenscreening im Speichel	34
Alkohol	35
Direktbestimmung – Ethanol in Blut, Urin und Speichel	36
Klassische Marker – Leberwerte, CDT u.ä.	36
Ethylglucuronid/Ethylsulfat	36
Phosphatidylethanol	37
Ansprechpartner im Labor	38

Indikation und Material

Die Bestimmung von Drogen bzw. deren Metaboliten in Körperflüssigkeiten kann aus mehreren Gründen notwendig sein.

- Zur Feststellung, ob jemand unter Einfluss von Drogen steht, beispielsweise bei strafrechtlichen Ermittlungen oder Verkehrsdelikten
- Um Wirksamkeit und Erfolg einer laufenden Therapie zu kontrollieren (Compliance)
- Beikonsumkontrolle in laufender Substitutionstherapie
- Abklärung der Ursache für auffälliges Verhalten oder Wesensveränderung
- Ausschluss von Beeinflussung durch Drogen/Medikamente vor Operationen bzw. neuer Medikation
- Abstinenzkontrolle bei laufender Therapie
- Zur Rehabilitation z.B. im Rahmen der Wiedererteilung der Fahrerlaubnis
- Zur Abklärung einer fraglichen Intoxikation, oftmals im Rahmen der Notfallanalytik

Drogen können in den unterschiedlichsten Materialien nachgewiesen werden. Welches Material geeignet ist, hängt oft von der Fragestellung ab.

Urin

Urin ist das klassische Material für den Nachweis einer Drogeneinnahme. Im Urin liegen die Substanzen in der Regel in höherer Konzentration vor und neben der Muttersubstanz können oft auch diverse Metaboliten nachgewiesen werden. Die Nachweisbarkeit von Substanzen ist daher meist deutlich länger möglich als im Blut. Urin ermöglicht das immunologische Vorscreening sowie eine „General Unknown“-Analytik mittels GC/MS. Neben den klassischen Drogen können dann auch Medikamente (Analgetika, Psychopharmaka etc.) nachgewiesen werden. Der Urin bietet damit die umfangreichste Möglichkeit im Rahmen des Drogenscreenings. Ein großer Nachteil ist die Möglichkeit der Verfälschung, aber diese lässt sich durch wenige Maßnahmen stark minimieren (siehe Seite 7).

Speichel

Die Speichelanalytik hat den großen Vorteil, dass eine Verfälschung durch den Probanden deutlich schwerer möglich ist. Gerade bei Verdacht der Verfälschung des abgegebenen Urins ist sie eine gute Alternative. Zu beachten ist jedoch, dass hier aufgrund der komplexeren Analytik nur eine Auswahl an Drogen nachgewiesen werden kann. Ein „General-Unknown“-Screening wie im Urin ist nicht möglich. Auch muss die Speichelabnahme vor der Gabe des Substitutes erfolgen, um orale Kontaminationen auszuschließen.

Kapillarblut

Neben Speichel stellt auch die Kapillarblutentnahme eine gering invasive Alternative zum Urin dar. Wie beim Speichel ist der Umfang durch die komplexe Analytik begrenzt. Bei der Kapillarblutentnahme ist auf eine gründliche Reinigung der Fingerkuppe zu achten, um Kontaminationen durch Verunreinigungen zu verhindern.

Serum/Blut

Aufgrund der meist schon stark belasteten Venen der Patienten erfolgt in der Regel keine Blutentnahme für die Drogenkontrolle. Bei Blutentnahmen für andere Laboruntersuchungen kann selbstverständlich auch ein Drogenscreening in Serum oder EDTA-Blut erfolgen. Auch hier ist der Umfang der untersuchten Substanzen im Vergleich zum Urin reduziert.

Magensaft

Bei Verdacht einer Vergiftung durch oral eingenommene Medikamente ist die Untersuchung von Magensaft indiziert. Aufgrund der hohen Konzentrationen ist ein „General Unknown“-Screening möglich.

Haare

Haare ermöglichen je nach Länge und untersuchtem Abschnitt den Nachweis einer regelmäßigen Einnahme vor längerer Zeit. Dies ist vor allem in der Abstinenzkontrolle und im Rahmen von Straftaten ein gutes Mittel. Die Untersuchung von Drogen im Haar wird in unserem Labor nicht durchgeführt, gerne leiten wir den Auftrag und das Material für Sie weiter an ein Partnerlabor.

Feststoffe/Flüssigkeiten

Auch in Feststoffen oder Flüssigkeiten lassen sich mittels eines „General Unknown“-Screenings Drogen und Medikamente nachweisen.

Präanalytik

Probengewinnung

Urin:

- Spontanurin ohne Zusätze
- Probengefäße eindeutig und haltbar beschriften
- Verfälschungsmöglichkeiten minimieren (siehe Abschnitt Probenverfälschung)
- Nur Einmalgefäße verwenden

Speichel:

- Sammelsystem nach Anleitung verwenden (siehe Abschnitt Speichel)
- Probengefäße eindeutig und haltbar beschriften
- Probenentnahme muss VOR Gabe des Substitutes erfolgen

Kapillarblut:

- Fingerkuppen gründlich unter warmen Wasser und mit Desinfektionsmittel reinigen
- Entnahme nach Anleitung (näheres siehe Abschnitt Kapillarblut)
- Kapillare immer komplett füllen
- Probengefäße eindeutig und haltbar beschriften

Serum/Blut:

- Blutentnahme vor Einnahme von Substituten oder Medikamenten
- Probengefäße eindeutig und haltbar beschriften

Haare:

- Haare direkt an der Kopfhaut am Hinterkopf entnehmen (bleistiftdicke Strähne)
- Haare bündeln
- Haaransatz markieren
- Fragestellung deutlich formulieren (Zeitraum und Substanzen; 1cm = 1 Monat)
- Probengefäße eindeutig und haltbar beschriften

Drogen und Medikamente sind relativ stabil, so dass auch bei längerer Lagerung keine Konservierungsstoffe nötig sind. Bei Versand am Folgetag sollten die Proben im Kühlschrank gelagert werden. Bei längerer Lagerung sollten die Proben bei -20°C eingefroren werden.

Probenverfälschung

Die Besonderheit beim Drogenscreening ist die Gefahr der Probenmanipulation seitens der Betroffenen, um Drogenfreiheit vorzutäuschen. Dies kann auf vielfältige Weise geschehen und wird vor allem bei Urin als Probenmaterial schon kommerziell perfektioniert. Das Praxispersonal sollte für mögliche Verfälschungen sensibilisiert werden, um diese zu verhindern bzw. vorzeitig zu erkennen. Einige Manipulationsmöglichkeiten können im Labor durch zusätzliche Untersuchungen (Serviceleistung) erkannt werden.

Urin

Aktion	Sinn	Erkennungsmöglichkeit	Gegenmaßnahme
In-Vivo-Verdünnung des Urins durch übermäßige Flüssigkeitszufuhr	Reduktion der Nachweisbarkeit durch niedrige Konzentration des Analyten	Urin sehr hell Kreatinin < 0,3 g/l	Nicht möglich Wird aber auf dem Befund entsprechend kommentiert
Verdünnung des Urins durch nachträgliche Flüssigkeitszufuhr	Reduktion der Nachweisbarkeit durch niedrige Konzentration des Analyten	Urin sehr hell Kreatinin < 0,3 g/l	Einfärbung des Toilettenwassers, Wasserhahn am Spülbecken abstellen, Jacken- und Taschenabgabe vor Urinabgabe, Sichtkontrolle, Temperaturkontrolle (Urintemperatur sollte direkt nach der Abgabe zwischen 34 und 38°C liegen)
Zugabe von Störsubstanzen (Bleichmittel, Salz, Säure etc.)	Immunologischen Test außer Funktion setzen	Probenintegrität < 80% Bestimmung des pH-Wertes im Urin	Sichtkontrolle, Jacken- und Taschenabgabe vor der Urinabgabe
Abgabe von Fremdurin	Drogenfreiheit oder Drogenkonsum vortäuschen	Temperatur in der Regel <34 °C	Urintemperatur direkt nach der Urinabgabe messen (Infrarotthermometer)
Abgabe von synthetischem Urin (Clean Urin)	Drogenfreiheit vortäuschen	Temperatur in der Regel <34 °C Fehlen von urintypischen Signalen im Chromatogramm beim Beikonsumscreening	Urintemperatur direkt nach der Urinabgabe messen (Infrarotthermometer) Die Verwendung von Clean Urin wird im Beikonsumscreening auf dem Befund vermerkt.
Zugabe vom Substitut, Medikamenten	Compliance vortäuschen	Keine Metaboliten im Urin nachweisbar	Sichtkontrolle

Speichel und Kapillarblut

Bei der Entnahme von Speichel oder Kapillarblut ist eine aktive Verfälschung durch den Betroffenen deutlich schwieriger. Es muss darauf geachtet werden, dass der Mundraum frei von Flüssigkeiten und anderen Substanzen ist.

Bei Speichel ist das größte Problem die Kontamination durch die vorherige orale Gabe des Substitutes bzw. Einnahme durch den Patienten.

Bei der Entnahme des Kapillarblutes stellt die Kontamination der Fingerkuppe durch Drogen und Medikamente das größte Problem dar. Dies kann durch eine gründliche Reinigung mit Wasser, Seife und Desinfektionsmittel vor der Entnahme reduziert werden.

Der Untersuchungsauftrag

Durch die vielfältigen Möglichkeiten und unterschiedlichen Fragestellungen beim Drogenscreening ist eine genaue Formulierung des Untersuchungsauftrages notwendig, um das gewünschte Befundergebnis zu erhalten.

Wir haben daher einen allgemeinen Anforderungsschein für die Drogenanalytik entwickelt, mit dem die Laborleistungen für diesen komplexen Bereich gezielt angefordert werden können.

Gerne erstellen wir Ihnen auch individuelle Praxisprofile und Anforderungsscheine. Sprechen Sie hierfür bitte unseren Außendienst an. Für fachliche Fragestellung und Beratungen bezüglich der Profillinhalte im Bereich der Drogenanalytik steht Ihnen unsere toxikologische Fachabteilung zur Verfügung.

Ausnahmeziffer

Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass bei der Veranlassung von Laborleistungen im Bereich der Substitutionsbehandlung von Kassenpatienten folgende Ausnahmeziffer zur Budgetbefreiung angewendet werden kann.

32014 *Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger gemäß den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen*

Sofern dieser Anforderungsschein nicht verwendet wird, beinhaltet folgende Anforderungsformulierung folgende Leistungen:

Drogenscreening

Quantitative Bestimmung von Amphetaminen, Barbituraten, Benzodiazepinen, Cannabis, Kokain und Opiaten mit anschließender qualitativer, chromatographischer Bestätigung positiver Ergebnisse im Bereich der Gruppenteste Amphetamine, Benzodiazepine, Barbiturate und Opiate.

Drogenscreening bei Substitution (Substitut angeben)

Quantitative Bestimmung von Amphetaminen, Barbituraten, Benzodiazepinen, Cannabis, Kokain und Opiaten mit anschließender qualitativer, chromatographischer Bestätigung positiver Ergebnisse im Bereich der Gruppenteste Amphetamine, Benzodiazepine, Barbiturate und Opiate. Je nach Angabe des Substitutes erfolgen Substitutspezifische Zusatzbestimmungen

Methadon:	immunologische Bestimmung des Methadonmetaboliten EDDP
Buprenorphin:	chromatographische Bestimmung von Buprenorphin und Norbuprenorphin
Substitol:	qualitative chromatographische Bestimmung von Morphin, Nachweis und Befundkommentierung einer möglichen zusätzlichen Heroineinnahme
Diamorphin:	qualitative chromatographische Bestimmung von Morphin, sowie 6-Acetylmorphin und Befundkommentierung einer möglichen zusätzlichen Heroineinnahme

Drogenscreening und Beikonsum

Quantitative Bestimmung von Amphetaminen, Barbituraten, Benzodiazepinen, Cannabis, Kokain und Opiaten mit qualitativer, chromatographischer Bestätigung positiver Ergebnisse im Bereich der Gruppenteste Amphetamine, Benzodiazepine, Barbiturate und Opiate.

Sowie der qualitative chromatographische Nachweis von ca. 150 Medikamenten (siehe Liste Seite 27).

Designerdrogen

Qualitativer chromatographischer Nachweis von Amphetamin und Amphetaminderivaten bzw. Weckaminen z.B. Amphetamin, BDB, Ephedrin, MBDB, MDA, MDE, MDMA, Mephedron, Methamphetamin, Methylon, Phentermin, PMA, PPA, Pseudoephedrin usw.

Folgende Substanzen müssen einzeln angefordert werden

Alkohol im Urin
Ethylglucuronid/Ethylsulfat
LSD
Mitragynin
Pregabalin
Synthetische Cannabinoide

Weiteres auf Anfrage

Drogenscreening im Urin

Urin als klassisches Material für ein Drogenscreening ist und bleibt auch das zu bevorzugende Material, trotz erhöhter Verfälschungsmöglichkeit von Seite der Betroffenen. Zur Minimierung dieses Risikos und den Möglichkeiten der Erkennung siehe Probenverfälschung Seite 7.

Im Urin liegen die Substanzen in höherer Konzentration inkl. ihrer Metaboliten vor und sind vergleichsweise lange nachweisbar. Das chromatographische Beikonsumscreening ist in umfangreicher Form nur im Urin möglich und erfasst hier neben den klassischen Drogen auch die rezeptfreien Analgetika sowie viele Medikamentengruppen. Dies gibt dem Behandelnden neben einer besseren Compliance zu Co-Medikation neben dem Substitut einen Überblick über möglichen Medikamentenmissbrauch und notwendigen Gesprächsbedarf mit dem Betroffenen.

Die Anforderung eines Drogenscreenings im Urin unterscheidet in der labordiagnostischen Bestimmung zwischen einem immunologischen Screening mit einem schnellen Überblick und der chromatographischen Bestimmung mit ihrer Vielfältigkeit.

Das immunologische Screening im Urin

Zu Beginn wird im Labor ein semiquantitativer Screeningtest auf immunchemischer Basis (Enzymimmunoassay) durchgeführt. Die Grundlage dieses Testes beruht auf dem Prinzip der Antigen-Antikörperbindung aus der Immunologie. Die gesuchten Substanzen konkurrieren mit Antigenen um die Bindung mit einem spezifischen Antikörper. Die Anzahl der gebildeten Immun-Komplexe aus Antikörpern und Analyten erlaubt eine Aussage über die Konzentration des Analyten in der Probe.

Es gibt verschiedene immunologische Verfahren im Bereich der Drogenanalytik. In unserem Labor erfolgt das Vorscreening mittels CEDIA (Cloned Enzyme Donor Immuno Assay).

Das immunologische Vorscreening ermöglicht einen schnellen und kostengünstigen Überblick.

Die Ergebnisse des Vorscreenings sind jedoch unter gewissen Gesichtspunkten zu betrachten. Zum besseren Verständnis für die Beurteilung immunologisch ermittelter Screeningergebnisse werden die notwendigen Fachbegriffe der Analytik näher erläutert.

Spezifität

Ein Test ist spezifisch, wenn er nur die gesuchte Substanz bzw. Substanzgruppe erfasst. Je größer die Möglichkeit einer Störung durch andere Substanzen, desto geringer ist seine Spezifität.

Es ist daher naheliegend, dass ein Screeningtest, der sich auf eine Gruppe von Substanzen wie z.B. Amphetamine, Benzodiazepine oder Opiate bezieht, unspezifischer messen muss, als ein Monotest, der z.B. nur den Kokain-Metaboliten erfasst.

Antikörper reagieren auf räumliche Strukturen des Antigens. Der Antikörper eines Monotestes reagiert genau auf die Struktur der zu messenden Substanz und wirkt damit sehr spezifisch. Der Antikörper des Gruppentestes, z.B. der Benzodiazepine, muss eine große Gruppe von ca. 25 verschiedenen Benzodiazepinen erfassen. Der Antikörper reagiert damit nur auf die Grundstruktur der Benzodiazepine. Es ist daher verständlich, dass hier unter Umständen auch Substanzen mit ähnlicher Struktur erfasst werden. Gruppenteste wirken somit weniger spezifisch. Dieses Phänomen nennt man Kreuzreaktivität.

Der von uns verwendete CEDIA-Test ist so ausgelegt, dass er alle relevanten Benzodiazepine (auch Clonazepam, Bromazepam, Flunitrazepam und Lorazepam) ähnlich empfindlich nachweisen kann. Dies ist leider vor allem bei Nicht-Instrumentellen-Drogen-Tests nicht immer gegeben. Substanzspezifische Cut-offs sind hier dem Beipackzettel zu entnehmen.

Kreuzreaktivität

Die Basis jedes immunologischen Screeningtestes ist die Reaktion einer bestimmten Substanz (Antigen) mit einem spezifischen Antikörper. Andere Substanzen mit sehr ähnlichen Strukturen können aber ebenfalls reagieren. Hierbei ist es wichtig zu unterscheiden, ob es sich um eine erwünschte oder unerwünschte Kreuzreaktivität handelt.

Erwünschte Kreuzreaktivität:

Erwünscht ist die Kreuzreaktivität eines Assays innerhalb einer definierten Stoffgruppe (Indikationsgruppe) medizinisch ähnlich wirkender Substanzen bzw. deren Metaboliten. Die Kreuzreaktivität zu den einzelnen Stoffen einer Substanzgruppe sollte möglichst hoch sein.

Unerwünschte Kreuzreaktivität:

Nicht erwünscht ist die Kreuzreaktivität mit Substanzen mit zufällig ähnlicher Struktur, die aber einer anderen Stoffgruppe angehören oder sogar körpereigen sind. Diese im Allgemeinen als Störsubstanzen bezeichneten Stoffe können somit zu falsch positiven Resultaten führen. Bekannt ist hier z.B. die Substanz Trimipramin bzw. ihre Metaboliten, welche in bestimmten Konstellationen zu falsch positiven Benzodiazepin- und/oder Opiatergebnissen führen können.

Nach verschiedenen Richtlinien zur Drogenanalytik müssen deshalb alle enzymimmunologisch positiven Resultate mit einer spezifischeren Methode überprüft werden (Chromatographie).

Um Kreuzreaktionen und die daraus resultierenden falsch positiven Ergebnisse feststellen zu können, legen wir in unserem Labor großen Wert auf die Bestätigung dieser Werte durch das spezifische Verfahren GC/MS (Gaschromatographie/Massenspektrometrie) bzw. LC/MS (Hochdruckflüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie).

Mit der Bestätigungsanalytik können nicht nur falsch positive Ergebnisse ausgeschlossen werden, sondern es erfolgt auch eine Differenzierung der positiven Gruppentests. So kann hier nicht nur die Einnahme der Stoffgruppe, sondern die der eingenommenen Einzelsubstanz ermittelt werden.

Beispiel Opiate-Gruppe:

Ein positives Opiate-Ergebnis bedeutet nicht immer, dass der Proband gegen das Betäubungsmittelgesetz verstoßen hat und Heroin missbraucht. Ein positives Opiate-Ergebnis kann auch die Einnahme des Antitussiviums Codein bedeuten. Das alleinige positive Opiate-Ergebnis kann also weder einen Heroin- noch einen Morphinmissbrauch sicher nachweisen.

Cut-off (Schwellenwert)

Der Cut-off bezeichnet den Messwert, der noch sicher vom Leerwert unterschieden werden kann, und wird in der Analytik als Bestimmungsgrenze bezeichnet. Da bei den immunologischen Verfahren das Messsignal auch geringfügig von der Probenmatrix und dem Messsystem abhängig ist, wurde für die immunologische Bestimmung der Drogen der Begriff Cut-off eingeführt.

Der Cut-off-Wert ist die Konzentration, die zur Trennung eindeutig positiver und negativer Befunde im Screening herangezogen wird. Der Cut-off sollte so gewählt werden, dass Werte oberhalb des Cut-offs als gesichert positiv und Werte unterhalb des Cut-off als gesichert negativ gelten. Das Kapitel über die Kreuzreaktivität verdeutlicht die Problematik, da gerade im Messbereich um den Cut-off eine falsch positive Reaktion mit strukturähnlichen Substanzen nicht ausgeschlossen werden kann.

Negative Werte, speziell in Kombination mit einem niedrigen Kreatininwert ($< 0,3 \text{ g/l}$), schließen eine niedrige Konzentration der gesuchten Substanz unterhalb des Cut-offs nicht aus. Im Zweifelsfall sollte in einem solchen Fall auch eine chromatographische Bestätigung der negativen Werte angefordert werden, da hier die Nachweisgrenze deutlich unterhalb des Cut-offs der Screeningteste liegt.

Zu beachten ist auch, dass der für einen Gruppentest festgelegte Cut-off nicht immer dem individuellen Cut-off der einzelnen Substanzen der Gruppe entspricht. Dies ist bei den Nicht-instrumentellen-Drogen-Tests dem Beipackzettel zu entnehmen. Der bei uns verwendete CEDIA-Test verfügt auch in den Einzelsubstanzen der Gruppenteste über eine entsprechend empfindliche Detektion.

Allgemeine Bewertung negativer Screeningergebnisse

Eine Probe, deren gemessene Konzentration im Immunoassay niedriger ist als die festgelegte Cut-off-Konzentration des Assays, wird als negativ bewertet und in unserem Labor entsprechend auch mit NEGATIV befundet. Sie erhalten aber immer auch den dazugehörigen Cut-off als Information.

Das Ergebnis bedeutet in der Regel die Drogenfreiheit der Probe und stellt den Endbefund dar. *

Es ist jedoch zu beachten, dass auch geringe Spuren des Wirkstoffes vorliegen können, diese aber einen so geringen Messwert ergeben, dass dieser im Screening unterhalb des Cut-offs liegt. Dies ist insbesondere möglich, wenn der zusätzlich gemessene Kreatininwert der Probe niedrig ist und somit von einem stark verdünnten Urin ausgegangen werden kann.

In solchen Fällen empfehlen wir im Verdachtsfall auch eine Überprüfung des negativen Wertes mit dem wesentlich empfindlicheren und spezifischeren Verfahren der GC/MS (Gaschromatographie /Massenspektrometrie), hier liegt die Nachweisbarkeit meist noch um Faktor 10 niedriger.

Sie können die chromatographische Untersuchung negativer Screeningergebnisse bis zu 3 Wochen nach Messung des negativen Befundes nachfordern.

* Dies gilt für den von uns verwendeten CEDIA-Test. Bei Verwendung von Nicht-instrumentellen-Drogen-Tests ist unbedingt bei Gruppentests, der Cut-off jeder einzelnen Substanz im Gruppentest und nicht der allgemeine Cut-off zu beachten. Dies gilt vor allem für die Amphetamine und Benzodiazepine.

Allgemeine Bewertung positiver Screeningergebnisse

Eine Probe, deren gemessene Konzentration im Immunoassay höher ist als die festgelegte Cut-off-Konzentration des Assays, wird als positiv gewertet.

Da ein positives Ergebnis durch andere Wirkstoffe bzw. Substanzen mit ähnlicher chemischer Struktur hervorgerufen werden kann (Kreuzreaktivität), ist ein positives Screeningergebnis immer nur als vorläufiger Befund zu betrachten und muss mit einer spezifischeren Methode (Chromatographie) bestätigt und gegebenenfalls differenziert werden. Sofern nicht anders vereinbart, werden bei uns die Gruppentests automatisch chromatographisch bestätigt und differenziert. Für die chromatographische Bestätigung der Monotests (Kokain, Cannabis und des Methadonmetaboliten EDDP) benötigen wir einen Laborauftrag Ihrerseits.

Wir weisen darauf hin, dass ein unbestätigtes positives Screeningergebnis zu keinen Konsequenzen für den Probanden führen darf, da dieses auch keine gerichtliche Relevanz aufweist.

Auch der quantitative Nachweis von Drogen im Urin ermöglicht NICHT:

- die Bestimmung der konsumierten Menge
- die Art der Einnahme
- den Zeitpunkt des Konsums
- den aktuellen Einfluss der Drogen auf den Konsumenten

Kreatinin – Die Besonderheit bei Ergebnissen im Urin

Bei jeder Anforderung eines Screeningparameters wird in unserem Labor der Kreatininwert mitbestimmt.

Kreatinin ist ein harnpflichtiges, stark basisches Stoffwechselprodukt, welches im Muskelgewebe aus Kreatin entsteht. Die Ausscheidung ist abhängig von der vorhandenen Muskelmasse, erfolgt aber individuell sehr konstant mit dem Harn (1–2 g/Tag) und ist somit zu einer Verlaufskontrolle geeignet.

Der Kreatininwert erlaubt die Beurteilung der Harnverdünnung. Diese kann in vivo durch eine hohe Aufnahmemenge an Flüssigkeit erfolgen oder nach der Urinabgabe durch Zugabe von Fremdfüssigkeiten (Wasser, Tee, Apfelsaft etc.).

Kreatininwerte <0,3 g/l im Spontanurin weisen auf eine aktive Verdünnung des Urins hin. Eine Unterscheidung, ob die Verdünnung vor oder nach der Urinabgabe erfolgt, ist nicht möglich.

Bei niedrigen Kreatininwerten ist es eventuell sinnvoll, die Probe mit dem chromatographischen Verfahren zu testen. Die höhere Sensitivität des Verfahrens erlaubt auch den Nachweis von Substanzen unterhalb des Cut-offs des Screeningverfahrens. Die chromatographische Untersuchung kann bis zu 3 Wochen später noch nachgefordert werden, dessen Nachweisgrenze liegt in der Regel Faktor 10 unter dem Cut-off des Screeningtests.

Die Konzentration des Kreatinins korreliert mit allen anderen durch den Urin ausgeschiedenen Substanzen und ist damit ein Marker für die tatsächliche Konzentration der nachgewiesenen Droge. Der Kreatinin-korrigierte Messwert der Droge erlaubt eine Verlaufskontrolle.

Hierzu muss der Kreatininquotient des quantitativen Messergebnisses berücksichtigt werden.

$$\text{Substanz/Kreatinin} = \text{Messwert/Kreatininkonzentration}$$

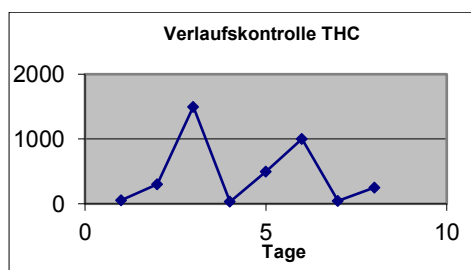
Bei jedem quantitativen Screeningergebnis im Urin erhalten Sie von uns automatisch auch das Kreatinin-korrigierte Messergebnis in mg/g Crea bzw. µg/g Crea. Wichtig ist, dass bei einer Verlaufskontrolle nicht das reine Messergebnis miteinander verglichen wird, sondern immer nur die Kreatinin-korrigierten Ergebnisse.

Ein niedriger Kreatininwert bedeutet eine niedrige Konzentration der Droge im Urin und damit eine eventuell eingeschränkte Nachweisbarkeit der Substanz, da das Messergebnis eventuell unterhalb des Cut-offs fällt und damit als falsch negativ befundet wird.

Beispiel:

Bei einem Patienten wird an 8 aufeinanderfolgenden Tagen der THC-Wert bestimmt.

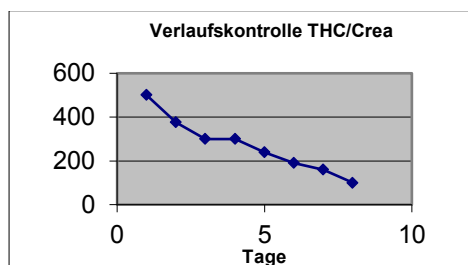
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8
THC µg/l	50	300	1500	30 (negativ)	500	1000	48 (negativ)	250
Kreatinin g/l	0,1	0,8	5,0	0,1	2,1	5,3	0,3	2,5



Werden nur die reinen Messwerte betrachtet und ausgewertet, wird dem Betroffenen mindestens 2x ein Rückfall unterstellt. Dies kann je nach Fragestellung und Grund der Kontrolluntersuchung gravierende Folgen bedeuten (Verlust von Therapieplatz, Führerschein, Arbeitsstelle etc.).

Bezieht man nun den Kreatininwert in die Beurteilung mit ein und bildet den THC/Kreatinin-Quotienten, ergibt sich folgender Verlauf.

	Tag1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8
THC/ g Crea	500,0	375,0	300,0	300,0	238,1	188,7	160,0	100



Hier zeigt sich die deutliche Abnahme der THC-Konzentration im Verlauf der 8 Messtage. Der Betroffene hat nach Beginn der Kontrolle kein THC konsumiert.

pH-Wert im Urin

Bei jeder Anforderung eines Screeningparameters wird in unserem Labor der pH-Wert des Urins als Serviceleistung mitbestimmt.

Der pH-Wert dient in erster Linie als Marker für aktive Urinverfälschung durch Säuren und Laugen.

Referenzwert: 4,5–7,5
 Ergebnisse über 7,5 können bei bakteriell kontaminierten und älteren Proben, sowie bei Vegetariern auftreten und weisen daher nicht immer auf eine aktive Verfälschung hin.

Da einige Substanzen in ihrer Elimination pH-Wert-abhängig sind, sollte dieser bei einer kritischen Verlaufskontrolle immer herangezogen werden.

Niedriger pH-Wert: Ausscheidung von Amphetaminen und Methadon beschleunigt
 Hoher pH-Wert: Ausscheidung von Amphetamin und Methadon deutlich verlangsamt und damit auch ohne erneute Aufnahme länger positiv.

Probenintegrität

Bei jeder Anforderung eines Screeningparameters wird in unserem Labor die Probenintegrität als Serviceleistung mitbestimmt.

Die Probenintegritätsmessung ist eine spezielle Kontrolluntersuchung in der CEDIA-Technik. Durch die Bestimmung wird die generelle Funktionalität der Messtechnik bei der jeweiligen Patientenprobe überprüft. Die CEDIA-Technik ist ein enzymatischer Immunoassay. Durch Enzyminhibitoren (Bleichmittel, starke Oxidationsmittel etc.) kann die Funktionalität des Testes außer Kraft gesetzt werden und somit zu falsch negativen Ergebnissen führen. Der Test der Probenintegrität überprüft inwieweit die Testmethode beim Patientenurin ungestört ablaufen kann.

Referenzwert: > 80%
 Niedrige Probenintegrität: Der Test könnte durch Zugaben von störenden Substanzen aktiv verfälscht sein. Jedoch ist zu beachten, dass es bei höheren Kreatininwerten meistens zu einer leicht erniedrigten Probenintegrität kommt, ohne dass hier aktiv verfälscht wurde. Bei stark erniedrigter Probenintegrität erfolgt automatisch eine chromatographische Kontrolle der negativen Werte.

Hohe Probenintegrität > 100 %
 Dies weist auf coliforme Bakterien im Urin hin. Wir empfehlen die Bestimmung des Urinstatus/Urinsedimentes, um einen Harnwegsinfekt auszuschließen.

Befundbericht – allgemeine Interpretation

Sie erhalten von unserem Labor einen individuellen Befundbericht mit folgenden Informationen:

- Einsenddatum
- Patientename (Name, Geburtsdatum, Codenummer)
- Tagesnummer
- Befunddatum
- Zu Beginn des Befundes erhalten Sie kostenfrei die Ergebnisse der Zusatzuntersuchungen pH-Wert, Kreatinin und Probenintegrität. Sie ermöglichen eine kritische Beurteilung der Screeningergebnisse und geben Hinweis auf eventuell mögliche Verfälschung (siehe Kapitel pH-Wert, Kreatinin, Probenintegrität).
- Befund sortiert nach Substanzgruppen:
Je nach Anforderung erhalten Sie bei positiven Befunden ein qualitatives oder ein semiquantitatives Ergebnis mit den dazugehörigen Cut-off-Werten der einzelnen Substanzklassen. Das semiquantitative Ergebnis erlaubt eine Kreatinin-normierte Verlaufskontrolle (siehe Kapitel Kreatinin Seite 12).

Negative Screeningergebnisse* stellen in der Regel einen Endbefund dar, während bei positiven Ergebnissen im Anschluss die Ergebnisse der Bestätigungsanalyse aufgeführt sind. Um Ihnen die Interpretation einzelner Befunde zu erleichtern, werden bestimmte Befundmuster entsprechend kommentiert.

Reine Screeningergebnisse erhalten Sie in der Regel noch am Tag des Probeneinganges. Bestätigungsanalysen benötigen aufgrund ihrer Komplexität meist eine Zeit von bis zu 3 Tagen.

Die Befundübermittlung erfolgt gemäß Ihrer Vereinbarung mit dem Labor postalisch oder per Datenfernübertragung.

* gemessen mittels CEDIA in unserem Hause

Einzelinformationen und Befundinterpretation des immunologischen Screenings im Urin

Nachfolgend finden Sie Informationen zu den einzelnen Bestimmungen sowie Informationen zur Interpretation der Befundergebnisse.

Amphetamine und Designerdrogen

Allgemein

Mit dem Begriff Amphetamine wird eine Vielzahl verschiedener Substanzen umschrieben. Amphetamine wurden erstmals 1887 synthetisiert und erschienen. 1930 als Schnupfenmittel zur Abschwellung der Nasenschleimhäute im Handel.

Bis 1941 wurden Amphetamin und seine Derivate als Mittel zur Gewichtsreduktion, Asthmamittel, Schnupfenmittel, gegen Depressionen, Parkinson oder Impotenz oder als Mittel zur Leistungssteigerung von Soldaten verschrieben. Aufgrund des sich häufenden Missbrauchs wurde Amphetamin 1941 verschreibungspflichtig und unterlag dem Reichsopiumgesetz. Heutzutage werden Amphetamine hauptsächlich von der Party- und Technoszene als Aufputzmittel und Fitmacher missbraucht.

Wirkung

Amphetamin ist ein sogenanntes Sympathomimetikum, d.h. es wirkt stimulierend auf den Sympathikus. Im Gehirn bewirkt Amphetamin die Ausschüttung von Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin.

Während Amphetamin einerseits Schmerzempfinden, Schlafbedürfnis, Hunger- und Durstgefühl stark abschwächt, führt es andererseits zur Steigerung der Leistung, Wachheit, Aufmerksamkeit, Euphorie und des eigenen Selbstwertgefühls.

Amphetamin und seine Derivate werden in der Regel nasal oder oral konsumiert. Bei der intravenösen Injektion kommt es zu einer wesentlich stärkeren Wirkung.

Analytik

Immunologisches Screening

Folgende Substanzen werden im Screeningtest erfasst:

Amphetamin	
Methamphetamin	
MDA	3,4 Methylendioxyamphetamin
MDE	3,4 Methylendioxyethylamphetamin
MDMA	3,4 Methylendioxymethamphetamin
MBDB	N-Methylbenzodioxazolylbutanamin
BDB	Benzodioxazolylbutanamin
PMA	p-Methoxyamphetamin
PMMA	P-Methoxymethamphetamin

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung der Amphetamine beträgt standardmäßig 0,5 mg/l. Auf Wunsch kann der Cut-off einensenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte).

Nachweisbarkeit

Die Nachweisbarkeitsdauer von Amphetaminen im Urin beträgt ca. 3 Tage. Die Dauer ist abhängig von der eingenommenen Menge und der Regelmäßigkeit des Missbrauches sowie dem physiologischen pH-Wert des Urins. Je saurer der Urin, desto schneller die renale Ausscheidung.

Chromatographisches Verfahren (GC/MS)

Die Chromatographie erlaubt die Differenzierung des positiven Screeningergebnisses und ermöglicht den Nachweis von weiteren „amphetaminähnlichen“ Substanzen mit sympathomimetischer Wirkung.

Folgende Substanzen sind im Beikonsumscreening bzw. in der Differenzierung mit Hilfe der GC/MS routinemäßig enthalten. Durch den Abgleich mit einer Datenbank können weitere Substanzen detektiert werden. Bei speziellem Verdacht sprechen Sie uns bitte an bzw. notieren Sie dies gezielt auf Ihrem Anforderungsschein.

Amphetamin	Methamphetamin
MDA (3,4 Methylendioxyamphetamin)	MDE (3,4 Methylendioxyethylamphetamin)
MDMA (3,4 Methylendioxymethamphetamin)	MBDB (N-Methylbenzodioxazolylbutanamin)

BDB (Benzodioxazylolbutanamin)
PMMA (P-Methoxymethamphetamin)

PMA (p-Methoxyamphetamin)

als erfassbare Substanzen des Screeningtestes

Ephedrin
4-Fluoramphetamin
MDPV (Methylendioxyprovaleron)
Methylphenidat
Norephedrin
Phentermin

Flephedron
Ketamin
Mephedron
Methylon
Norpseudoephedrin
Pseudoephedrin

als nicht oder nur in höheren Konzentrationen erfassbare Substanzen des Screeningtestes

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass die erfassbaren Substanzen in den letzten 1-3 Tagen nicht konsumiert wurden. Bei einem niedrigen Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Die im Screening nicht oder in sehr hohen Konzentrationen erfassbaren Substanzen wie z.B. Ephedrin, Ketamin, Methylphenidat, Norephedrin, Norpseudoephedrin, Phentermin oder Pseudoephedrin können auch bei negativen Befunden mit einem normalen Kreatininwert vorliegen.

Wir empfehlen hier im Bedarfsfall eine Abklärung durch eine chromatographische Methode mit größerer Spezifität und Empfindlichkeit.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ.

Positive Screeningbefunde

Körpereigene Amine, Tyramin, Fäulnisbakterien und Cyclamate können im Screeningergebnis zu falsch positiven Befunden führen. Daher müssen positive Screeningergebnisse mit einem chromatographischen Verfahren bestätigt und differenziert werden.

Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als gesichert positiv.

Sonderfall – Selegilin

Das Antiparkinsonmittel Selegilin enthält Amphetamin/Methamphetamin in einer nicht wirksamen Form als L-Amphetamin/L-Methamphetamin.

Euphorisierend wirksam ist nur D-Amphetamin/D-Methamphetamin. Der Screeningtest erfasst nur die wirksame Form und fällt bei der Gabe von Selegilin negativ aus.

Die Chromatographie kann nicht zwischen D und L unterscheiden und zeigt somit trotz negativem Screeningergebnis einen deutlich positiven Befund.

Bei der Gabe von Selegilin sollte dies unbedingt auf dem Überweisungsträger vermerkt werden.

Barbiturate

Allgemein

Barbiturate sind Derivate der Barbitursäure und wurden erstmalig 1903 synthetisiert. Viele Jahrzehnte lang waren Barbiturate die Schlafmittel schlechthin. Barbiturate verlängern zwar die Gesamtschlafdauer, verkürzen jedoch die REM-Phase. Durch eine relativ kurze Toleranzentwicklung des Körpers verkürzt sich nach schon 10-tägiger Einnahme die Gesamtschlafdauer auf ihren Ausgangswert und sogar noch darunter. Die Barbiturate wurden daher von neueren schlafanstoßenden Medikamenten verdrängt. Aufgrund des fehlenden Gegenmittels bei Überdosierung werden sie häufig in suizidaler Absicht verwendet. Zurzeit ist in Deutschland nur noch Phenobarbital als Mittel bei Epilepsie und zur Narkosevorbereitung zugelassen, sowie Thiopental und Methohexital als Injektion zur Kurzzeitnarkose.

Wirkung

Barbiturate wirken sedativ, hypnotisch und antikonvulsiv und setzen direkt am GABA-A-Rezeptor an. Sie werden auch als funktionelle Antagonisten bei konvulsiv wirkenden Substanzen wie DDT, Strychnin, Aminophenazon, Pentetrazol und Bemegrid eingesetzt. Barbiturate besitzen eine geringe therapeutische Breite, so dass bei Überdosierung die Gefahr einer zentralen Atemlähmung besteht. Des Weiteren ist ein Kreislaufversagen mit Abnahme der Nierenleistung möglich. Barbiturate rufen schon nach kurzem regelmäßigem Gebrauch eine starke körperliche und psychische Abhängigkeit hervor. Bei plötzlichem Entzug kann es zum Delirium tremens kommen.

Analytik

Immunologisches Screening

Folgende Substanzen werden im Screeningtest erfasst:

Amobarbital	Aprobarbital	Butabarbital
Butalbital	Buthal (Butobarbital)	Cyclopentobarbital
Pentobarbital	Phenobarbital	Secobarbital
Talbutal		

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung der Barbiturate liegt bei 0,2 mg/l. Auf Wunsch kann der Cut-Off einsenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte).

Nachweisbarkeit

Die Nachweisbarkeit von Barbituraten im Urin ist abhängig von der jeweiligen Wirkungsdauer der Barbiturate. Kurz wirkende Barbiturate (Secobarbital) können maximal 2 Tage nach Einnahme im Urin nachgewiesen werden, während das langwirksame Phenobarbital bis zu 3 Wochen nachweisbar ist.

Chromatographisches Verfahren (GC/MS)

Die Chromatographie erlaubt die Differenzierung des positiven Screeningergebnisses.

Folgende Substanzen können mit Hilfe der GC/MS nachgewiesen werden:

Amobarbital	Aprobarbital	Butabarbital
Butalbital	Buthal (Butobarbital)	Cyclopentobarbital
Pentobarbital	Phenobarbital	Secobarbital
Talbutal	Thiopental	

als erfassbare Substanzen des Screeningtestes

Barbital	Hexobarbital	Metharbital
----------	--------------	-------------

als nicht oder nur in höheren Konzentrationen erfassbare Substanzen des Screeningtestes

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass die erfassbaren Substanzen in den letzten 1-3 Tagen (Phenobarbital bis zu 3 Wochen) nicht konsumiert wurden. Bei einem niedrigem Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Die im Screening nicht oder in sehr hohen Konzentrationen erfassbaren Substanzen wie z.B. Barbital, Hexobarbital oder Metharbital können auch bei negativen Befunden mit einem normalen Kreatininwert vorliegen.

Wir empfehlen hier im Bedarfsfall eine Abklärung durch eine chromatographische Methode mit größerer Spezifität und Empfindlichkeit.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ.

Positive Screeningbefunde

Der Barbiturate-Test ist ein sehr spezifischer Gruppentest, so dass falsch positive Ergebnisse im Screening relativ selten vorkommen. Unbekannte Kreuzreaktionen können jedoch nicht völlig ausgeschlossen werden, so dass eine Differenzierung und Bestätigung des positiven Screeningergebnisses immer zu empfehlen ist.

Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als gesichert positiv.

Benzodiazepine

Allgemein

Die Synthese von Benzodiazepinen gelang erstmals 1957. Spuren von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Molekülen finden sich im menschlichen und tierischen Blut. Sie haben ihren Ursprung in der Aufnahme von verschiedenen Pflanzen und Früchten, wodurch sich die beruhigende Wirkung mancher traditioneller Heilmittel erklären lässt. Benzodiazepine gehören zu den am häufigsten missbrauchten Medikamenten. Es wird davon ausgegangen, dass in Deutschland bis zu 20% der Bevölkerung im Verlauf eines Jahres mindestens einmal ein Benzodiazepinpräparat einnehmen. Während Diazepam verstärkt bei der Therapie Drogenabhängiger eingesetzt wird, wird Flunitrazepam (Rohypnol) oft als Ersatz- und Ausweichdroge missbraucht. Hier zeigt sich wie wichtig es ist, ein positives Screeningergebnis auch zu differenzieren.

Wirkung

Benzodiazepine wirken agonistisch auf die Benzodiazepin-Rezeptoren. Sie wirken synergistisch mit GABA und sind im Gegensatz zu den Barbituraten nicht in der Lage, allein den GABA-A-Rezeptor zu öffnen. Je nach Art des Benzodiazepins haben sie eine anxiolytische, antikonvulsive, zentral muskelrelaxierende, sedativ/hypnotische oder amnestische Wirkung. Bei regelmäßiger Anwendung besteht die Gefahr der Gewöhnung und Abhängigkeit. Benzodiazepine werden in der Regel oral eingenommen. Bei Missbrauch mit Alkohol und anderen ZNS-wirksamen Präparaten verstärkt sich die Gefahr der Atemdepression.

Analytik

Immunologisches Screening

Der Screeningtest eignet sich, um alle Benzodiazepine ausreichend zu erfassen

Alprazolam	Bromazepam	Clobazam
Clonazepam	Clorazepate	Diazepam
Estazolam	Flunitrazepam	Flurazepam
Halazepam	Lorazepam	Lormetazepam
Medazepam	Midazolam	Nitrazepam
Desmethyldiazepam		
Oxazepam		
Praxepam		
Temazepam		
Triazolam		

Benzodiazepine werden im Körper zum größten Teil in der Leber glucuronidiert und sind dann durch die meisten Screeningtests nicht bzw. sehr schlecht nachweisbar.

Durch eine Online-Hydrolyse können auch die glucuronidierten Derivate der Benzodiazepine in unserem Screeningtest erfasst werden.

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung der Benzodiazepine beträgt 0,3 mg/l.

Auf Wunsch kann der Cut-off einsenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte).

Nachweisbarkeit

Die Nachweisbarkeit von Benzodiazepinen bei einmaliger Einnahme einer therapeutischen Dosis beträgt in der Regel 3 Tage. Bei langfristiger Einnahme oder Benzodiazepinen mit einer langen Eliminationshalbwertszeit der Metaboliten (z.B. Flurazepam) ist ein Nachweis bis zu 6 Wochen möglich.

Aufgrund lipophiler Eigenschaften der Benzodiazepine kommt es bei regelmäßiger Einnahme zur Einlagerung ins Fettgewebe, aus welchem sie oft nur sehr langsam wieder freigesetzt werden. Der Screeningtest kann daher auch nach dem Absetzen noch über Wochen positiv sein. Ein Abfall der Kreatinin-korrigierten Werte gibt hier Sicherheit.

Chromatographisches Verfahren (GC/MS)

Die Chromatographie erlaubt die Differenzierung des positiven Screeningergebnisses. In der Regel werden durch den Screeningtest alle handelsüblichen Benzodiazepine erfasst.

Folgende Substanzen können mit Hilfe der GC/MS nachgewiesen werden

Alprazolam	Bromazepam	Clobazam
Clonazepam	Clorazepate	Diazepam
Estazolam	Flunitrazepam	Flurazepam
Lorazepam	Lormetazepam	Etizolam
Fenazepam	Midazolam	Nitrazepam
Desmethyldiazepam	Oxazepam	Praxepam
Temazepam	Triazolam	

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass die erfassbaren Substanzen in den letzten 1-3 Tagen nicht konsumiert wurden. Bei einem niedrigen Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Wir empfehlen hier im Bedarfsfall eine Abklärung durch eine chromatographische Methode mit größerer Spezifität und Empfindlichkeit.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ.

Positive Screeningbefunde

Viele Benzodiazepine unterscheiden sich in ihrer Struktur oft nur minimal und durchlaufen ähnliche Metabolisierungsvorgänge bzw. werden zu anderen Benzodiazepinen abgebaut (siehe Abbauschema). Die Ursprungssubstanz ist oftmals im Urin gar nicht mehr nachweisbar.

Beispiel: Diazepam wird direkt im Urin nur bei sehr hohen Ausgangskonzentration noch nachgewiesen, seine Abbauprodukte Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam verfügen jedoch über eine sehr lange Nachweisbarkeit. Da Medazepam und Ketazolam die gleichen Abbauprodukte aufweisen, gibt der Urinbefund keine 100%ige Aussage über die ursprünglich eingenommene Substanz. Zusätzlich sind diese Substanzen auch als Einzelpräparate auf dem Markt. Der Befund wird jedoch von uns entsprechend kommentiert.

Positive Screeningbefunde ohne chromatographische Bestätigung sollten kritisch betrachtet werden, da durch die Vielzahl der möglichen Benzodiazepine der Antikörper des Screeningtestes zum Teil unspezifisch reagiert. Kreuzreaktionen mit zyklischen Antidepressiva und anderen strukturähnlichen Medikamenten bzw. deren Metaboliten sind bekannt.

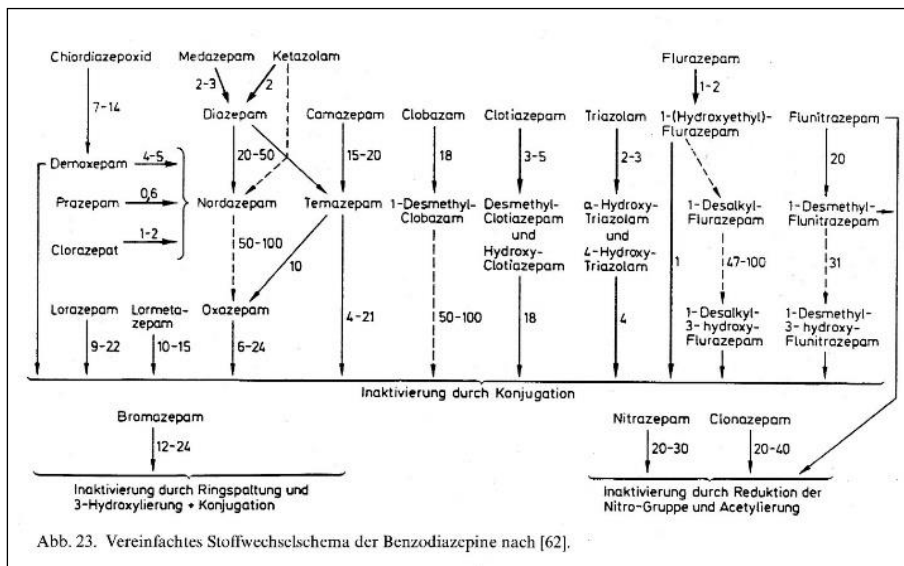
Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als gesichert positiv.

Metabolisierung

Da sich die Benzodiazepine in ihrer Struktur oft nur durch kleinste Veränderungen im Molekül unterscheiden, erfolgt der Abbau vieler Benzodiazepine über strukturverwandte Substanzen.

Aufgrund der schnellen Metabolisierung ist die Ausgangssubstanz im Urin oft nicht mehr nachweisbar.

Das nachfolgende Schema soll Ihnen die Befundinterpretation im Bereich der Benzodiazepine erleichtern.



Quelle: Kuschinsky, G., Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, Thieme, Stuttgart 1984

Die Pfeile zeigen die Abbaurichtung an. Die Zahlen entsprechen der durchschnittlichen Halbwertszeit in Stunden. Das Schema zeigt, dass z.B. der Nachweis von Nordazepam (Desmethyldiazepam) im Urin auf 7 verschiedene Ausgangssubstanzen zurückzuführen sein kann. Aufgrund der z.T. sehr geringen Halbwertszeit sind die Ausgangssubstanzen in der Regel im Urin nicht mehr oder nur noch in sehr geringen Mengen nachweisbar.

Das Verhältnis von Desmethyldiazepam zu Oxazepam bzw. Desmethyldiazepam zu Temazepam und Oxazepam lässt Rückschlüsse auf die mögliche Ausgangssubstanz zu und wird bei uns auf dem Befund entsprechend vermerkt.

Auch die nachfolgende Tabelle soll Ihnen die Interpretation eines positiven Benzodiazepinebefundes erleichtern. Um das Schema zu verkleinern, wurden nur die Benzodiazepine aufgenommen, welche in normalen Konzentrationen als Einzelsubstanz und Metabolit im Urin vorliegen.

	Desmethyl- diazepam	Lorazepam	Lormetazepam	Oxazepam	Temazepam
Chlorazepat	X			X	
Chlordiazepoxid	X			X	
Demoxepam	X			X	
Diazepam	X			X	X
Desmethyldiazepam	X			X	
Ketazolam	X			X	X
Lorazepam			X		
Lormetazepam		X	X		
Medazepam	X			X	X
Oxazepam	(x)			X	
Temazepam				X	X

Cannabis

Allgemein

Cannabis ist die am häufigsten konsumierte illegale Droge und wird bereits seit über 9000 Jahren von Menschen kultiviert und gezüchtet. Seit 1924 gehört Cannabis zu den illegalen Drogen, jedoch wird der sogenannte Nutzhanf mit einem sehr geringen Gehalt an THC in ganz Europa zur Fasergewinnung angebaut und auch der Anbau von Medizinalhanf gewinnt immer mehr Bedeutung. Der Wirkstoff ist das THC (Tetrahydrocannabinol), welches bei den weiblichen Pflanzen hauptsächlich in der Blüte zu finden ist. Geringere Mengen des Wirkstoffes finden sich jedoch auch in anderen Pflanzenteilen. Pflanzenteile und zerkleinerte Blüten werden als Marihuana bezeichnet, während das Harz der Blütenstände mit einem höheren Gesamtgehalt an THC als Haschisch bezeichnet wird. Das psychoaktive THC wird relativ schnell zur THC-Carbonsäure (Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-COOH) metabolisiert.

Wirkung

Die Wirkung von Cannabis ist abhängig von der jeweiligen Grundstimmung des Konsumenten. So kommt es im Allgemeinen wenige Minuten nach der inhalativen Aufnahme zu Entspannung, innerer Ruhe, Euphorie, Unruhe, Sinnestäuschungen oder sexueller Erregung. THC wird inhalativ oder oral eingenommen.

Analytik

Immunologisches Screening

Der Screeningtest ist ein Monotest und auf die Bestimmung der Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Carbonsäure ausgelegt. Jedoch werden auch weitere Metaboliten wie z.B. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Carbonsäure, 11-OH- Δ^9 -THC oder Δ^9 -THC-Glucuronid erfasst.

Bitte beachten Sie, dass synthetische Cannabinoide nicht erfasst werden und somit extra angefordert werden müssen.

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung von Cannabis beträgt 50 µg/l. Auf Wunsch kann der Cut-off einsenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte).

Nachweisbarkeit

Aufgrund der lipophilen Eigenschaften von THC-Carbonsäure, lagert sich diese bei regelmäßigem Missbrauch im Fettgewebe ein und wird nach und nach wieder freigesetzt. Bei längerem chronischem Abusus ist daher ein Nachweis im Cut-off-Bereich von bis zu mehreren Monaten möglich. Durch den Vergleich der Kreatinin-korrigierten Werte ist eine Verlaufskontrolle möglich. Die einmalige Aufnahme von Cannabis ist bis zu 3 Tage nachweisbar.

Chromatographisches Verfahren (LC/MS)

Im chromatographischen Verfahren wird die Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Carbonsäure nachgewiesen. Positive Screeningtests werden als Einzeltest bei einem normalen Laborauftrag nicht chromatographisch bestätigt, sofern keine Sonderabsprachen mit Ihrer Praxis vorliegen.

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass in den letzten 3 Tagen kein Cannabis konsumiert wurde. Bei einem niedrigen Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Wir empfehlen hier im Bedarfsfall eine Abklärung durch eine chromatographische Methode mit größerer Spezifität und Empfindlichkeit.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ.

Positive Screeningbefunde

Ein positiver Cannabisbefund muss immer im Zusammenhang mit der Missbrauchsgeschichte des Betroffenen betrachtet werden. Bei chronischem Abusus kann es unter Umständen noch Monate nach Beginn der Abstinenz zu positiven Werten im Cut-off-Bereich kommen. Wir empfehlen hierfür eine Kreatinin-korrigierte Verlaufskontrolle (siehe Kapitel Kreatinin).

Das Virustikum Efavirenz (Sustiva) sowie das zum Muskelaufbau verwendete 5-Methyl-7-Methoxy-Isoflavon können zu falsch positiven Ergebnissen im Cannabis-Screeningtest führen. Eine chromatographische Bestätigung positiver Screeningergebnisse ist daher unbedingt zu empfehlen.

Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als gesichert positiv.

Es lässt allerdings in der Einzelbestimmung keine Schlüsse auf die missbrauchte Menge und den Zeitraum des letzten Missbrauches zu. Bei ehemals chronischem Abusus kann es sich auch bei positiven Werten in der Chromatographie um Freisetzung aus dem Fettgewebe handeln.

Um im Bedarfsfall abklären zu können, ob es sich um einen frischen Abusus oder die Freisetzung durch Mobilisation aus dem Fettgewebe handelt, empfehlen wir die Bestimmung von THC im Blut.

Reines Tetrahydrocannabinol kann nur wenige Stunden nach dem Konsum im Blut nachgewiesen werden.

Passivrauchen

Positive Cannabisbefunde werden von den Betroffenen oft durch Passivrauchen entschuldigt. Die Wahrscheinlichkeit, durch Passivrauchen positive Cannabiswerte im Screeningtest zu erzielen, ist gleich Null.

Es gibt zu diesem Thema widersprüchliche Studien. Im Extremfall z.B. 3 starke Raucher und 1 abstinent Person über einen längeren Zeitraum im PKW, können geringe Spuren im Urin nachgewiesen werden, diese liegen jedoch in der Konzentration unter dem bei uns verwendeten Cut-off im immunologischen Screening von 50 µg/l.

Im Zweifelsfall empfehlen wir eine weitere Urinabgabe, welche dann negativ ausfallen muss.

Kokain

Allgemein

Kokain ist ein Alkaloid des Kokastrauches, welcher in den Regenwäldern Südamerikas beheimatet ist. Von den Einheimischen wurde Koka schon 2500 v.Chr. für rituelle Zwecke und zur Unterdrückung von Hunger und Müdigkeit eingesetzt. Mitte des 19. Jahrhunderts wurde das aktive Alkaloid erstmals chemisch isoliert und erhielt die Bezeichnung Kokain. Es fand damals seine Anwendung bei Depressionen und als Lokalanästhetikum. Bis Anfang des 20. Jahrhunderts enthielt 1 Liter Coca Cola etwa 250 mg Kokain, bis dieser Zusatz 1914 gesetzlich verboten wurde. Die freie Kokainbase Crack, welche das Kokain rauchbar macht, trat erstmals 1981 in Kalifornien auf. Die Unterscheidung des Missbrauches von Kokain oder Crack erfolgt durch eine chromatographische Bestimmung.

Wirkung

Kokain bewirkt erhöhte Wachsamkeit, gesteigertes Selbstwertgefühl, Euphorie, Ausgelassenheit, gesteigerte Leistungsfähigkeit und sexuelle Stimulation. Des Weiteren wird das Hungergefühl unterdrückt und Ängste und Hemmungen verschwinden. Dem Rauschstadium folgt meist ein depressives Stadium. Kokain bewirkt Mydriasis, Hypertonie, eine beschleunigte Atmung und Erhöhung der Körpertemperatur.

Es wird in der Regel geschnupft oder als Kokainhydrochlorid ins Fettgewebe injiziert.

Durch Verkochen des Kokains mit Backpulver entsteht Kokainbase, welches das Kokain rauchbar macht (Crack).

Kokain wird im Körper in relativ kurzer Zeit zu Benzoyllecgonin und Methylecgonin abgebaut und ist damit als Originalsubstanz nur bei starkem und unmittelbarem Missbrauch im Urin nachweisbar.

In Verbindung mit Alkohol entsteht Cocaethylen. Durch die Verbrennung bei der inhalativen Aufnahme von Crack entsteht ein weiterer spezifischer Metabolit (Anhydroecgoninmethylester), welcher chromatographisch nachweisbar ist.

Analytik

Immunologisches Screening

Der Screeningstest ist ein Monotest und auf die Bestimmung von Benzoyllecgonin ausgelegt. Jedoch wird auch reines Kokain und Cocaethylen erfasst.

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung des Kokainmetaboliten beträgt 0,15 mg/l. Auf Wunsch kann der Cut-Off einenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte)

Nachweisbarkeit

Die Nachweisbarkeit des Metaboliten Benzoyllecgonin beträgt im Urin ca. 3 Tage. Bei starkem Missbrauch kann sich die Nachweisbarkeit auch verlängern.

Chromatographisches Verfahren (GC/MS)

Die Chromatographie ermöglicht die Bestätigung des positiven Screeningergebnisses und ermöglicht den Nachweis folgender Substanzen:

Methylecgonin	<i>(Wird nur auf Wunsch extra befundet)</i>
Kokain	Bei Hinweis auf die inhalative Aufnahme von Crack wird dies entsprechend kommentiert.
Cocaethylen	Wird bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol gebildet und entsprechend kommentiert.

Bei unklaren Ergebnissen kann auch die direkte Bestätigung von Benzoyllecgonin mittels LCMs erfolgen.

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass die erfassbaren Substanzen in den letzten 1-3 Tagen nicht konsumiert wurden. Bei einem niedrigen Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ.

Positive Screeningbefunde

Aufgrund des sehr spezifischen Antikörpers kommt es im Screeningtest selten zu falsch positiven Ergebnissen.

Da Kreuzreaktionen mit körpereigenen oder strukturähnlichen Substanzen nicht ausgeschlossen werden können, empfehlen wir immer die chromatographische Bestätigung eines positiven Kokainwertes im Screening.

Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher positiv.

Opiate

Allgemein

Schlafmohn wird schon seit ca. 6000 Jahren kultiviert. 1806 gelang erstmals die Isolierung des Morphinalkaloids, welches von Merck als Schmerzmittel auf den Markt gebracht wurde. Diacetylmorphin wurde 1874 synthetisiert und 1898 von Bayer unter dem Namen Heroin auf den Markt gebracht. Ursprünglich sollte Heroin Morphin ersetzen und damit die Suchtproblematik des Morphins eindämmen. Schnell wurde jedoch erkannt, dass Heroin über ein deutlich höheres Abhängigkeitspotential als Morphin verfügt und so wurde es in den meisten Ländern sehr schnell verboten bzw. als verschreibungspflichtiges Betäubungsmittel eingestuft.

Streng genommen zählen zu den Opiaten alle Alkaloide des Opiums, welche natürlicherweise im Milchsaft des Schlafmohns (*Papaver somniferum*) nachgewiesen werden können. Hierzu zählen Morphin, Codein, Papaverin, Thebaol und Thebain. In der Regel werden jedoch auch alle halbsynthetisch abgeleitete Stoffe wie z.B. Heroin, Hydromorphon, Oxycodon und Dihydrocodein dazugezählt.

Als Opioide werden dagegen alle Stoffe bezeichnet, welche an den Opioidrezeptoren im Gehirn und im Körper wirken. Eine chemisch-strukturelle Ähnlichkeit zu den Opiaten ist nicht notwendig. Zu den Opoiden zählen z.B. Buprenorphin, Methadon, Tilidin, Loperamid und die körpereigenen Opioidepeptide β -Endorphin, Enkephalin und Dynorphin.

Opioideantagonisten sind Naloxon und Naltrexon.

Wirkung

Opiate wirken schmerzlindernd, indem sie die Schmerzschwelle erhöhen und die schmerzleitenden Neuronen hemmen. Durch die hohe Anzahl an Opiatrezeptoren im limbischen System lässt sich die Wirkung der Opiate auf das Bewusstsein erklären. Die Wirkung des Heroins ist stark von dem Grundzustand und den persönlichen Bedürfnissen abhängig. Im Vordergrund stehen beruhigende, entspannende Zustände der Sorglosigkeit und Schläfrigkeit. Der Appetit nimmt ab, die Pupillen sind deutlich verengt. Neben der schmerzstillenden Wirkung wirken Opiate auch dämpfend auf den Hustenreiz. Ihre atemdepressive Wirkung ist das Hauptproblem bei Überdosierung und Mischkonsum.

Während Opium in der Regel inhalativ konsumiert wird, steht bei Heroin neben dem Rauchen die intravenöse Injektion oder das Schnupfen im Vordergrund.

Analytik

Immunologisches Screening

Folgende Substanzen werden im Screeningtest erfasst:

Codein	Diacetylmorphin (Heroin)	Dihydrocodein
Hydrocodon	Hydromorphon	Morphin
Monoacetylmorphin		(Heroinmetabolit)

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung der Opiate beträgt 0,3 mg/l. Auf Wunsch kann der Cut-off einsenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte).

Nachweisbarkeit

Die Nachweisbarkeitsdauer einer einmaligen Aufnahme von Opiaten im Urin beträgt je nach konsumierter Menge bis zu 3 Tage.

Chromatographisches Verfahren (GC/MS)

Die Chromatographie erlaubt die Differenzierung des positiven Screeningergebnisses und ermöglicht den Nachweis von opiatähnlichen Substanzen und Opoiden.

Folgende Substanzen können mit Hilfe der GC/MS nachgewiesen werden

Codein	Diacetylmorphin (Heroin) - aufgrund der geringen Halbwertszeit im Urin nicht vorhanden
Dihydrocodein	Hydrocodon
Hydromorphon	Morphin
Monoacetylmorphin	(Heroinmetabolit)

als erfassbare Substanzen des Screeningtestes

Dextromethorphan	Dextropropoxyphen	Levorphanol
Loperamid	Methadon	Oxycodon
Oxymorphon	Pethidin	Pholcodin
Tilidin	Tramadol	

als nicht oder nur in höheren Konzentrationen erfassbare Substanzen des Screeningtestes

Die Bestimmung von Buprenorphin muss extra angefordert werden.

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass die erfassbaren Substanzen in den letzten 1-3 Tagen nicht konsumiert wurden. Bei einem niedrigen Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Die im Screening nicht oder nur in sehr hohen Konzentrationen erfassbaren Substanzen wie z.B. Buprenorphin, Methadon, Oxycodon, Oxymorphon, Pethidin, Pholcodin, Tilidin oder Tramadol können auch bei negativen Befunden mit einem normalen Kreatininwert vorliegen.

Wir empfehlen hier im Bedarfsfall eine Abklärung durch eine chromatographische Methode mit größerer Spezifität und Empfindlichkeit.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ für detektierbare Substanzen.

Positive Screeningbefunde

Ein positiver Screeningbefund sollte in jedem Fall durch die chromatographische Analyse bestätigt und differenziert werden. Auch wenn falsch positive Ergebnisse im Screeningtest relativ selten vorliegen (zyklische Antidepressiva wie z.B. Trimipramin stehen in Verdacht in bestimmten Metabolit-Konstellationen mit dem Antikörper des Opiattests falsch positiv zu reagieren), sollte unbedingt abgeklärt werden, ob es sich bei einem positiven Opiatergebnis um illegale Substanzen oder nur um die Einnahme von z.B. codeinhaltigem Hustensaft handelt.

Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als gesichert positiv.

Problematisch ist die Beurteilung von Morphin-positiven Ergebnissen bei einem Screeningergebnis kurz oberhalb des Cut-offs. Hier gibt es keine Möglichkeit zwischen einem gerade noch nachweisbaren Heroin- bzw. Morphinabusus und dem Verzehr von mohnhaltigen Lebensmitteln zu unterscheiden. Je nach verwendeter Mohnsorte können diese zum Teil erhebliche Mengen Morphin enthalten. Speziell australische Sorten enthalten bis zu 180 mg Morphin pro kg Mohnsamen. Die steigenden Morphingehalte im Mohn haben ihre Ursache vor allem in einer veränderten Erntemethode, bei der die Mohnsamen stärker mit dem alkaloidhaltigen Milchsaft der Mohnkapseln kontaminiert werden.

Die nachfolgende Tabelle soll Ihnen bei der Interpretation der Befunde helfen

Substanz	Ursache/Beurteilung	Zusatzinformation – Beisubstanzen
Morphin	Morphinpräparat	Morphin positiv Codein negativ
	Codeinpräparat	Codein positiv Morphin Spuren (als Abbauprodukt von Codein)
	Heroin (Straßenheroin)	Morphin positiv Codein Spuren (enthalten im Milchsaft des Schlafmohns) Monoacetylmorphin positiv (eindeutiger Heroinabusus) Papaverin und Meconin (Alkaloide des Schlafmohns) Paracetamol (häufig verwendetes Streckmittel von Heroin)
	Diamorphin	Morphin positiv Codein negativ Monoacetylmorphin positiv (negativ möglich) Papaverin und Meconin negativ
	Mohnkuchen	Morphin positiv Codein Spuren (bei hoher Aufnahmemenge möglich)
Codein	Codeinpräparat	Codein positiv Morphin Spuren (als Abbauprodukt von Codein)
	Heroin	Codein Spuren (enthalten im Milchsaft des Schlafmohns) Morphin positiv
Monoacetylmorphin	Heroin	Metabolit des Diacetylmorphins – eindeutiger Heroinabusus bzw. Einnahme von Diamorphin (Unterscheidung durch spezifische Alkaloide möglich)
Dihydrocodein	Dihydrocodein	Dihydrocodein positiv Dihydromorphin positiv (Metabolit des Dihydrocodeins)
Dihydromorphin	Dihydrocodein	Dihydrocodein positiv Dihydromorphin positiv (Metabolit des Dihydrocodeins)

Methadon

Allgemein

Methadon wurde als vollsynthetisches Opioid ca. 1940 das erste Mal synthetisiert. Es dient in erster Linie der Behandlung von Opiatabhängigen. Methadon ist chiral und besteht zu gleichen Teilen aus dem linksdrehenden, analgetisch wirksamen Levomethadon und dem rechtsdrehenden, unwirksamen Dextromethadon. Seit 1949 wird das reine Levomethadon unter dem Markennamen L-Polamidon vertrieben. Seine Wirksamkeit ist im Gegensatz zu Methadon doppelt so hoch, da hier nur die wirksame Form des Methadons enthalten ist.

Wirkung

Methadon hat eine schmerzstillende und opiatähnliche Wirkung. Durch die langsame Anflutung kommt es jedoch bei oraler Anwendung nicht zum Kick. Wird Methadon jedoch intravenös injiziert, ähnelt die Wirkung der des Heroins. Die problematischste Nebenwirkung in der Substitutionstherapie ist die atemdepressive Wirkung des Methadons, welche durch die zusätzliche Einnahme von Alkohol deutlich verstärkt wird.

Analytik

Immunologisches Screening

Der Screeningtest ist ein Monotest und auf die Bestimmung des Metaboliten EDDP (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolin) ausgelegt. Methadon wird in diesem Test nicht erfasst.

Die Bestimmung von EDDP hat den Vorteil, dass durch den Nachweis des Metaboliten die Körperpassage des Methadons gesichert ist. Eine Verfälschung des Ergebnisses durch nachträgliche Zugabe in den Urin, das sogenannte Spiken, ist nicht mehr möglich. Des Weiteren werden durch die Bestimmung des Metaboliten auch die sogenannten „Fast Metabolizer/ Ultra Rapid Metabolizer“ erfasst.

Cut-off

Der Cut-off für die Bestimmung von EDDP beträgt 0,1 mg/l. Auf Wunsch kann der Cut-off einsenderspezifisch verändert werden (nur in Verbindung mit chromatographischem Nachweis positiver Werte).

Nachweisbarkeit

Die Nachweisbarkeitsdauer von EDDP im Urin beträgt je nach konsumierter Menge bis zu 7 Tage.

Chromatographisches Verfahren (GC/MS)

Die Chromatographie erlaubt neben der Bestätigung positiver EDDP-Werte auch den Nachweis der Ausgangssubstanz Methadon.

Befundinterpretation

Negative Screeningbefunde

Negative Befunde bedeuten in der Regel, dass die erfassbaren Substanzen in den letzten 1-3 Tagen nicht konsumiert wurden. Bei einem niedrigen Kreatininwert ist jedoch davon auszugehen, dass auch die zu messende Substanz in verdünnter Form vorliegt und es somit zu falsch erniedrigten Befunden kommen kann.

Ein negatives Ergebnis im Rahmen der Therapiekontrolle eines Patienten aus der Substitutionstherapie kann auf die aktive Verfälschung der Urinprobe durch nachträgliche Zugabe von Polamidon hinweisen.

Wir empfehlen hier im Bedarfsfall eine Abklärung durch den chromatographischen Nachweis von Methadon.

Ein negatives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als sicher negativ.

Positive Screeningbefunde

Aufgrund der Spezifität des Antikörpers sind falsch positive Werte im Rahmen des EDDP-Screenings selten.

Um eine mögliche Kreuzreaktion auszuschließen, empfehlen wir in fraglichen Fällen die Bestätigung durch ein chromatographisches Verfahren.

Ein positives Ergebnis in der chromatographischen Analyse gilt als gesichert positiv.

Substitutionsmittel und ihre Besonderheiten

Methadon

Informationen über die Analytik von Methadon bzw. dessen Metaboliten EDDP finden sie weiter oben auf Seite 24.

Methadon verfügt pharmakogenetisch über eine Besonderheit. Das Hauptsubstitutionsmittel Methadon wird über das Cytochrom P 450 Enzym CYP2D6 verstoffwechselt.

Dieses Enzym ist hoch polymorph und wird in 4 Hauptphänotypen unterteilt.

Poor Metabolizer	Sie verfügen über keine oder eine sehr geringe Enzymaktivität. Methadon wird nur sehr langsam abgebaut, es kommt zum Anstieg des Serumspiegels.
Intermediate Metabolizer	Verfügen über eine verringerte Aktivität des Enzymsystems.
Extensive Metabolizer	Normale Aktivität.
Ultra Rapid Metabolizer	Stark erhöhte Enzymaktivität. Der Abbau von Methadon erfolgt zum Teil so schnell, dass Methadon unter Umständen im Urin nicht mehr nachweisbar ist. Entsprechend lässt die Wirkung schneller nach, Betroffene sind trotz ausreichender Dosierung ständig in der Wirkung unterdosiert. Man geht davon aus, dass 1-10% der Bevölkerung davon betroffen ist. Sofern Substituierte höhere Dosierungen fordern und darüber klagen, dass sie mit der verschriebenen Menge Probleme haben, empfiehlt sich eine Serumbestimmung vor der nächsten Gabe des Substitutes und im Bedarfsfall auch eine genetische Bestimmung.

Buprenorphin

Buprenorphin ist ein Opioid, welches als stark wirksames Schmerzmittel zugelassen ist. Mitte der 90er Jahre wurde es vor allem in Frankreich verstärkt auch zur Substitutionsbehandlung von Opiatabhängigen angewendet und 2001 dann auch in Deutschland als zusätzliches Substitutionsmittel zugelassen. Im Gegensatz zu Methadon soll hier vor allem die Gefahr der Atemdepression deutlich vermindert sein. Buprenorphin zeigt eine hohe Rezeptoraffinität und verdrängt somit Morphin und Methadon. Dadurch wird deren Wirkung reduziert.

Während zu Beginn hauptsächlich Subutex als Sublingual-Tablette verwendet wurde, erhielt 2007 das Kombinationspräparat Suboxone (Buprenorphin/Naloxon) die Zulassung. Aufgrund des hohen First-Pass-Metabolismus von Naloxon kommt es bei der korrekten sublingualen Anwendung nicht zu einer feststellbaren Wirkung des Opiatantagonisten Naloxon. Bei missbräuchlich intravenöser Anwendung der Buprenorphinpräparate kommt es bei Suboxone durch das enthaltene Naloxon zu einer ausgeprägten antagonistischen Wirkung mit nachfolgenden Entzugssymptomen. 2018 erhielt dann auch das Medikament Buprenorphin als Depotmittel seine Zulassung und ermöglicht durch subkutane Injektion von Fluid-Kristallen die Gabe des Substitutionsmittels von täglich auf wöchentlich oder sogar monatlich zu reduzieren.

Aufgrund der analytischen Eigenschaften von Buprenorphin ist das im Labor verwendete Beikonsumscreening mittels GCMS nur für höhere Konzentrationen geeignet. Wird Buprenorphin im Beikonsumscreening detektiert erfolgt eine entsprechende Befundkommentierung. Aufgrund der schlechten Nachweisbarkeit mittels GCMS erfolgt die routinemäßige Bestimmung von Buprenorphin und seinem Metaboliten Norbuprenorphin bei uns im Labor mittels LCMS/MS und muss gesondert angefordert werden. Bei einer Anforderung eines Drogenscreenings bei Buprenorphin-Substitution erfolgt die Bestimmung automatisch.

Substitol

Die Substitution Opiatabhängiger mit Opiaten wie Morphin, Codein oder Dihydrocodein wird schon sehr lange praktiziert, zieht aber aufgrund der geringen Halbwertszeit durch die mehrmalige Einnahme täglich nachvollziehbare Probleme mit sich. Seit 2015 ist mit Substitol nun auch in Deutschland ein Produkt mit retardiertem Morphin zur Substitution zugelassen.

Die Substitution mit Opiaten bringt jedoch vor allem in der Überwachung des Beikonsums einige Probleme mit sich, weil die etablierten immunologischen Nachweismethoden im Labor oder die Schnelltests in der Praxis nicht mehr sinnvoll sind, da eine Unterscheidung zwischen der Einnahme des Substituts und Heroin hiermit nicht mehr möglich ist.

Durch den chromatographischen Nachweis der in der Mohnkapsel enthaltenen Schlafmohnalkaloide und dem Nachweis des Heroinmetaboliten 6-Acetylmorphin (Monoacetylmorphin) ist eine Unterscheidung der Einnahme von Heroin neben dem Substitol möglich.

Diamorphin

Während in der Schweiz schon seit 1992 Heroinabhängige mit einer diamorphingestützten Therapie behandelt werden, erfolgte in Deutschland ab 2002 vorerst eine Studie mit wenigen Ambulanzen in sieben deutschen Städten. 2010 wurde Diamorphin dann zur Substitution in ausgewählten Einrichtungen zugelassen. Eine Regelversorgung wie mit den anderen Substitutionsmitteln ist jedoch auch heutzutage noch nicht für alle Opiatabhängigen möglich.

Wie beim Substitol ist hier die Unterscheidung zwischen Substitol und Heroin immunologisch nicht möglich und bezieht sich in der chromatographischen Analytik auf die Bestimmung der Alkaloide des Schlafmohns und wird in unserem Hause bei der Befundinterpretation entsprechend kommentiert.

Medikamentenscreening/Beikonsum

Das chromatographische Verfahren mittels GC/MS (Gaschromatographie/Massenspektrometrie) kann nicht nur positive Screeningergebnisse verifizieren und differenzieren, sondern bietet auch die Möglichkeit des Nachweises von verschiedenen anderen Medikamenten. So können mit nur einer Anforderung weit mehr als 100 verschiedene Medikamente erfasst werden. Berücksichtigt man die Abbauprodukte der einzelnen Medikamente, so differenziert diese Methode weit über 700 verschiedene Substanzen.

Zu Beginn jeder Analytik werden körpereigene, urintypische Substanzen kontrolliert, welche sicherstellen, dass es sich bei dem untersuchten Material auch um physiologischen Urin handelt und nicht um den künstlich hergestellten „Clean“ Urin.

Auf dem Anforderungsschein haben Sie die Möglichkeit bestimmte Substanzgruppen oder auch einzelne Substanzen anzufordern. Bei der Anforderung von bestimmten Substanzen werden diese direkt im Befund berücksichtigt und entsprechend mit – Negativ – oder – Positiv – befundet. Zusätzlich enthaltene Medikamente werden angegeben.

Bei einem gesamten Medikamentenscreening werden nur die positiven Substanzen angegeben, da der Befund ansonsten zu unübersichtlich wird.

Folgende Substanzen sind im „General Unknown“-Screening routinemäßig enthalten. Weitere Substanzen sind durch den Abgleich der detektierten Massenspektren mit einer Bibliothekssuche möglich. Sprechen Sie uns hierzu bitte an.

Besonderheiten und Zugehörigkeit ermöglichen Ihnen einen schnellen Überblick über die Relevanz der von uns im Befund angegebenen Substanzen, sofern keine direkte Interpretation von unserer Seite erfolgt ist.

Substanz	Zugehörige Gruppe * = BTM (evtl. nur teilweise)	Besonderheiten
4-Fluoramphetamin	Amphetamine*	
Agomelatin	Antidepressiva	
Alprazolam	Benzodiazepine*	
Ambroxol	Expektorantien	
Amisulprid	Neuroleptika	
Amitriptylin	Antidepressiva	
Amphetamin	Amphetamine*	
Amprenavir	Virustatika	
Abacavir	Virustatika	
Aripiprazol	Neuroleptika	
Articain	Lokalanästhetika	
Atomoxetin	Stimulans	ADHS Behandlung
BDB (1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-butanamin)	Amphetamine*	
Biperiden	Anticholinergika	
Bisacodyl	Laxanzien	
Bornaprin	Anticholinergika	
Bromazepam	Benzodiazepine*	
Bupropion	Antidepressiva	
Butalbital	Barbiturate*	
Canrenon	Aldosteronantagonisten	
Carbamazepin	Antiepileptika	
Chinin	Malariamittel	Wirkt auch schmerzstillend, Bestandteil von Lebensmitteln als Bitterstoff.
Chinidin	Antiarrhythmika	
Chlorazepat	Benzodiazepine*	Im Urin nur in hohen Konzentrationen vorhanden, wird zu Desmethyldiazepam und Oxazepam metabolisiert.
Chlordiazepoxid	Benzodiazepine*	Im Urin nur in hohen Konzentrationen vorhanden, wird zu Desmethyldiazepam und Oxazepam metabolisiert.
Chlorphenamin	Antihistaminika	Oft als Sedativum missbraucht.
Chlorprothixen	Antipsychotika	
Citalopram	Antidepressiva	
Clomipramin	Antidepressiva	
Clonazepam	Benzodiazepine*	Im Urin meist nur als Aminoclonazepam.
Clozapin	Neuroleptika	
Codein	Opiate*	Auch Bestandteil von Schlafmohn, wird aber auch selbst zu Morphin metabolisiert.
Kokain	Stimulans*	Unterscheidung zwischen nasaler und inhalativer Einnahme (Crack) möglich. Wird oft mit Lidocain, Levamisol oder Phenacetin gestreckt. Auch Einnahme zusammen mit Alkohol kann über Cocaethylen nachgewiesen werden.
Desipramin	Antidepressiva	Auch Metabolit von Imipramin.
Desmethyldiazepam	Benzodiazepine*	Auch Metabolit von Diazepam, Chlorazepat, Chlordiazepoxid, aber auch Medazepam, Ketazolam, Demoxepam und Prazepam.
Dextromethorphan	Antitussivum	
Dextropropoxyphen	Opiode*	In Deutschland nicht mehr zugelassen.
Diazepam	Benzodiazepine*	Im Urin nur in höheren Konzentrationen vorhanden, wird zu Desmethyldiazepam, Temazepam und Oxazepam metabolisiert.
Diclofenac	nicht steroidale Antirheumatika	
Dihydrocodein	Opiate*	Wird zu Dihydromorphin metabolisiert.
Dihydromorphin	Opiate*	Metabolit von Dihydrocodein.
Diltiazem	Calciumantagonisten	
DOM (2,5-Dimethoxy-4-Methyl-Amphetamin)	Amphetamine*	Synthetisches Halozinogen
Doxepin	Antidepressiva	
Doxylamin	Antihistaminika	Wirkt stark sedierend.

Duloxetin	Antidepressiva	
EDDP (2-Ethylidin-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin)	(Opioide)*	Metabolit von Methadon.
Efavirenz	Virustatika	
Emtricitabin		
Ephedrin	Amphetamine	Überwachte Chemikalie
Etizolam	Benzodiazepine*	
Etoricoxib	nicht steroidale Antirheumatika	
Fentanyl	Opioide*	
Flecainid	Antiarrhythmika	
Fluconazol	Antimykotika	
Flunitrazepam	Benzodiazepine*	Im Urin meist nur als Aminoflunitrazepam.
Fluormethcathinon	Amphetamine*	Cathinonderivat
Fluoxetin	Antidepressiva	
Flupirtin	Analgetika	
Flurazepam	Benzodiazepine*	
Fluvoxamin	Antidepressiva	
Haloperidol	Neuroleptika	
Hydrocodon	Opiate*	Auch Metabolit von Codein.
Hydromorphon	Opiate*	Auch Metabolit von Morphin.
Hydroxyzin	Antihistaminika	Wirkt auch stark angstlösend.
Ibuprofen	nicht steroidale Antirheumatika	
Imipramin	Antidepressiva	Wird zu Desipramin metabolisiert.
Ketamin	Anästhetika	Missbräuchlich als Halluzinogen verwendet.
Lacosamid	Antiepileptika	
Lamotrigin	Antiepileptika	
Levamisol	Anthelminthika	Auch Streckmittel von Cocain, verstärkt dessen Wirkung.
Levetiracetam	Antiepileptika	
Levomepromazin	Neuroleptika	
Lidocain	Lokalanästhetika	Auch Streckmittel von Cocain.
Lorazepam	Benzodiazepine*	Auch Metabolit von Lormetazepam.
Lormetazepam	Benzodiazepine*	Wird zu Lorazepam metabolisiert.
Maprotilin	Antidepressiva	
MBDB (2-Methylamino-1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)butan)	Amphetamine*	
m-CPP (meta-Chlorphenylpiperazin)	Amphetamine*	Piperazinderivat
MDA (3,4-Methylenedioxyamphetamin)	Amphetamine*	Auch Metabolit von MDMA.
MDMA (3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin)	Amphetamine*	Wird zu MDA metabolisiert.
MDPV (Methylenedioxypropylvaleron)	Amphetamine*	Cathinonderivat
Mebeverin	Spasmolytika	
Meconin	Schlafmohnalkaloide	Unter anderem verwendet zur Unterscheidung von Straßenheroin zu Diamorphin bzw. Substitol.
Melperon	Neuroleptika	
Mephedron	Amphetamine*	Cathinonderivat
Mepivacain	Lokalanästhetika	
Meptazinol	Opioide	Nicht BTM pflichtig.
Metamizol	Analgetika	
Metamphetamin	Amphetamine*	Crystal Meth
Methadon	Opioide*	Wird zu EDDP metabolisiert.
Methocarbamol	Muskelrelaxanzien	
Methylphenidat	Stimulanzien	
Metoclopramid	Antiemetika	
Metoprolol	ACE-Hemmer	
Metronidazol	Antibiotika	
Mianserin	Antidepressiva	
Midazolam	Benzodiazepine*	
Milnacipran	Antidepressiva	
Mirtazapin	Antidepressiva	
Moclobemid	Antidepressiva	
Morphin	Opiate*	Positiv bei Heroin, Diamorphin, Substitol, anderen Morphinpräparaten und in geringeren Mengen eventuell auch durch den Verzehr von Mohn.
Nabumeton	nicht steroidale Antirheumatika	
Naloxon	Opiatantagonisten	Oft kombiniert in opioidhaltigen Medikamenten, um intravenösen Missbrauch

		zu verhindern (Buprenorphin, Oxycodon, Tilidin etc.).
Naltrexon	Opiatantagonisten	
Naproxen	nicht steroidale Antirheumatika	
Nevirapin	Virustatika	
Nitrazepam	Benzodiazepine*	Im Urin meist nur als Aminonitrazepam.
Norephedrin	Amphetamine	Überwachte Chemikalie
Olanzapin	Neuroleptika	
Opipramol	Antidepressiva	
Oxazepam	Benzodiazepine*	Auch Metabolit von Diazepam, Desmethyldiazepam, Temazepam, Chlorazepat, Chlordiazepoxid, aber auch Medazepam, Ketazolam, Demoxepam und Prazepam.
Oxcarbazepin	Antiepileptika	
Oxycodon	Opiate*	Wird zu Oxymorphon metabolisiert.
Papaverin	Schlafmohnalkaloide	Unter anderem verwendet zur Unterscheidung von Straßenheroin zu Diamorphen bzw. Substitol.
Paracetamol	Analgetika	Oft verwendet als Streckmittel von Heroin.
Paroxetin	Antidepressiva	
Pentoxyverin	Antitussiva	
Perazin	Neuroleptika	
Phenacetin	Analgetika	In Deutschland nicht mehr zugelassen, häufig verwendet als Streckmittel von Cocain (Crack).
Phenazepam	Benzodiazepine*	In Deutschland nicht zugelassen.
Pheniramin	Antihistaminika	Stark sedierende Wirkung.
Phenobarbital	Barbiturate*	Antiepileptikum, Metabolit von Primidon.
Phentermin	Sympathomimetika	In Deutschland nicht zugelassen.
Phenytoin	Antiepileptika	
Pholedrin	Sympathomimetika	Enthalten in manchen Augentropfen.
Pipamperon	Neuroleptika	
PMA (Paramethoxyamphetamin)	Amphetamine*	
PMMA (Paramethoxymethamphetamin)	Amphetamine*	
Prilocain	Lokalanästhetika	
Primidon	Antiepileptika	Wird zu Phenobarbital metabolisiert.
Promazin	Neuroleptika	
Promethazin	Neuroleptika	
Propafenon	Antiarrhythmika	
Propofol	Narkotika	
Propyphenazon	Analgetika	In Deutschland nicht mehr zugelassen.
Prothipendyl	Neuroleptika	
Protriptylin	Antidepressiva	
Quetiapin	Neuroleptika	
Raltegravir	Virustatika	
Ramipril	ACE-Hemmer	
Reboxetin	Antidepressiva	
Ritonavir	Virustatika	
Secobarbital	Barbiturate*	
Sertralin	Antidepressiva	
Sitagliptin	Antidiabetika	
Tapentadol	Opioide*	
Temazepam	Benzodiazepine*	Auch Metabolit von Diazepam, Ketazolam, Medazepam, sowie Camazepam.
Tetrazepam	Benzodiazepine*	In Deutschland nicht mehr zugelassen. Muskelrelaxanz.
Theophyllin	Bronchospasmolytika	
Tianeptin	Antidepressiva	
Thiopental	Barbiturate*	
Tiaprid	Neuroleptika	
Tilidin	Opioide*	
Topiramat	Antiepileptika	
Tramadol	Opioide	Nicht BTM-pflichtig.
Trazodon	Antidepressiva	
Triazolam	Benzodiazepine*	
Trimethoprim	Antibiotika	
Trimipramin	Antidepressiva	
Venlafaxin	Antidepressiva	
Verapamil	Calciumantagonisten	
Zidovudin	Virustatika	

Zolpidem	Hypnotika	Z-Drug
Zopiclon	Sedativa	Z-Drug

Folgende Substanzen können im „General Unknown“-Screening erkannt werden, müssen jedoch speziell angefordert werden, wenn eine Befundung erwünscht wird.

Coffein	Analeptikum	
Cotinin	Nicotinmetabolit	
Diazepam	Benzodiazepin	Im Urin nur in höheren Konzentrationen enthalten, Metaboliten-Routineuntersuchung

weitere Medikamente auf Anfrage

Grenzen des Beikonsumscreenings – Extraanforderungen

Auch wenn das Beikonsumscreening vielfältig ist und einen großen Überblick über eingenommene Medikamente geben kann, so liegen auch hier analytische Grenzen vor. Einige Substanzen sind aufgrund ihrer Struktur, chemischen Eigenschaft oder ihrer geringen Konzentration im Urin mittels GC/MS nicht oder nur in hohen Konzentrationen detektierbar. Diese Substanzen müssen separat angefordert werden und werden dann gezielt mittels LC/MS (Hochdruckflüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie) bestimmt.

Buprenorphin/Norbuprenorphin

Siehe Seite 26.

Pregabalin

Pregabalin ist seit 2005 in Deutschland zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen und Epilepsie zugelassen. Seit 2015 rückt Pregabalin immer mehr in den Fokus von Suchtbehandelnden, da es verstärkt in der Drogenszene Einzug gehalten hat und mit den klassischen Methoden der Suchtüberwachung nicht detektiert werden kann. Mittlerweile gehört es in vielen Praxen zum Standardprogramm der Überwachung des Beikonsums Substituierter.

Pregabalin wird bei uns im Labor mittels LC/MS/MS analysiert und muss daher gezielt angefordert werden.

Gerne nehmen wir auch diese Analytik standardmäßig in Ihr Profil für die Drogenanalytik im Urin mit auf. Wenden Sie sich hier gerne an unseren Außendienst.

Cannabis – chromatographisch

Im regulären Beikonsumscreening mittels GC/MS ist die Detektion der Carbonsäure des THC im Urin nicht möglich. Lediglich Cannabidiol kann hier erfasst werden und somit einen möglichen Hinweis auf den Missbrauch höherer Mengen an THC geben. Dies wird in der normalen Routineanalytik des Beikonsumscreenings auf dem Endbefund entsprechend kommentiert.

Für eine reguläre Bestimmung der Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Carbonsäure ist eine gezielte Analytik mittels LC/MS/MS notwendig, um diese Substanz auch in geringen Konzentrationen nachzuweisen.

Sofern sie zusätzlich zum reinen Beikonsumscreening auch einen Cannabismissbrauch nachgewiesen haben möchten, muss dies als immunologische oder chromatographische Bestimmung extra angefordert werden.

Mitragynin – Kratom

Mitragynin ist ein Alkaloid aus der Kratompflanze (*Mitragyna speciosa*) und gehört zur Gruppe der Opiode. Da auch 2021 Mitragynin bzw. Kratom-Produkte noch nicht dem Betäubungsmittelgesetz unterliegen, erfreut sich der Missbrauch von Kratom aufgrund seiner „Legalität“ steigender Beliebtheit und wird als Nahrungsergänzungsmittel gehandelt.

Mitragynin wird in unserem Labor mittels LC/MS/MS detektiert und muss gesondert angefordert werden.

Gerne nehmen wir auch diese Analytik standardmäßig in Ihr Profil für die Drogenanalytik im Urin mit auf. Wenden Sie sich hier gerne an unseren Außendienst.

LSD

Lysergsäurediethylamid ist ein Derivat der Lysergsäure aus Mutterkornalkaloiden. Es ist ein starkes Halluzinogen und hatte seine Blütezeit in den 60er Jahren. Die Gesamtprävalenz von LSD lag 2017 bei unter 1% und spielt im Beikonsumverhalten Substituierter in der Regel keine Rolle.

Die Bestimmung von LSD erfolgt bei uns mittels LC/MS/MS und muss gesondert angefordert werden.

Synthetische Cannabinoide

Als synthetische Cannabinoide wird eine Vielzahl von synthetisch hergestellten Substanzen bezeichnet, welche als „Ersatzstoff“ für das THC entwickelt wurden und am Endocannabinoidsystem wirken. In der Regel werden sie auf Trägersubstanzen aufgegeben oder Flüssigkeiten zugegeben und somit geraucht, geschnupft oder oral konsumiert. Je nach Substanz können Sie um ein Vielfaches potenter wirken als THC und durch unterschiedliche Haftung auf den Trägersubstanzen kann die aufgenommene Menge schwer kontrolliert werden. Es kommt somit häufig zu Überdosierungen, unerwünschten Nebenwirkungen und im schwersten Fall zum Tod.

Die Geschichte der synthetischen Cannabinoide begann 2008 mit dem Auftreten von „Spice“, einer als Räucherwerk bezeichneten Kräutermischung, die legal erworben werden konnte. Seitdem tauchen ständig neue chemische Formen synthetischer Cannabinoide am Markt auf und verschwinden zum Teil auch schnell wieder. Mittlerweile sind mehr als 200 verschiedene Substanzen bekannt, welche unter dem Begriff synthetische Cannabinoide platziert werden können.

Aufgrund der Vielzahl der Substanzen und geringen Relevanz im Bereich des Beikonsums Substituierter, führen wir diese Untersuchung bei uns im Labor nicht durch, sondern haben eine Kooperation mit einem Partnerlabor. Gerne leiten wir Ihre Anforderung und das Probenmaterial weiter.

Drogenscreening im Serum

Auch wenn Urin mit der Bestimmung des Beikonsumscreenings das Material der Wahl darstellt, kann es in manchen Fällen sinnvoll sein, die Drogen direkt im Serum bestimmen zu lassen.

- z.B.
- Verdacht auf Verfälschung des Urins
 - zu lange Nachweisbarkeit im Urin
 - Überblick über derzeitigen Einfluss von Drogen im Körper

Da die Venen der Betroffenen oft schon stark angegriffen sind, ist zwar Urin das Material der Wahl, sofern Sie in Ihrer Praxis dem Betroffenen jedoch für andere notwendige Untersuchungen Serum entnehmen müssen, empfiehlt sich gerade in der Substitution und bei regulärer Urinuntersuchung auch die Drogen im Serum anzufordern. Dies ermöglicht Ihnen in unregelmäßigen Abständen den Abgleich zu den Urinergebnissen. Aufgrund des geringen Materialeinsatzes müssen Sie kein zusätzliches Serumröhrchen entnehmen. Da es um den Nachweis der Einnahme von Drogen und nicht um eine Spiegelbestimmung von Medikamenten zur Dosiskontrolle geht, ist präanalytisch nichts weiter zu beachten. Idealerweise erfolgt die Abnahme vor Gabe des Substitutes.

Der Nachteil der Serumanalytik ist die niedrigere Konzentration der Analyten im Vergleich zum Urin und die damit notwendige Bestimmung mittels LC/MS/MS. Ein Beikonsumscreening wie man es beim Urin kennt ist damit nicht möglich. Bei dieser Analytik müssen wir uns auf eine bestimmte Auswahl an Analyten festlegen.

In unserem Labor untersuchen wir zurzeit folgende Gruppen mit den dazugehörigen Einzelsubstanzen:

Amphetamine:	Amphetamin, BDB, Flephedron, 4-Fluoroamphetamin, MBDB, MDA, MDE, MDMA, Mephedron, Metamphetamin, Methylon, PMA, PMMA
Benzodiazepine:	Alprazolam, Aminoclonazepam, Aminoflunitrazepam, Aminonitrazepam, Bromazepam, Clobazam, Chlordiazepoxid, Delorazepam, Desmethyldiazepam, Diazepam, Diclazepam, Estazolam, Flunitraepam, Flurazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Phenazepam, Temazepam, Triazolam
Kokain:	Benzoylgonin, Cocaethylen, Differenzierung Einnahme Crack
Cannabis:	THC, THC-Carbonsäure
Opiate:	Codein, Dextromethorphan, Dihydrocodein, Fentanyl, Hydrocodon, Hydromorphon, Monoacetylmorphen (6-Acetylmorphen), Morphin, O-Desmethyltramadol, Oxycodon, Oxymorphon, Tilidin, Tramadol
Substitutionsmittel:	Methadon, EDDP, Buprenorphen, Norbuprenorphen
Weitere Drogen/Medikamente:	Gabapentin, Ketamin, LSD, Methaqualon, Naloxin, Phencyclidin, Pregabalin, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon

Die Bestimmung von Mitragynin (Kratom) muss extra angefordert werden.

Für oben genannte Substanzen erhalten Sie neben dem qualitativen Ergebnis (Positiv/Negativ) auch die Information zur Messwerthöhe. Dies ermöglicht einen Überblick über die im Blut vorhandene Konzentration der Substanzen. Im Verlauf lässt sich erneuter Konsum von reduziertem Abbau durch Einlagerung in tiefere Kompartimente des Organismus und langsamere Freisetzung unterscheiden.

Die automatische Detektion von anderen Medikamenten zur Compliance wie im Beikonsumscreening im Urin gewohnt, ist im Serum nicht möglich. Für die Befundung weiterer Medikamente müssen diese gezielt angefordert werden.

In unserem Labor untersuchen wir unter anderem folgende Medikamente im Serum:

Aripiprazol, Brivaracetam, Carbamazepin, Citalopram, Clozapin, Ethosuximid, Felbamat, Fluoxetin, Fluvoxamin, Gabapentin, Haloperidol, Lacosamit, Lamotrigin, Mesuximid, Olanzapin, Oxcarbazepin, Paliperidon, Paroxetin, Perampanel, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Quetiapin, Risperidon, Rufinamid, Sertralin, Stiripentol, Sultiam, Theophyllin, Tiagabin, Topiramate, Valproinat, Venlafaxin, Vigabatrin, Zonisamid,

Drogenscreening im Kapillarblut

Eine weitere weniger invasive und venenschonende Alternative zum Urin wäre die Bestimmung der Drogen im Kapillarblut.

Analytisch entspricht diese dem Drogenscreening im Serum. Es wird das gleiche Analytenspektrum bestimmt.

In unserem Labor untersuchen wir zurzeit folgende Gruppen mit den dazugehörigen Einzelsubstanzen:

Amphetamine:	Amphetamin, BDB, Flephedron, 4-Fluoroamphetamin, MBDB, MDA, MDE, MDMA, Mephedron, Metamphetamin, Methylon, PMA, PMMA
Benzodiazepine:	Alprazolam, Aminoclonazepam, Aminoflunitrazepam, Aminonitrazepam, Bromazepam, Clobazam, Chlordiazepoxid, Delorazepam, Desmethyldiazepam, Diazepam, Diclazepam, Estazolam, Flunitraepam, Flurazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Phenazepam, Temazepam, Triazolam
Kokain:	Benzoylgonin, Cocaethylen, Differenzierung Einnahme Crack
Cannabis:	THC, THC-Carbonsäure
Opiate:	Codein, Dextromethorphan, Dihydrocodein, Fentanyl, Hydrocodon, Hydromorphon, Monoacetylmorphin (6-Acetylmorphin), Morphin, O-Desmethyltramadol, Oxycodon, Oxymorphon, Tilidin, Tramadol
Substitutionsmittel:	Methadon, EDDP, Buprenorphin, Norbuprenorphin
Weitere Drogen/Medikamente:	Gabapentin, Ketamin, LSD, Methaqualon, Naloxin, Phencyclidin, Pregabalin, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon

Für oben genannte Substanzen erhalten Sie neben dem qualitativen Ergebnis (Positiv/Negativ) auch die Information zur Messwerthöhe. Dies ermöglicht einen Überblick über die im Blut vorhandene Konzentration der Substanzen. Im Verlauf lässt sich erneuter Konsum von reduziertem Abbau durch Einlagerung in tiefere Kompartimente des Organismus und langsamere Freisetzung unterscheiden.

Präanalytisch ist bei der Bestimmung im Kapillarblut im Vergleich zum Serum jedoch einiges zu beachten.

Die größte präanalytische Herausforderung ist das Vermeiden einer Kontamination der Fingerkuppe mit den zu untersuchenden Analyten. Zwischen den Papillen der Fingerkuppe können sich Reste von Drogen/Medikamenten ablagern, mit denen der Betroffene in Kontakt gekommen ist und welche dann durch das austretende Blut auf der Fingerkuppe in Spuren in die Probe gelangt.

Die LCMS/MS Untersuchung ist eine hochempfindliche Analysemethode, welche in geringer Materialausgangsmenge Substanzen im Körper im Nanogramm Bereich pro Liter detektiert.

Es ist leicht nachvollziehbar, dass selbst geringe Spuren der Originalsubstanz an der Haut zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Wir empfehlen daher das gründliche Reinigen der Hände unter warmem Wasser (dies fördert auch den Blutfluss in den Fingerkuppen) und danach das sorgfältige Reinigen des Bereiches der Blutentnahme mit einem Desinfektionsmittel und Tupfer.

Drogenscreening im Speichel

Als weiteres Alternativmaterial zum Urin eignet sich Speichel. Auch hier ist die Probenentnahme einfach und nicht invasiv, die Verfälschungsmöglichkeiten der Betroffenen sind gering.

Der Übergang im Blut enthaltener Substanzen in den Speichel ist abhängig von deren physikalisch-chemischen Eigenschaften und erfolgt über passive Diffusion, Ultra Filtration, Transsudation oder den aktiven Transport durch Proteinkanäle. Das Speichel/Plasma-Verhältnis der Analyten ist u.a. abhängig vom Molekulargewicht, der Fettlöslichkeit, der Proteinbindung und dem pKa-Wert und somit nicht direkt mit den Konzentrationen im Serum/Plasma zu vergleichen, trotzdem ist Speichel ein geeignetes Material, um einen möglichen Drogenmissbrauch innerhalb der Therapie zu überprüfen.

In unserem Labor untersuchen wir zurzeit folgende Gruppen mit den dazugehörigen Einzelsubstanzen:

Amphetamine:	Amphetamin, BDB, Flephedron, 4-Fluoroamphetamin, MBDB, MDA, MDE, MDMA, Mephedron, Metamphetamin, Methylon, PMA, PMMA
Benzodiazepine:	Alprazolam, Aminoclonazepam, Aminoflunitrazepam, Aminonitrazepam, Bromazepam, Clobazam, Chlordiazepoxid, Delorazepam, Desmethyldiazepam, Diazepam, Diclazepam, Estazolam, Flunitraepam, Flurazepam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Phenazepam, Temazepam, Triazolam
Kokain:	Benzoylgonin, Cocaethylen, Differenzierung Einnahme Crack
Cannabis:	THC, THC-Carbonsäure
Opiate:	Codein, Dextromethorphan, Dihydrocodein, Fentanyl, Hydrocodon, Hydromorphon, Monoacetylmorphin (6-Acetylmorphin), Morphin, O-Desmethyltramadol, Oxycodon, Oxymorphon, Tilidin, Tramadol
Substitutionsmittel:	Methadon, EDDP, Buprenorphin, Norbuprenorphin
Weitere Drogen/Medikamente:	Gabapentin, Ketamin, LSD, Methaqualon, Naloxin, Phencyclidin, Pregabalin, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon

Für oben genannten Substanzen erhalten Sie neben dem qualitativen Ergebnis (Positiv/Negativ) auch die Information zur Messwerthöhe. Dies ermöglicht einen Überblick über die im Speichel vorhandene Konzentration der Substanzen. Im Verlauf lässt sich erneuter Konsum von reduziertem Abbau durch Einlagerung in tiefere Kompartimente des Organismus und langsamere Freisetzung unterscheiden.

In unserem Labor bieten wir 2 unterschiedliche Speichelsammelsysteme (Greiner- und Quantisal-Sammelsysteme) an. Bei beiden Systemen ist in der Präanalytik zu beachten, dass die Mundhöhle der Betroffenen frei von Flüssigkeiten und Fremdstoffen ist und dass die Entnahme des Speichels unbedingt **VOR** der oralen Gabe des Substitutes erfolgen muss.

Alkohol

Alkohol als legale und gesellschaftsfähige Droge ist überall verfügbar und präsent. Gemäß dem Epidemiologischen Suchtsurvey von 2018 gaben mehr als 60% der befragten Männer und Frauen zwischen 18 und 64 einen risikoarmen Konsum von Alkohol an, bei ca. 13% liegt der Konsum im riskanten Bereich. Der Missbrauch von Alkohol als legale Droge stellt im Bereich der Suchtbehandlung die größte Gruppe dar. In ambulanten und stationären Suchteinrichtungen liegt der Prozentsatz der Hauptdiagnose Alkoholmissbrauch bei mehr als 50%.

Der Nachweis von Alkohol kann aus verschiedenen Gründen medizinisch indiziert sein.

- Abstinenznachweis während der Therapie
- Missbrauchsabschluss in sicherheitsrelevanten Berufen
- Vor Operationen
- Bei Erkrankungen der Leber

Je nach Fragestellung verfügt unser Labor über eine Vielzahl von analytischen Möglichkeiten im Bereich der direkten und indirekten Alkoholmarker.

Direktbestimmung – Ethanol in Blut, Urin und Speichel

Die direkte Bestimmung von Ethanol eignet sich für den Nachweis eines aktuellen Alkoholkonsums. Je nach aufgenommener Menge lässt sich der Alkohol im Blut nur wenige Stunden nachweisen. Durchschnittlich werden bei Frauen 0,1 g/l in der Stunde abgebaut, bei Männern etwas mehr. Im Urin ist der Nachweis je nach aufgenommener Menge bis zu 1 Tag möglich. Da Arzttermine in der Regel geplant sind, kann die Aufnahme von Alkohol rechtzeitig eingestellt werden. Die Bestimmung von Ethanol in Blut und Urin sind damit nicht zielführend für den Ausschluss einer Abstinenz oder den Nachweis von riskantem Konsumverhalten.

Das Quantisal-Speichel-Sammelsystem ermöglicht auch die Bestimmung von Ethanol im Speichel. Die Nachweisbarkeit ist dem Blut vergleichbar.

Klassische Marker – Leberwerte, CDT u.ä.

Für den Nachweis von kritischem Konsumverhalten bei der Alkoholaufnahme gelten die klassischen Marker (indirekte Alkoholmarker) der routinemäßigen Laborbestimmung weiterhin. Sie sind jedoch nicht spezifisch für eine Alkoholaufnahme. Zu nennen wären hier u.a. folgende:

CDT – Kohlenhydratdefizientes Transferrin

Die regelmäßige Alkoholaufnahme von mehr als 50 g Ethanol pro Tag über mehrere Wochen führt zum Verlust von Kohlenhydratseitenketten des Transferrins. Bei moderatem Konsum („social drinking“) zeigt das CDT Werte im Referenzbereich. Nach Abstinenz kehrt der CDT-Wert in der Regel innerhalb weniger Wochen in den Normalbereich zurück.

Genetische Variationen können hier jedoch zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Leberwerte – GGT, AST, ALT

Eine Erhöhung der Leberenzyme kann einen übermäßigen Alkoholkonsum anzeigen. Insbesondere ein erhöhtes Verhältnis von AST (Aspartat-Aminotransferase) zu ALT (Alanin-Aminotransferase) von >2 in Kombination mit einer erhöhten Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) kann auf eine alkoholinduzierte Leberschädigung hinweisen.

Die Differenzierung zu nichtalkoholinduzierten Leberschädigungen durch Medikamente oder Infektionen ist nur durch die Bestimmung der Leberenzyme jedoch nicht möglich.

MCV – mittleres corpuskuläres Volumen der Erythrozyten

Übermäßiger Alkoholkonsum kann auch zu einer Vergrößerung der roten Blutkörperchen führen, unklar ist hier jedoch, ob dies eine direkte Folge ist oder eher indirekt durch einen alkoholinduzierten Mangel an Folsäure, Vitamin B12 und anderen Vitaminen hervorgerufen wird. Eine Erhöhung des MCV findet man jedoch auch bei chronischen Nierenleiden, schweren chronischen Erkrankungen, Funktionsstörungen des Darmes und Medikamenteneinnahmen von z.B. Methotrexat, Cotrimoxazol und verschiedenen Antiepileptika.

Einzelne erhöhte Werte aus dieser Gruppe der indirekten Alkoholmarker zeigen eine reduzierte Spezifität für den Hinweis von riskantem Konsumverhalten bei der Alkoholaufnahme, sie geben aber vor allem in ihrer Kombination einen Hinweis und sind somit auch oft Zufallsbefunde.

Für die weitere Spezifikation sind die neuen direkten Alkoholmarker Ethylglucuronid und Phosphatidylethanol besser geeignet.

Ethylglucuronid/Ethylsulfat

Der Großteil des aufgenommenen Ethanols wird oxidativ metabolisiert, aber ein geringer Teil durchläuft die Phase-II-Metabolisierung durch Glucuronidierung und Sulfatierung. Dabei entstehen die direkten Alkoholmarker Ethylglucuronid (ETG) und Ethylsulfat (ETS).

Der Nachweis von ETG und ETS ist in Blut und Urin schon kurze Zeit nach der Alkoholaufnahme möglich. Sie werden jedoch deutlich langsamer als Ethanol abgebaut, so dass auch schon eine geringe Aufnahme von Ethanol am nächsten Tag vor allem im Urin noch nachweisbar ist auch wenn die Alkoholkonzentration in Blut und Urin schon komplett abgebaut ist. Die Aufnahme höherer Mengen Alkohol ist mehrere Tage nachweisbar. Aufgrund genetischer Variationen im Phase-II-Metabolismus ist

jedoch kein Rückschluss vom Messwert auf die aufgenommene Alkoholmenge möglich, wie bei der Bestimmung von Ethanol im Blut.

Eine Unterscheidung eines länger zurückliegenden Trinkexzesses zu einer Aufnahme geringer Mengen Alkohol kurz vor der Probenentnahme ist auch nicht möglich. Es ist auch zu beachten, dass ethanolische Mundspüllösungen, hoch konzentrierte ethanolische Desinfektionsmittel zu gering positiven Werten vor allem im Urin führen können.

Bei uns im Labor wird die Bestimmung von ETG/ETS in Serum und Urin angeboten.

Die Analytik erfolgt mittels LC/MS.

Phosphatidylethanol

Phosphatidylethanol (PEth) ist ein relativ neuer direkter Alkoholmarker, welcher erlaubt, Rückschlüsse auf das Konsumverhalten der Betroffenen zu ziehen und somit zwischen moderatem und riskantem Umgang mit der legalen Droge Alkohol zu unterscheiden.

Phosphatidylethanol bezeichnet eine Gruppe von Phospholipiden, welche in der Zellmembran

der Erythrozyten unter Anwesenheit von Alkohol aus Phosphatidylcholin gebildet werden.

Zurzeit sind 48 Homologe von PEth bekannt, wobei sich die Bestimmung auf das anteilig am höchsten vorhandene PEth-Homolog 16:0/18:1 konzentriert.

Der Vorteil im Vergleich zur Bestimmung von ETG und ETS ist, dass ein einmaliger geringer Alkoholkonsum nicht zu messbaren Werten führt, während selbst ein einzelnes Rauscherlebnis noch Tage bis Wochen später nachweisbar ist.

Aufgrund der langen Halbwertszeit kumuliert der Gehalt an PEth im Vollblut bei regelmäßiger Alkoholaufnahme.

Die Bestimmung von Phosphatidylethanol eignet sich damit vor allem zur Kontrolle des Trinkverhaltens der Betroffenen. Ein täglich riskanter Konsum lässt sich eindeutig von der Aufnahme geringer Mengen Alkohol unterscheiden. Für die Einteilung werden folgende Cut-offs empfohlen

< 10 µg/l	Alkoholabstinenz bzw. sporadischer geringer Konsum
11-600 µg/l	gelegentlicher, mäßiger Alkoholkonsum („social drinking“)
601-800 µg/l	regelmäßiger Alkoholkonsum
>800 µg/l	starker Alkoholkonsum („riskfull drinking“)

Präanalytik

Da Phosphatidylethanol in den Erythrozyten gebildet wird, benötigen wir für die Analytik erythrozytenhaltiges Material. In Anwesenheit von Ethanol im Blut erfolgt die Bildung von PEth auch nach der Blutentnahme in vitro. Durch die Verwendung von Zusätzen kann dies unterbunden werden. Hierzu eignen sich die für die Homocysteinbestimmung zu verwendenden Spezialröhrchen.

Sofern wir EDTA-Material für die Bestimmung von Phosphatidylethanol erhalten, erfolgt zusätzlich automatisch die Bestimmung von Ethanol. Dies ermöglicht eine bessere Interpretation der Ergebnisse bei nicht optimal geeignetem Analysematerial.

Auch ist die Bestimmung von PEth im Kapillarblut möglich. Hierzu benötigen wir jedoch ein „eigenes“ Eppendorfgefäß für die Bestimmung von PEth, sollte zusätzlich auch die Bestimmung der Drogen erfolgen. Bitte nehmen Sie in einem solchen Fall die doppelte Menge Kapillarblut ab und senden 2 Probengefäße ein.

Ansprechpartner im Labor

Wenn Sie Wünsche, Fragen oder Sorgen haben, sprechen Sie uns einfach an. Wir sind immer für Sie da.

Allgemeine organisatorische Fragen – Außendienst

Iris Büchner Horstmann / Anuschka Friebe / Nicole Grube / Dagmar Schröter / Sigrid Wagner / Elke Weitkamp / Simone Bruszies

Telefon: 040/30955 309

Fax: 040/30955 626

Email: außendienst@fennerlabor.de

Fachlich-analytische Fragen zur Drogenanalytik

Anja Krüger / Ruth Voetlause

Telefon: 040/30955 348

Fax: 040/30955 130

email: akrueger@fennerlabor.de

rvoetlause@fennerlabor.de

Order Entry/DFÜ

Florian Blasey / Alexander Mikula / Ronny Walter

Telefon: 040/30955 225

Fax: 040/30955 130

email: support@fennerlabor.de

Quellenangaben

Drogen in der Menschheitsgeschichte – einige Schlaglichter 2009 Maximilian Plenert

Drogenkonsum, Drogenprobleme und Drogenpolitik in Europa, 2009 Dominique Duprez und Axel Groenemeyer

Erfahrungen mit der Substitutionsbehandlung in Deutschland – eine Bilanz, Bachelorarbeit Eva Brück

Toxikologische Analyse von Blutspuren, Inauguraldissertation, Julia Krüger, 2018

Pharmakotherapie der Sucht, Basel, Karger, 2004, 99 105-158, M.Krausz, C. Haasen, D. Naber

Europäischer Drogenbericht, Trends und Entwicklungen, 2019

Jahresbericht der Drogenbeauftragten Daniela Ludwig MdB, Deutschland, 2020

Speichel als alternatives Untersuchungsmaterial, Dissertation, Olaf Dierich, 2007

Speichel als Matrix zum Nachweis von Drogen und Medikamenten im Rahmen einer therapeutischen Behandlung, Dissertation, Mag.pharm. Lydia Halwachs, 2011

Früherkennung und Diagnose von Alkoholkrankungen in der Praxis, Bundesärztekammer

Alkoholmarker bei klinischen und forensischen Fragestellungen. Hilke Andresen-Streichert, Alexander Müller, Alexander Glahn, Gisela Skopp, Martina Sterneck, Deutsches Ärzteblatt, Heft 18, 2018

Untersuchungen zu den Alkoholmarkern Ethylglucuronid und Ethylsulfat in unterschiedlichen Matrices, Maria Elena Albermann, Toxichem Krimtech 2013

Etablierung des Biomarkers Phosphatidylethanol in Vollblut für die Detektion von übermäßigem Alkoholkonsum, Inauguraldissertation, Claudia Engelmann, 2010

Kurzbericht epidemiologischer Suchtsurvey 2018, IFT Institut für Therapieforchung

Bildnachweise:

Dierk Topp, Pixabay, Sarstedt AG & Co KG, Greiner Bio One, Abbott Rapid Diagnostics Germany GmbH

Die Weitergabe an Dritte sowie Änderungen, Übertragen, Vervielfältigungen sowie jede vergleichbare Ausnutzung von Abbildungen und Beschreibungen bedarf der schriftlichen Genehmigung des Urhebers.