

Entwöhnungstherapie

Drogen- und Alkoholanalytik – gewusst wie!

In der Substitutionstherapie drogenkranker Patienten muss regelmäßig untersucht werden, ob eine missbräuchliche Einnahme verschreibungspflichtiger Arzneimittel oder nicht verkehrsfähiger Wirkstoffe vorliegt. In der Entwöhnung alkoholkranker Patienten muss die konsequente Abstinenz sichergestellt werden.

Viele in der ärztlichen Praxis angewandten Testmethoden zu Beigebrauch und Alkoholabstinenz weisen Lücken auf. Im Alltag von Drogenabhängigen wird eine Vielzahl von Substanzen missbräuchlich angewendet. Ihre Anzahl geht weit über das hinaus, was in Schnelltests und immunologischen Vortests erfasst wird, so dass falsch-negative Ergebnisse häufig sind. Umgekehrt begründet ein positiver Befund lediglich den Verdacht und muss mit spezifischen Verfahren wie Gaschromatographie- oder Flüssigkeitschromatographie-gekoppelter Massenspektrometrie (GC/MS bzw. LC/MS/MS) verifiziert werden, wie sie im forensisch-toxikologischen Labor des Instituts für Pharmakologie im Einsatz sind. Die Gefahr falsch negativer Befunde beginnt jedoch bereits vor der Laboranalytik.

Manipulation der Proben vermeiden

So muss damit gerechnet werden, dass die Patienten einiges unternehmen, um ein günstiges Testergebnis zu erzielen. Manipulationsmöglichkeiten bestehen in vorausgehender großer Flüssigkeitsaufnahme, Verdünnung der originalen Urinprobe mit Wasser, Tee oder drogenfreiem Fremdurin. Auch das Zusetzen von Störsubstanzen (z. B. Salz, Zucker, Toilettenreiniger, Desinfektionsmittel, Vitaminpräparate) wird beobachtet. Die Zugabe des in der Bodybuilder-Szene verfügbaren Kreatin ist durchaus geeignet, um eine artifizielle Probenverdünnung zu verschleiern. Die Abgabe einer Urinprobe muss deshalb unter Aufsicht er-

folgen, und die Analytik sollte durch zusätzliche Messungen (Temperatur, Kreatinin, pH-Wert und Dichte) flankiert werden.

Tests basieren auf Antikörpernachweis

Bei immunologischen Analyseverfahren werden Antikörper gegen bestimmte Bezugssubstanzen genutzt. Aufgrund von Kreuzreaktivitäten für chemisch-strukturell ähnliche Substanzen können meist ganze Gruppen von Substanzen erfasst werden, wenn auch mit unterschiedlicher Empfindlichkeit. Auch Glucuronide der Muttersubstanzen werden erfasst, insbesondere, wenn der eigentlichen Untersuchung eine enzymatische Hydrolyse vorgeschaltet wird. Bei den instrumentellen Immunoassays werden die Reagenzien in einem Reaktionsgefäß mit der Probe gemischt. Die Quantifizierung erfolgt vorwiegend durch Messung von Lichtabsorption oder Fluoreszenz (z. B. Cloned-Enzyme-Donor-Immunoassay, CEDIA, bzw. Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay, FPIA). Die Messwerte sind semiquantitativ: Als positiv wird ein Testergebnis gewertet, wenn ein definierter Schwellenwert (Cutoff) überschritten ist. Erfassungslücken kommen einerseits durch die erwähnte unterschiedliche Empfindlichkeit für Vertreter einer Wirkstoffgruppe zustande oder aber, wenn Substanzen, die zwar pharmakologisch zur Wirkstoffgruppe gerechnet werden, chemisch nicht oder wenig verwandt sind (s.u.). Auch die in der Praxis verbreiteten Schnelltests basieren auf einem Antikörpernachweis, der an eine Farbreaktion gekoppelt ist. Die Auswertung des Testergebnisses erfolgt visuell, indem auf den Teststreifen farbige Banden erscheinen oder nicht. Bei schwach gefärbten Banden ist eine Interpretation häufig schwierig. Die Entscheidungsgrenzen der Tests sind meist an den Vorgaben der US-amerikanischen SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration) orientiert.

Schnelltests erfassen nur wenig Derivate

Dies wird jedoch häufig nur für eine Substanz der von dem Test zu erfassenden Wirkstoffgruppen erfüllt, was eine geringe Empfindlichkeit für andere Vertreter der Gruppe bedeuten kann. So werden vom Benzodia-

zepin-Schnelltest Flunitrazepam und Lorazepam, die im Urin nur in geringer Konzentration vorliegen, nicht mit ausreichender Empfindlichkeit erfasst. Die Schnelltests beinhalten im Gegensatz zu den instrumentellen Labormethoden keine Hydrolyse, so dass Glucuronide der zu bestimmenden Substanzen nicht mit ausreichender Empfindlichkeit nachgewiesen werden. Besteht der Verdacht auf die Anwendung von Wirkstoffen, die von immunologisch basierten Tests schlecht oder gar nicht erfasst werden, ist bereits initial eine spezifische instrumentelle Analytik wie die Massenspektrometrie zu wählen. Das trifft beispielsweise zu für Opioid-Analgetika wie Fentanyl, Tilidin und Tramadol sowie für neuere Cannabinoide wie JWH-018, einem Inhaltsstoff des erst vor kurzem verbotenen SPICE. Eine spezifische Analytik sollte auch immer zum Nachweis von Amphetaminen erfolgen, da die verfügbaren immunologischen Tests nur wenige der relevanten Derivate erfassen. Die GC/MS-Analytik erlaubt sogar ein Screening auf unbekannte Substanzen. Die Identifizierung der Substanzen gelingt hierbei durch den Vergleich der nach gaschromatographischer Probentrennung aufgezeichneten Massenspektren mit Referenzspektren großer Bibliotheken wie die des National Institute of Standards and Technology (163.198 Einträge) oder Wiley229 (229.119 Einträge) oder Drugs and Pesticides Library (6.350 Einträge).

Zur Sicherstellung einer Alkoholabstinenz gewinnt Ethylglucuronid (EtG) neben den üblichen Alkoholmarkern, wie gamma-GT, CDT (Carbohydrate-Deficient Transferrin), MCV (mittleres corpusculäres Volumen) zunehmend an Bedeutung. Als direkter Metabolit des Ethylalkohol ist der Nachweis von EtG hochspezifisch. Im Vergleich zum Ethylalkohol ist darüber hinaus der Nachweis von EtG im Serum und vor allem im Urin auch noch Tage nach einer Alkoholaufnahme möglich.

Dr. Kerstin Boomgarden-Brandes,
Dr. Niels Tobias,
Prof. Dr. Bernd Mühlbauer,
Institut für Pharmakologie
am Klinikum Bremen-Mitte gGmbH