

Info:

Wer noch einen Termin benötigt für

- Gerichtsverhandlung oder Leichenschau

wendet sich bitte an:

Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin Universitätsklinikum,
Heidelberg, **Frau Schreiber, Tel.: 06221 568912**

Akuter oder chronischer Gebrauch psychoaktiver Substanzen

Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin
Universitätsklinikum - Heidelberg

Vorlesung Mannheim 24.06.08

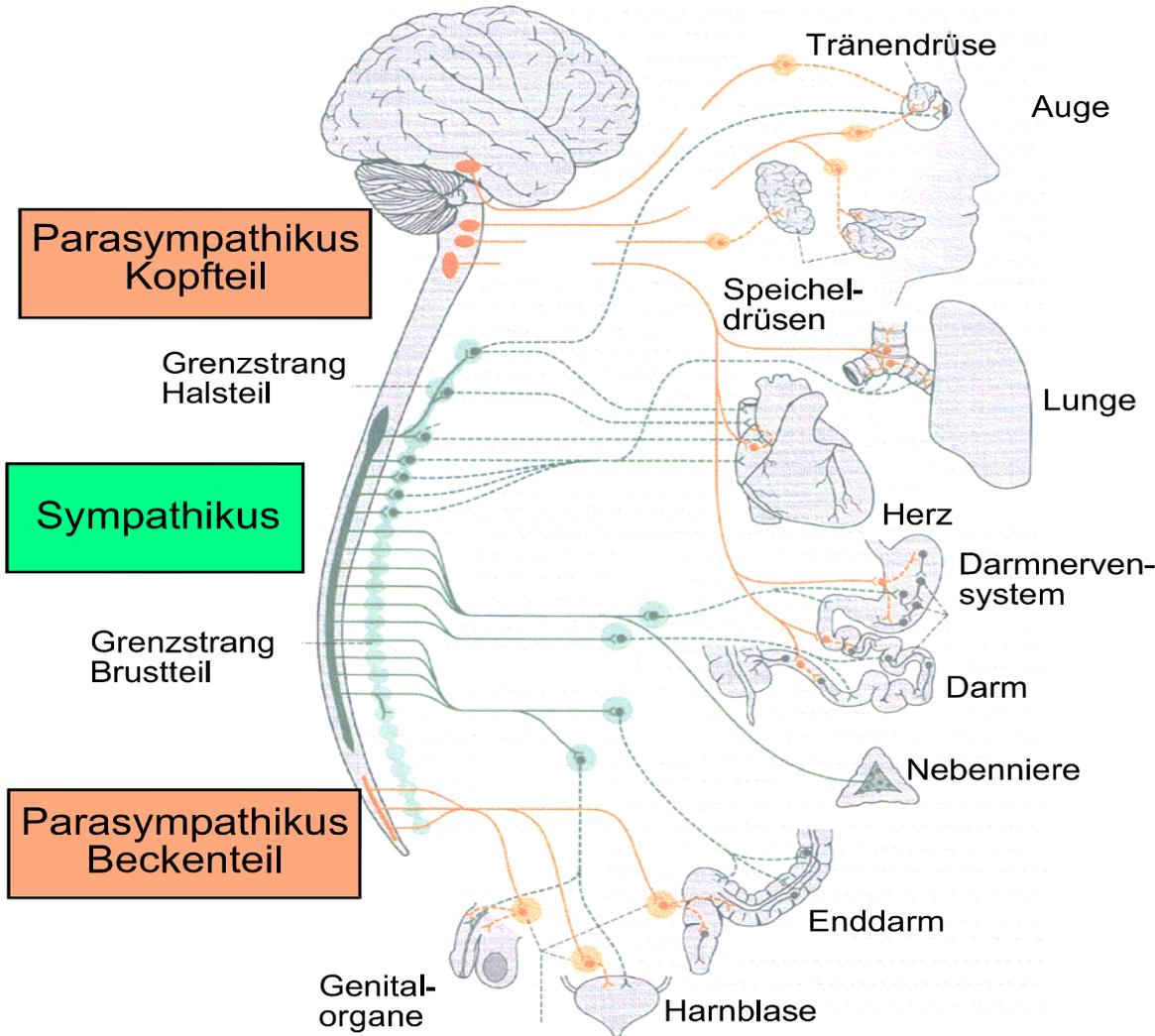
SS 2008 - R. Aderjan

Drei Grundrichtungen

- zentral dämpfende Wirkung
 - Alkohol, Barbiturate, Benzodiazepine
 - spezielle Wirkung: Opiate
- zentral stimulierende (erregende) Wirkung
 - Cocain (Crack), Amphetamine, MDMA, MDEA
- halluzinogene Wirkung
 - LSD, Mescaline, Psilocybin
- und Mischformen der 3 Wirkungen



ZENTRALES UND PERIPHERES VEGETATIVES NERVENSYSTEM



Parasympathikus :
Ruhe Erholung

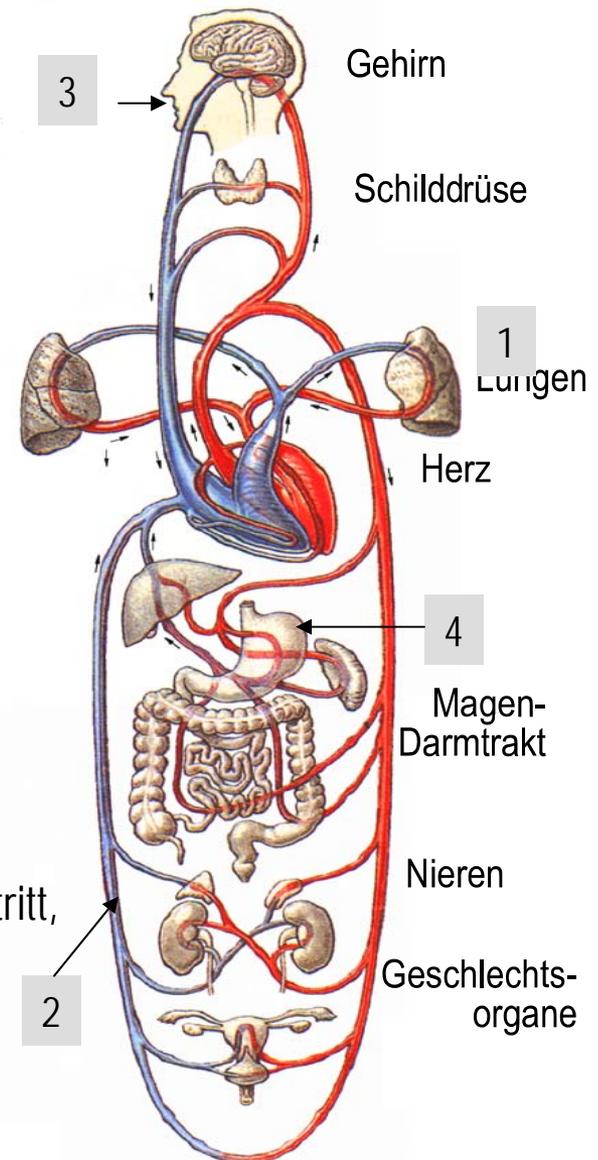
↑↑
↓↓

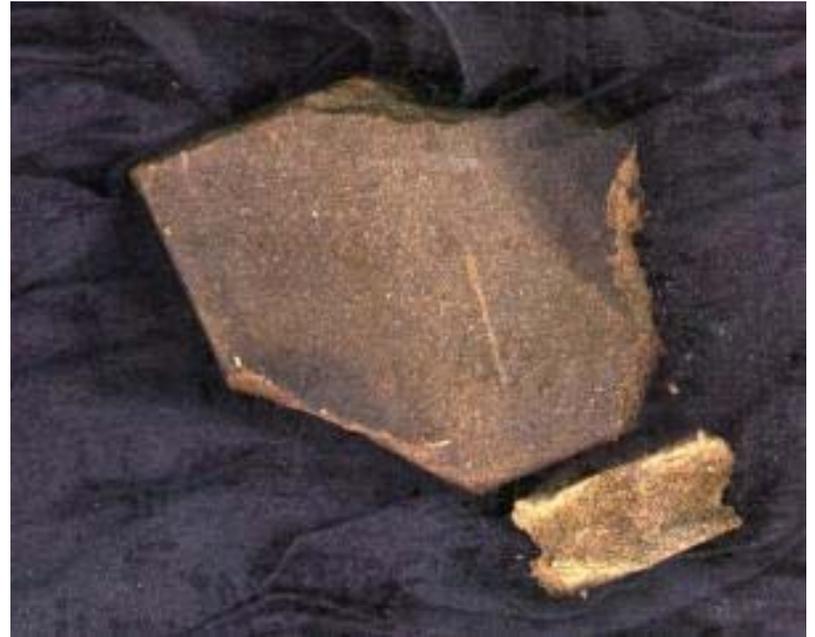
Sympathikus:
Aktivität, Alarm

↑↑
↓↓

Aufnahmewege und Wirkung von Drogen

1. Inhalation:
rasche Anflutung, kürzester Weg zum Gehirn,
begrenzte Dosis
2. Intravenöse Injektion:
nächst kürzerer Weg zum Gehirn, rasche Anflutung
optimale Aufnahme der verfügbaren Dosis
3. Nasale Aufnahme (Schnupfen):
rasche Wirkung,
begrenzte Dosis/ längere Resorptionszeit
4. Orale Aufnahme:
Wirkung schlecht steuerbar, langsamer Wirkungseintritt,
"first-pass" Metabolismus

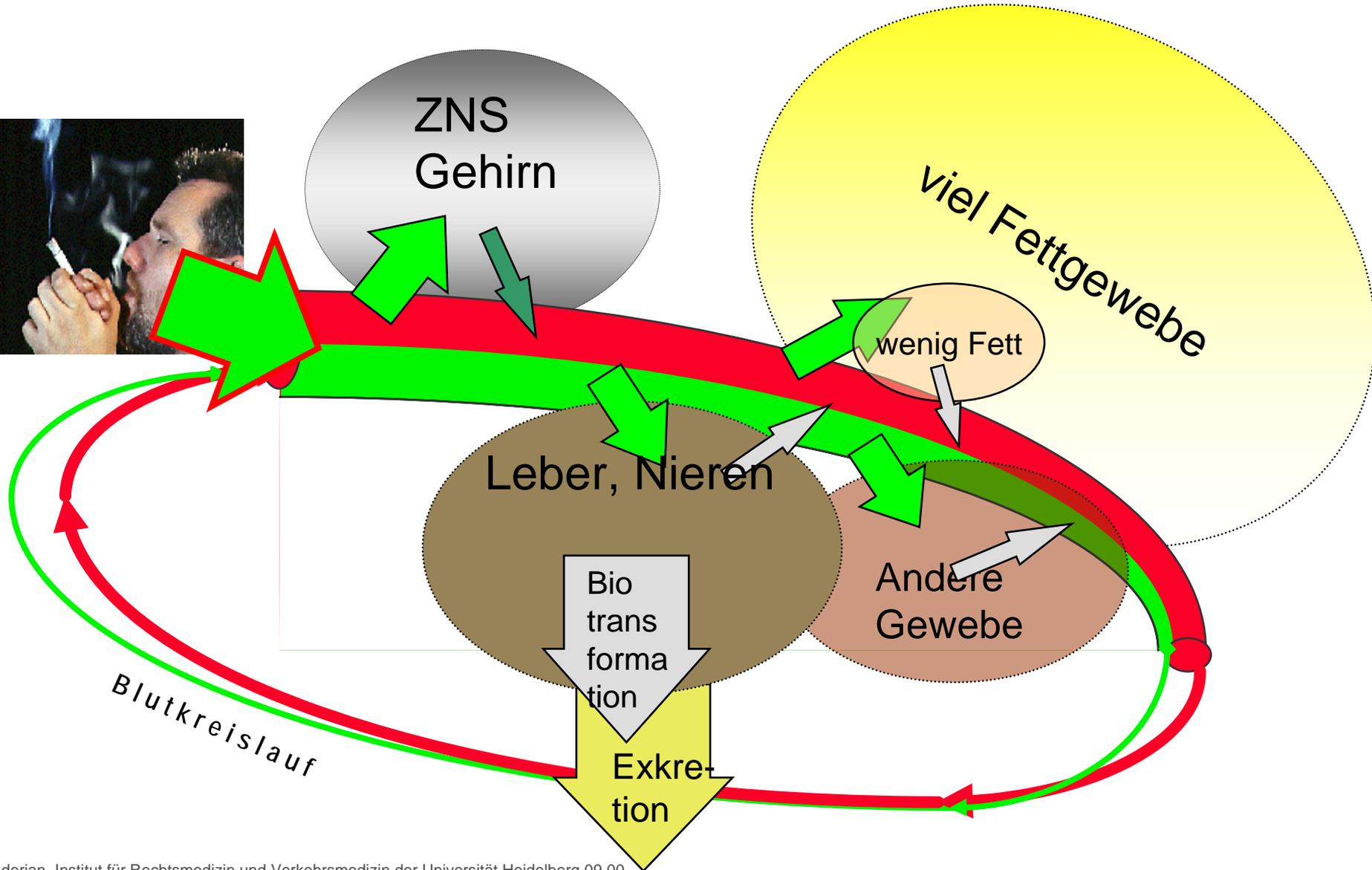




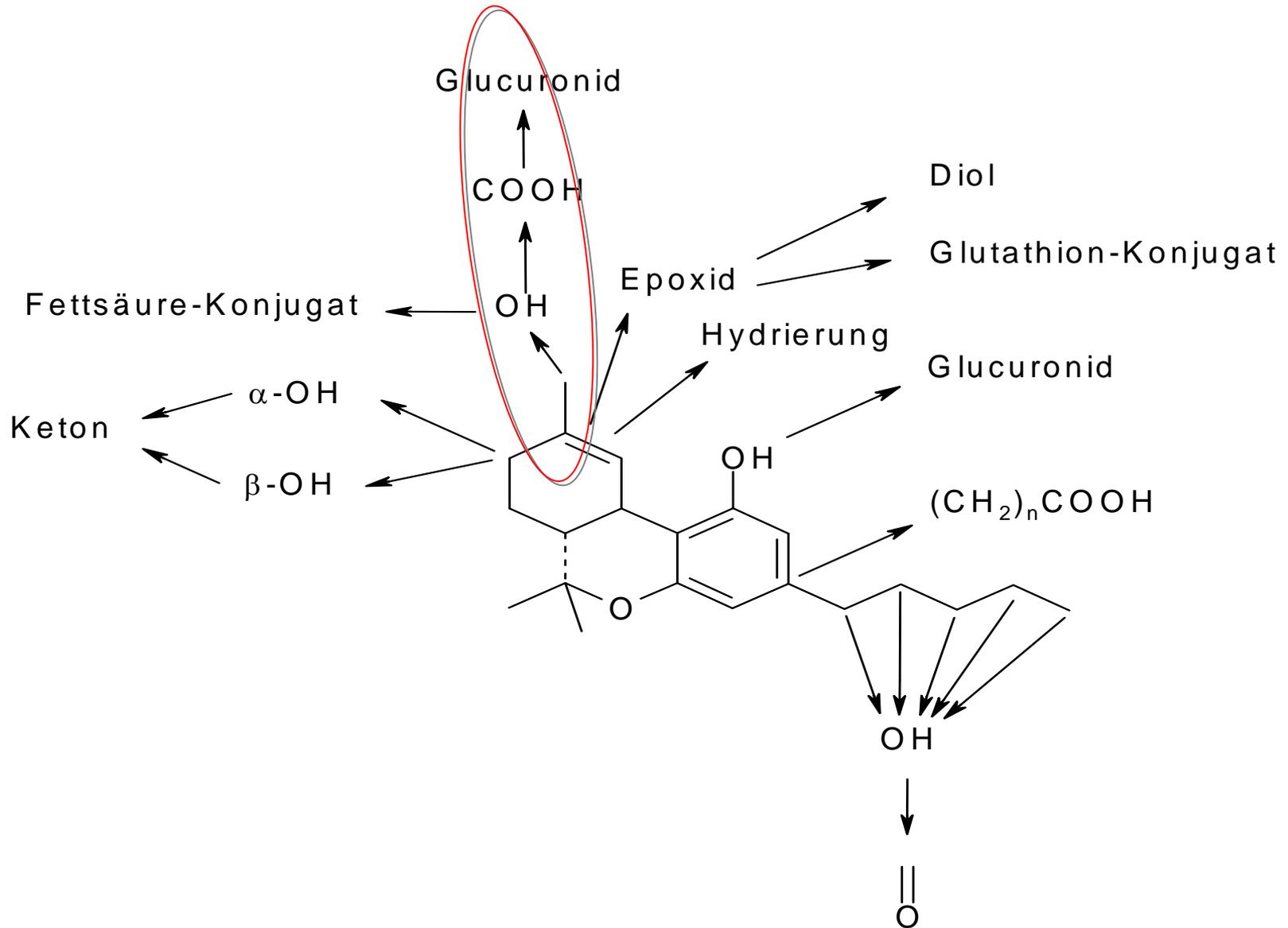
Cannabis



Verteilung von Tetrahydrocannabinol im Körper



Metabolisierung von THC



Cannabismissbrauch wird auffällig durch:

„stoned“

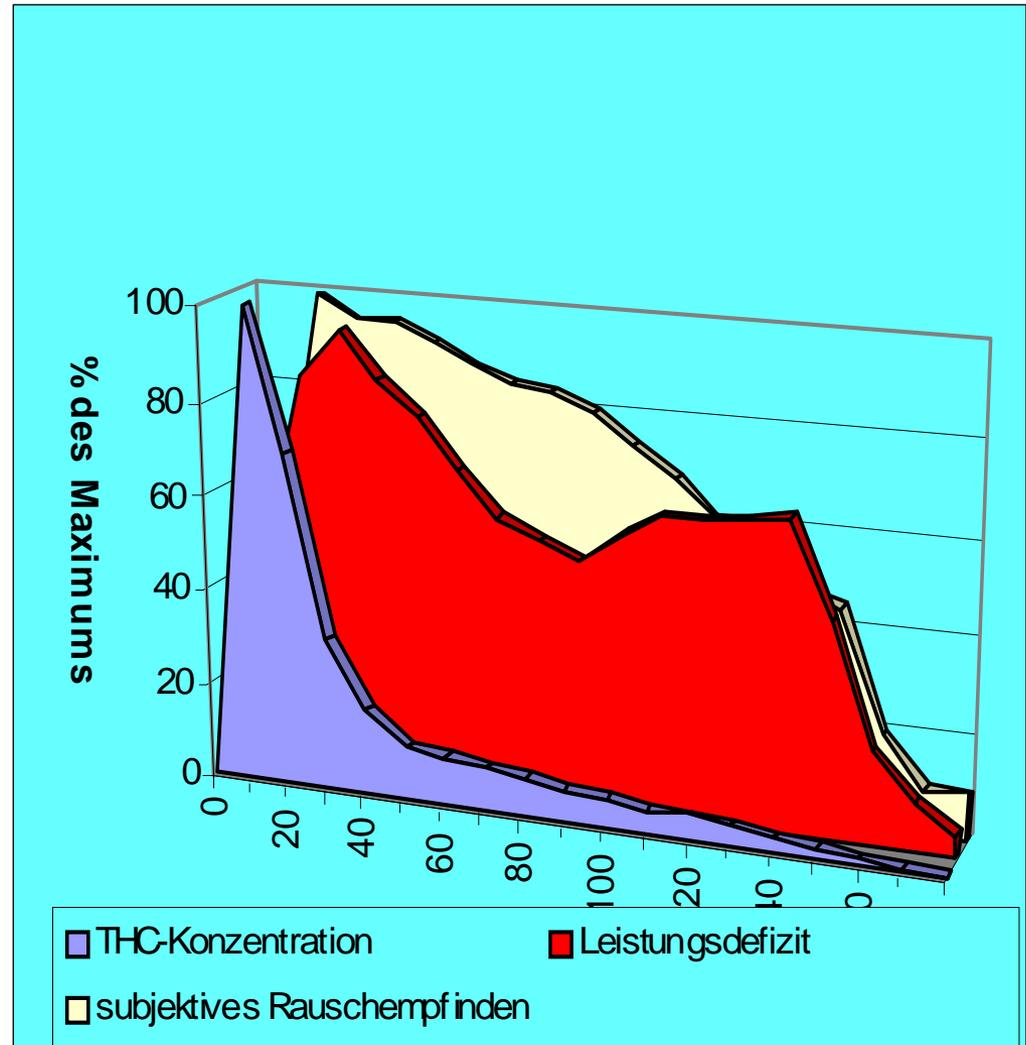
„breit“

- Rötung der Bindehäute
- Glasige Augen
- Gangunsicherheit
- „Realitätsfilter“
- Euphorie mit Denkstörungen, teils Größenwahn
- Wahrnehmung gestört
- Konzentration gestört
- geteilte Aufmerksamkeit verschlechtert
- Veränderung von Zeitgefühl
- veränderte Seh- und Hörintensität/qualität
- Kurzzeitgedächtnis gestört
- Passivität, Apathie

THC-Konzentration und Wirkungsverlauf

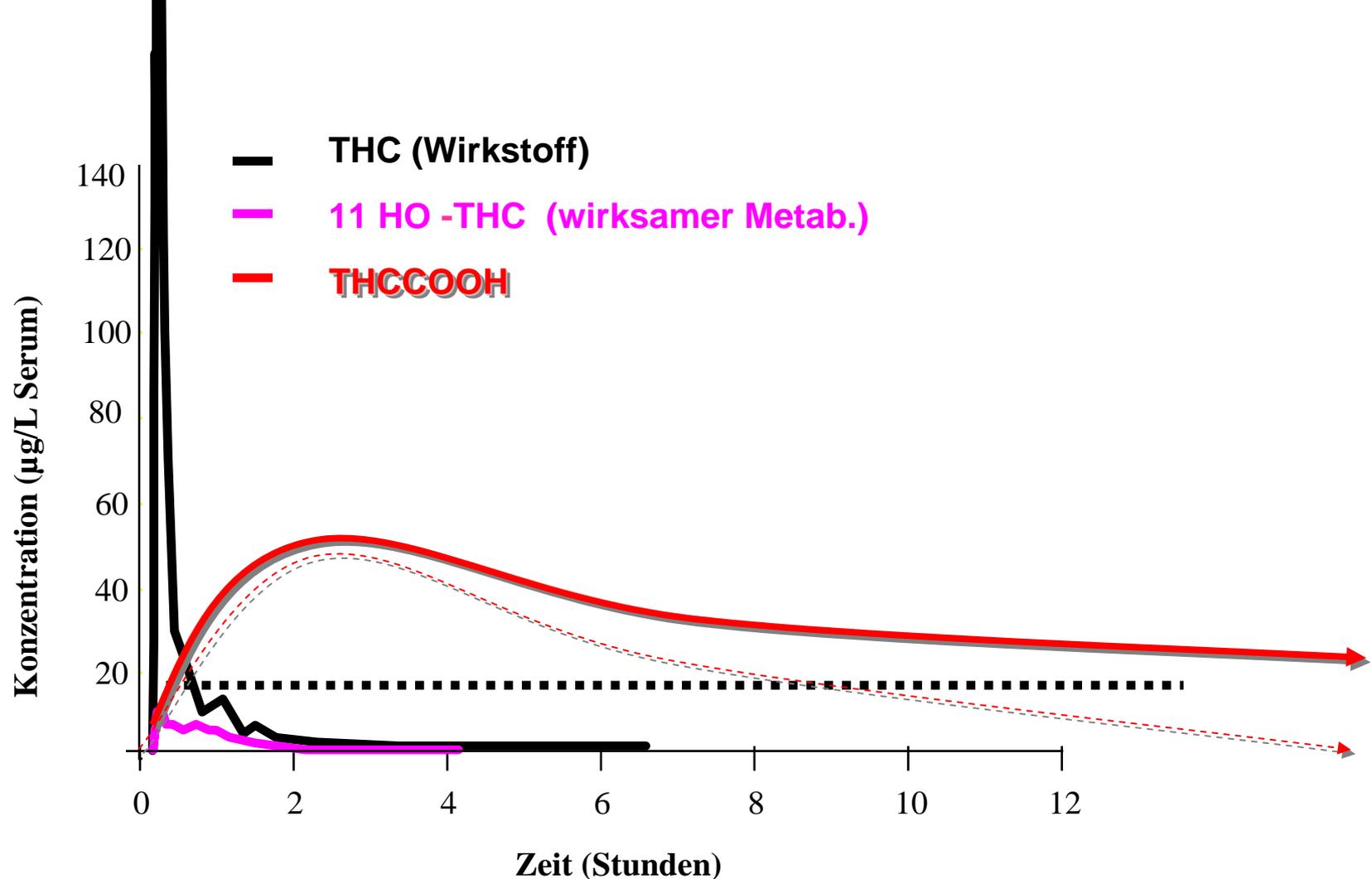
nach BERGHAUS

- Konzentration im Blut,
 - erlebte Wirkung
 - und Leistungseinbußen
- verlaufen nicht synchron



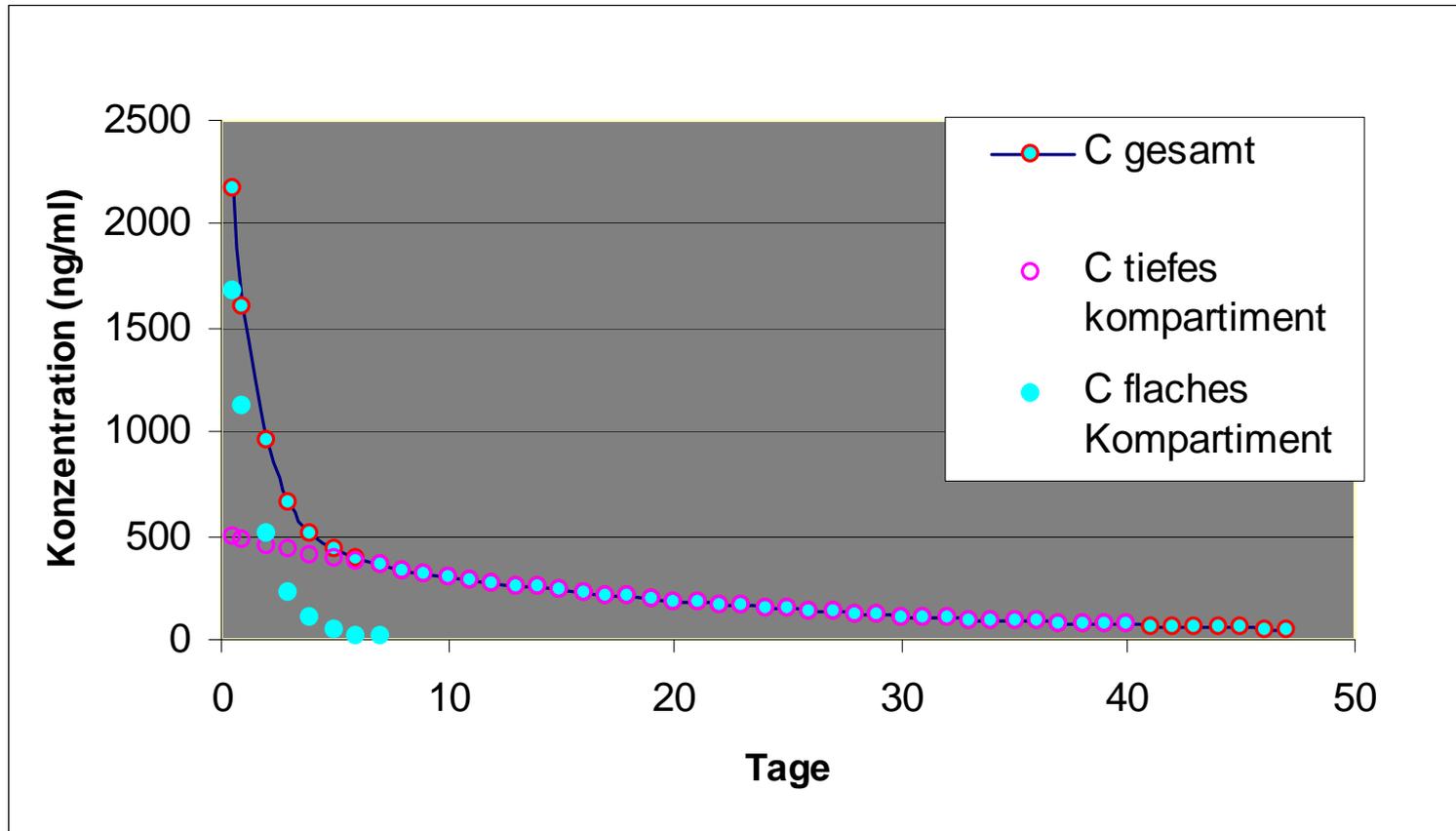
Konzentrationsverlauf von THC und seinen Metaboliten nach dem Rauchen einer Zigarette mit 3,55% THC

(M. Huestis et. al. (1992))

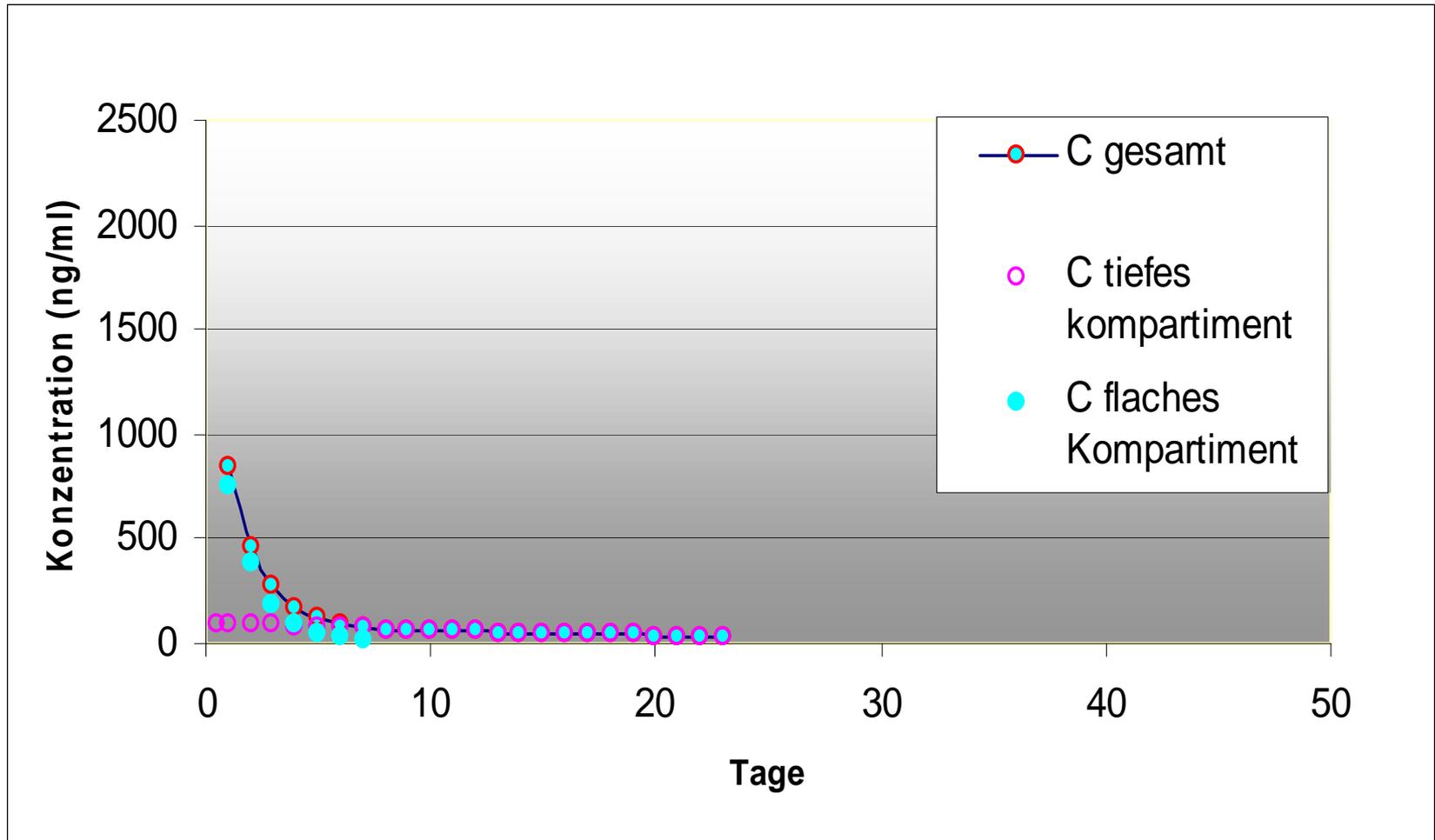


Intensiver chronischer THC Konsum - Ausscheidungsdauer von THCCOOH

ausgeprägte Verteilung in „tiefe Kompartimente“, viel Fettgewebe mit langsamer THC-Entleerung



Moderater chronischer THC-Konsum - Ausscheidungsdauer von THCCOOH - geringe Verteilung bei wenig Fettgewebe



Harte Drogen - sind biogene Drogen



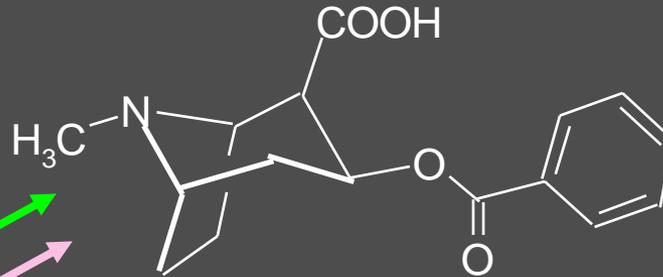


15:00 Uhr: Durch Cocain enthemmt,
trotz Rotlicht vor die OEG gefahren.



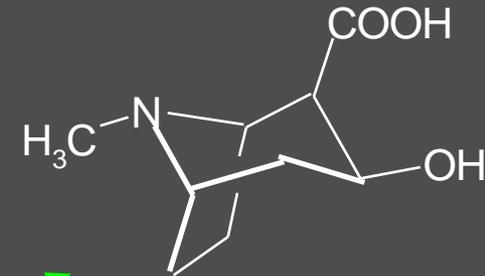
Cocain-Abbau

spontane Hydrolyse in wässr. Medium pH > 5



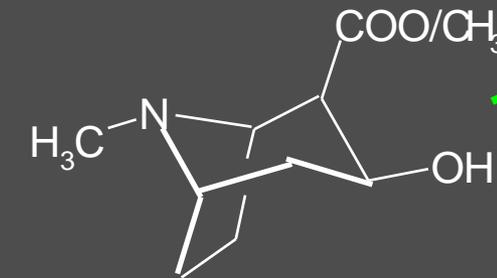
Benzoyllecgonin

enzymatischer Abbau in der Leber, hCE-1 und hCE-2



Ecgonin

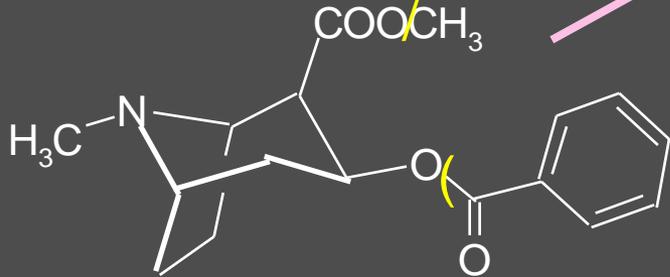
spontane Hydrolyse in wässr. Medium pH > 5



Ecgoninmethylester

enzymatische Hydrolyse im Serum

Cocain



Analysenergebnisse der Blutprobe (mg/L Serum) :

THC	0,003
11-OH-THC	0,002
THCCOOH	0,058

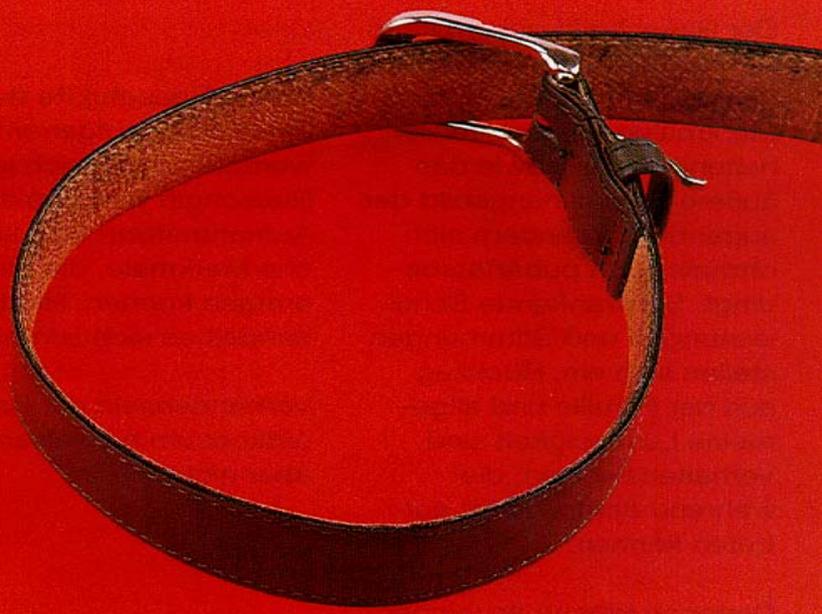
Cocain:	0,025 *
Benzoylecgonin (BZE)	0,825
Ecgoninmethylester (EME)	0,110

* permanenter Abbau zu EME auch nach Abnahme der Blutprobe wird erst im Labor durch Einfrieren gestoppt !

Harte Drogen



Heroin
Opium





Der Unfallverlauf ist eindeutig, aber anfangs nicht zu erklären:
Ein Pkw-Fahrer überholt, schert aber einfach nicht mehr ein!
!



Trotz Vollbremsung war eine Frontalkollision nicht zu vermeiden



Der Unfallfahrer verstarb noch an der Unfallstelle



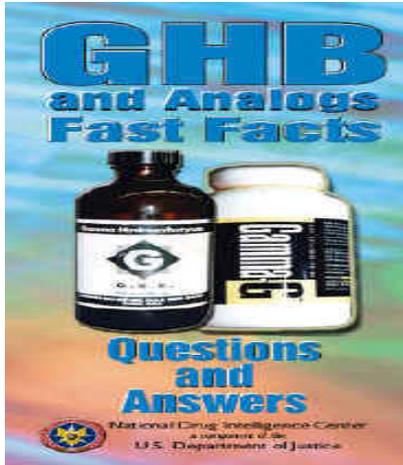
im Wrack: Heroin, Fixerlöffel und Spritze

Analyse der Blutprobe:

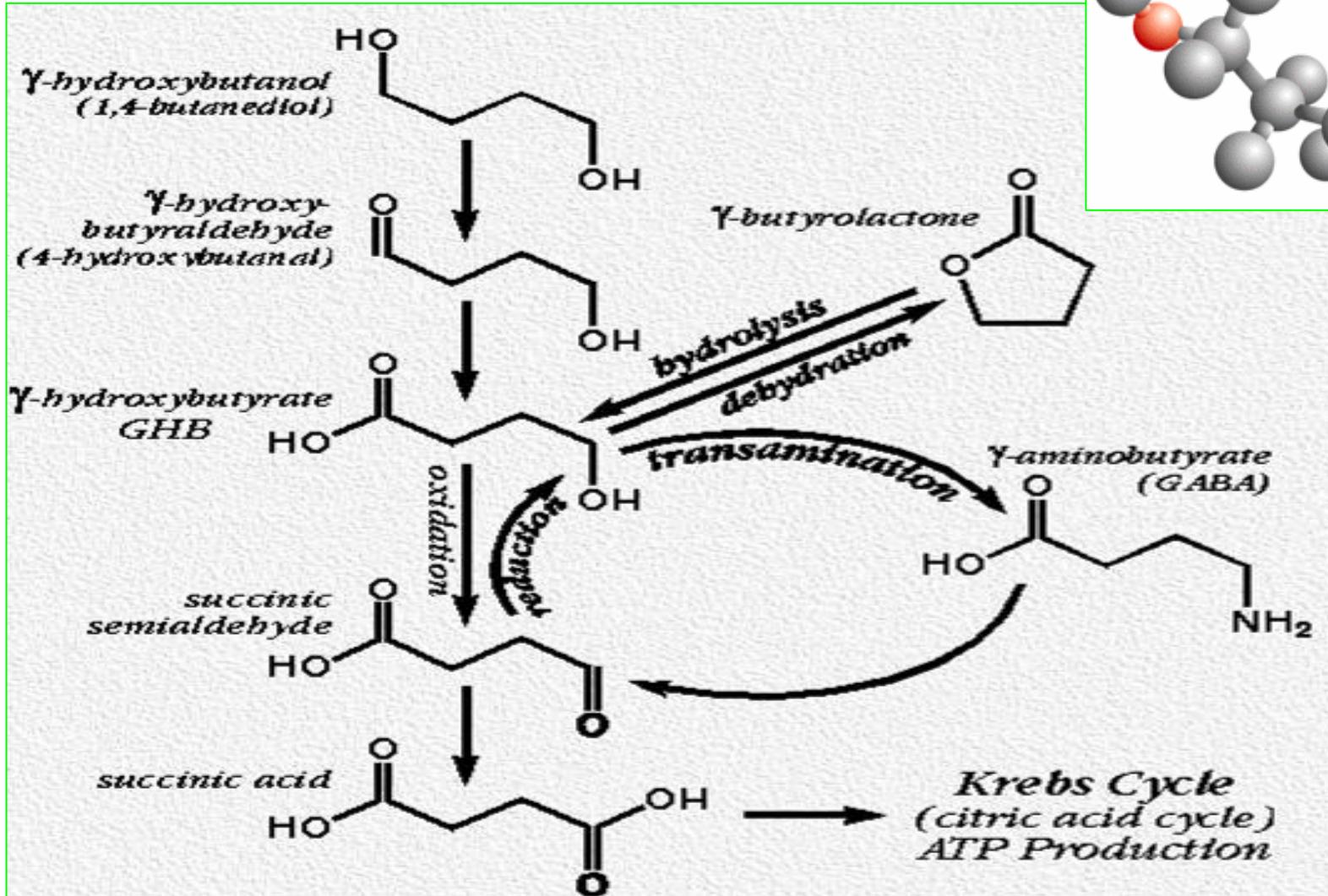
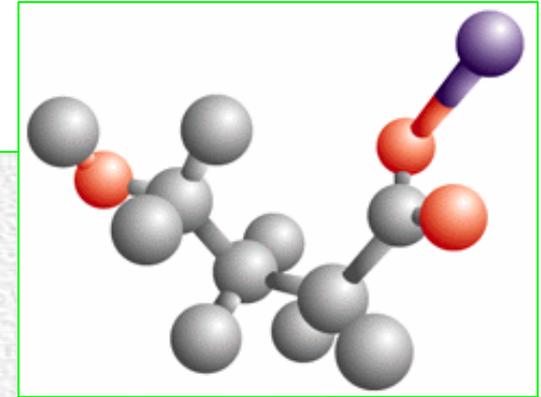
0,15 mg/L Morphin

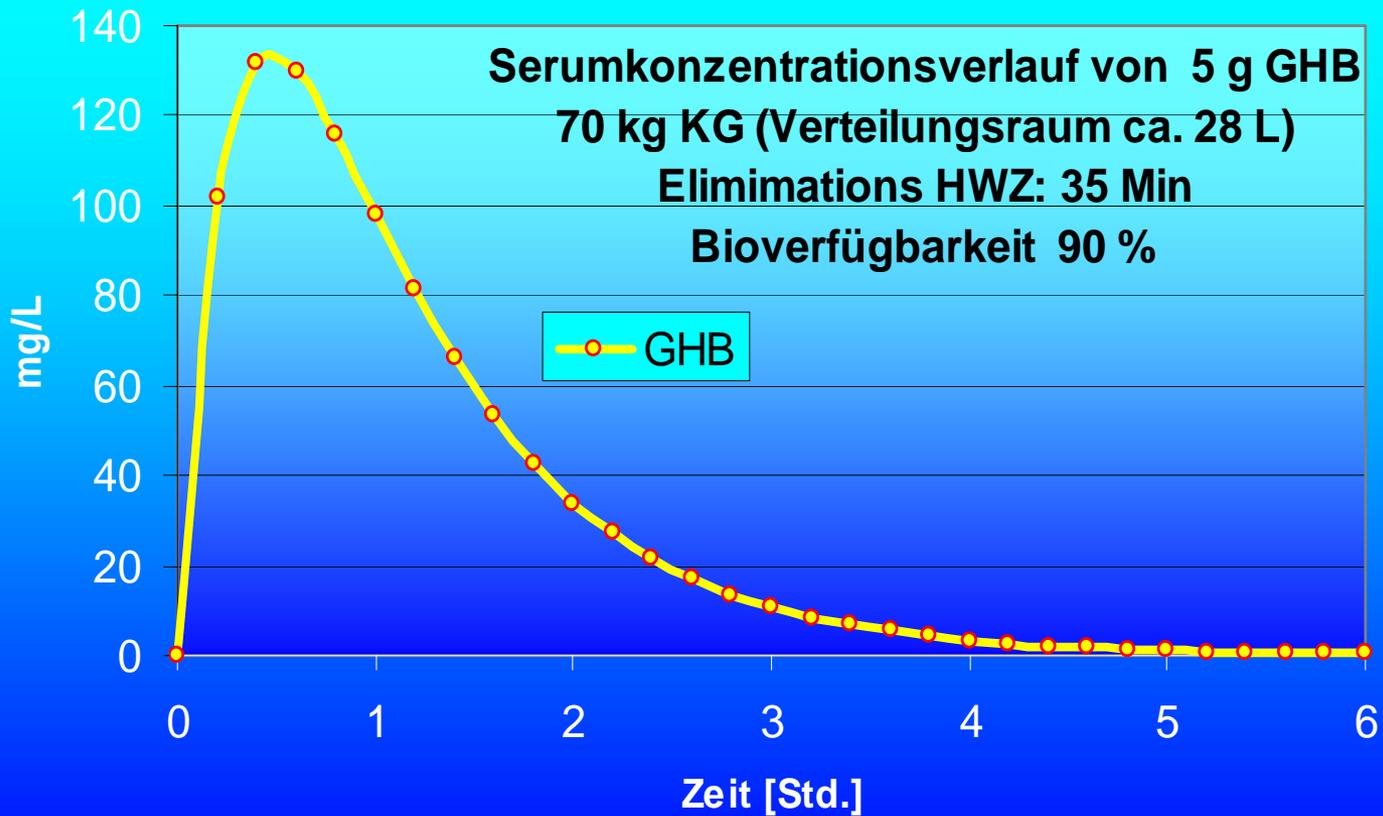
0,02 mg/L Codein

Partydroge und K.O.-Mittel



Stoffwechsel von GHB





ALLOY CLEANER



contains Gamma Butyrolactone - GBL
A safe non-toxic, water-soluble cleaner.



**Sechzehnte Verordnung
zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften
(Sechzehnte Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung – 16. BtMÄndV)**

Vom 28. November 2001

Auf Grund des § 1 Abs. 4 des Betäubungsmittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit:

Artikel 1

Änderung des Betäubungsmittelgesetzes

Das Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 19. Juni 2001 (BGBl. I S. 1180), wird wie folgt geändert:

1. In Anlage II wird folgendes Betäubungsmittel in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„— **Isocodein** 4,5 α -Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphin-7-en-6 β -ol“.

2. In Anlage III werden folgende Betäubungsmittel in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„**Zolpidem** — *N,N*-Dimethyl-2-[6-methyl-2-(p-tolyl)-imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]acetamid

– ausgenommen in Zubereitungen zur oralen Anwendung, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 8,5 mg Zolpidem als Base enthalten –“

„— γ -Hydroxybuttersäure 4-Hydroxybutansäure
(GHB)

– ausgenommen in Zubereitungen zur Injektion, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 20 vom Hundert und je abgeteilte Form bis zu 2 g γ -Hydroxybuttersäure, berechnet als Säure, enthalten –“.

Artikel 2

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am 1. März 2002 in Kraft.

Bonn, den 28. November 2001

Die Bundesministerin für Gesundheit

GHB wurde
BtM,
GBL aber nicht !

**Siebzehnte Verordnung
zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften
(Siebzente Betäubungsmittelrechts-Änderungsverordnung – 17. BtMÄndV)**

Vom 12. Februar 2002

Auf Grund des § 1 Abs. 4 des Betäubungsmittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit:

Artikel 1

Änderung des Betäubungsmittelgesetzes

Das Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 28. November 2001 (BGBl. I S. 3338), wird wie folgt geändert:

Am Ende der Anlage II werden im ersten Gedankenstrich nach den Wörtern „die Ester und Ether der in Anlage III aufgeführten Stoffe,“ die Wörter „ausgenommen γ -Hydroxybuttersäure (GHB),“ eingefügt.

Artikel 2

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am 1. März 2002 in Kraft.

Bonn, den 12. Februar 2002

Die Bundesministerin für Gesundheit
Ulla Schmidt

Weitere Rauschmittel

Tranquilizer – Benzodiazepine

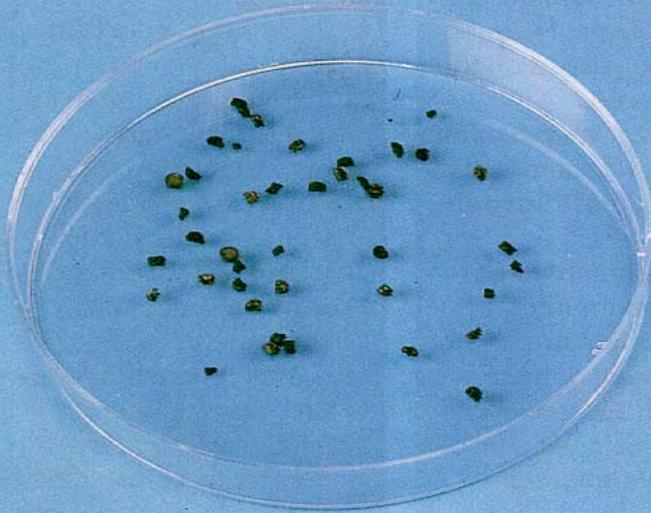
und ihre Nachfolger Zolpidem & Zopiclon



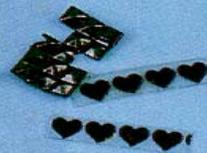
Glückspillen - Ecstasy



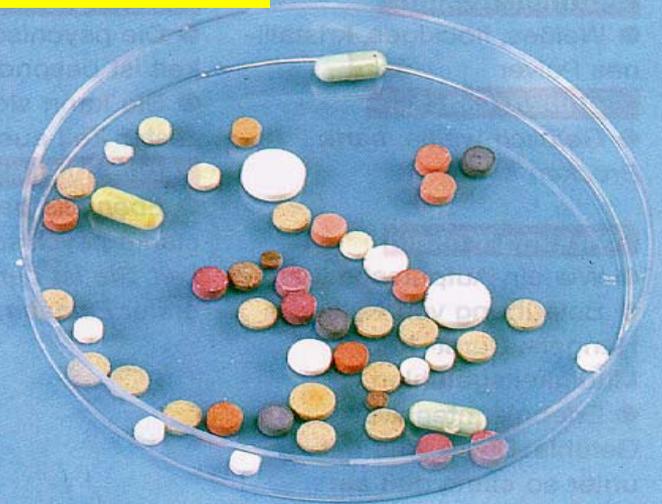
LSD (Lysergsäurediäthylamid) - Trips



als Mini-/Mikrotrips



als Gelatinetrips



in Tabletten-/Kapselform



auf saugfähigem Papier
(Comic-Trips)



„Captagon“

SPEED

„Biogene Drogen“



Hawaiianische Holzrose



Salvia Divinorum „Wahrheitssalbei“



Engelstrompete



Stechapfel

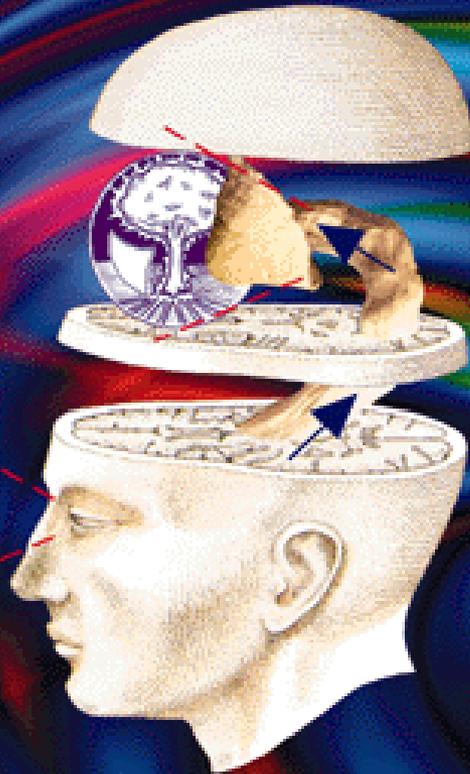


Tollkirsche

PSYCHEDELISCHE TRANSFORMATION MIT
STROPHARIA CUBENSIS

Zauberpilze

BEI UNS



INFORMATIONEN ZU

- WIRKUNG
- GESUNDHEITLICHEN RISIKEN
- (HISTORISCHEM) GEBRAUCH
- DER RECHTLICHEN SEITE
- HALLUZINOGENER PILZE
- SOWIE FORDERUNGEN ZUR
- NEUBEWERTUNG DES UMGANGES MIT
- DIESEN PILZEN UND ANDEREN DROGEN

„Magic Mushrooms“



Düngerlinge



Flämmlinge



stattliche Kahlköpfe

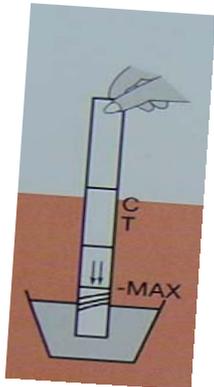
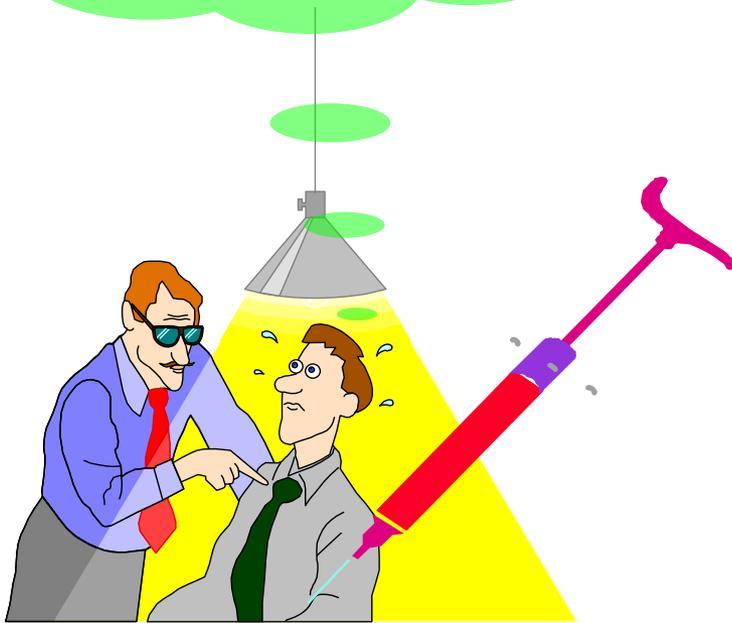


„Psylos“

Sanktionen -Fehlverhalten und toxikologische Untersuchung

- **OWi im Straßenverkehr Drogen und Alkohol** § 24a StVG
- **Gefährdung des Straßenverkehrs** § 315c StGB
- **Folgenlose Trunkenheit im Verkehr** § 316 StGB
- **Unfallflucht** § 142 StGB
- **vorsätzliche/fahrlässige Körperverletzung** §§ 223/224/230 StGB
- **Tötung auf Verlangen** § 216 StGB
- **Vergiftung** § 229 StGB
- **Rauschmitteleinfluss Straftat und Schuldfähigkeit** §§ 20 u. 21 StGB
- **bei Schuldunfähigkeit: Rauschtat** § 323a StGB
- **Betäubungsmittelgesetz** §§ des BtMG
-

Es war einmal -
vor 3 Wochen



1) Staatsanwaltschaft

Strafen: §§ 315c, 316 StGB, § 69 StGB



2) Bußgeldstelle

Bußgeld und Fahrverbot

3) Verwaltungsbehörde

FeV: Zweifel an und
zu erbringender Nachweis
der Fahreignung

Straßenverkehrsgesetz § 24a II

(2) Ordnungswidrig handelt, wer unter der Wirkung eines in der Anlage zu dieser Vorschrift genannten berauschenden Mittels im Straßenverkehr ein Kraftfahrzeug führt.

Eine solche Wirkung liegt vor, wenn eine in dieser Anlage genannte Substanz im Blut nachgewiesen wird.

Satz 1 gilt nicht, wenn die Substanz aus der bestimmungsgemäßen Einnahme eines für einen besonderen Krankheitsfall verschriebenen Arzneimittels herrührt.

Anlage zum § 24a:

Berauschede Mittel	Substanzen, die im Blut nicht sein dürfen
Cannabis	Tetrahydrocannabinol (THC)
Heroin	Morphin
Morphin	Morphin
Kokain	Benzoylecgonin
Amphetamin	Amphetamin
Designer-Amphetamine	Methylendioxyethylamphetamin (MDE)
	Methylendioxymethamphetamin (MDMA)

Immunochemische Methoden

- Rasche und kostengünstige Entscheidungshilfe
 - **Hinweis** auf Drogen-Substanzen
 - kein **Nachweis**: „spezifisch“ für Substanzengruppen,
 - unerwünschte Kreuzreaktivitäten und Störeinflüsse,
 - sie sind am Resultat nicht zu erkennen,
- Geräte geben falsch-positive / falsch-negative “**Konzentration**” aus.
-

Massenspektroskopische Methoden

- **sicherer Nachweis von Einzelsubstanzen**,
 - **Konzentrationsbestimmung**
 - Zeit- und kostenintensiv,
- Querstörungen können die Analyse ebenfalls erschweren,
 - - sind aus Analysendaten zu erkennen.

Möglichkeiten des
„Drogenscreening“
Nachweismethoden

Testen auf Drogen

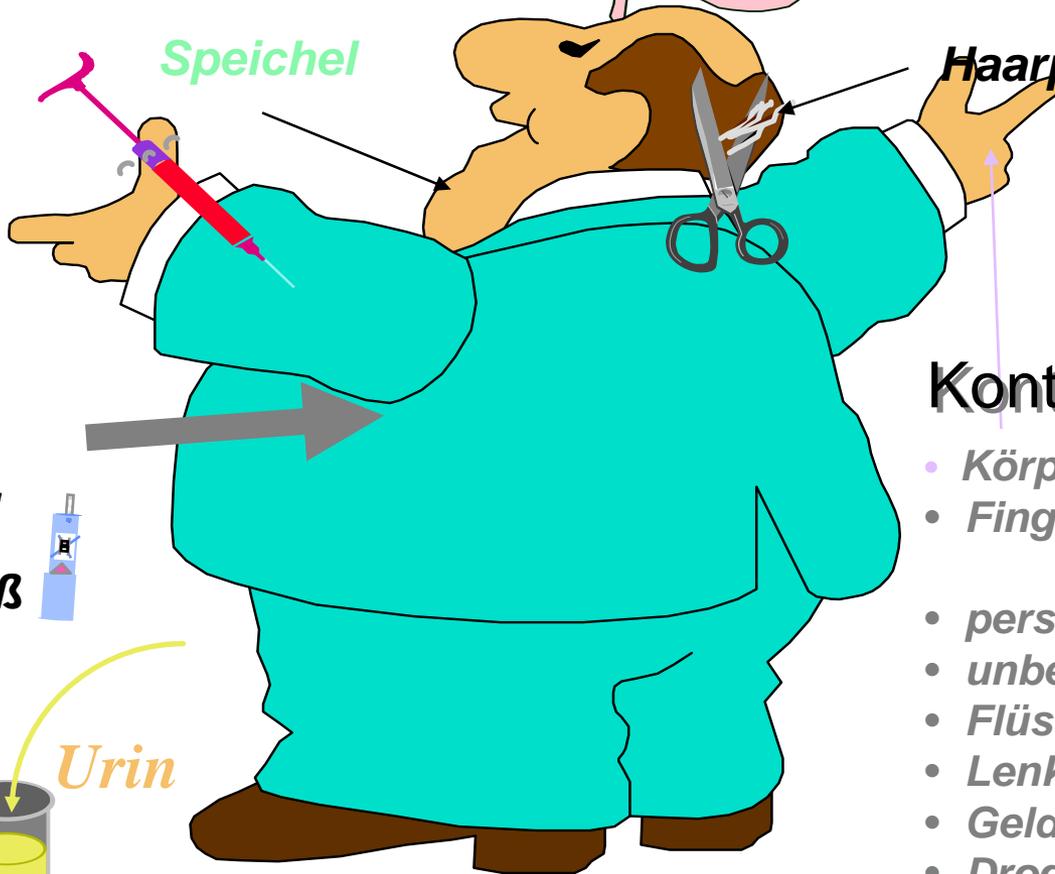
Konsum



Blut

Speichel

Haarprobe



**Wischtest,
Haut &
Achselschweiß**

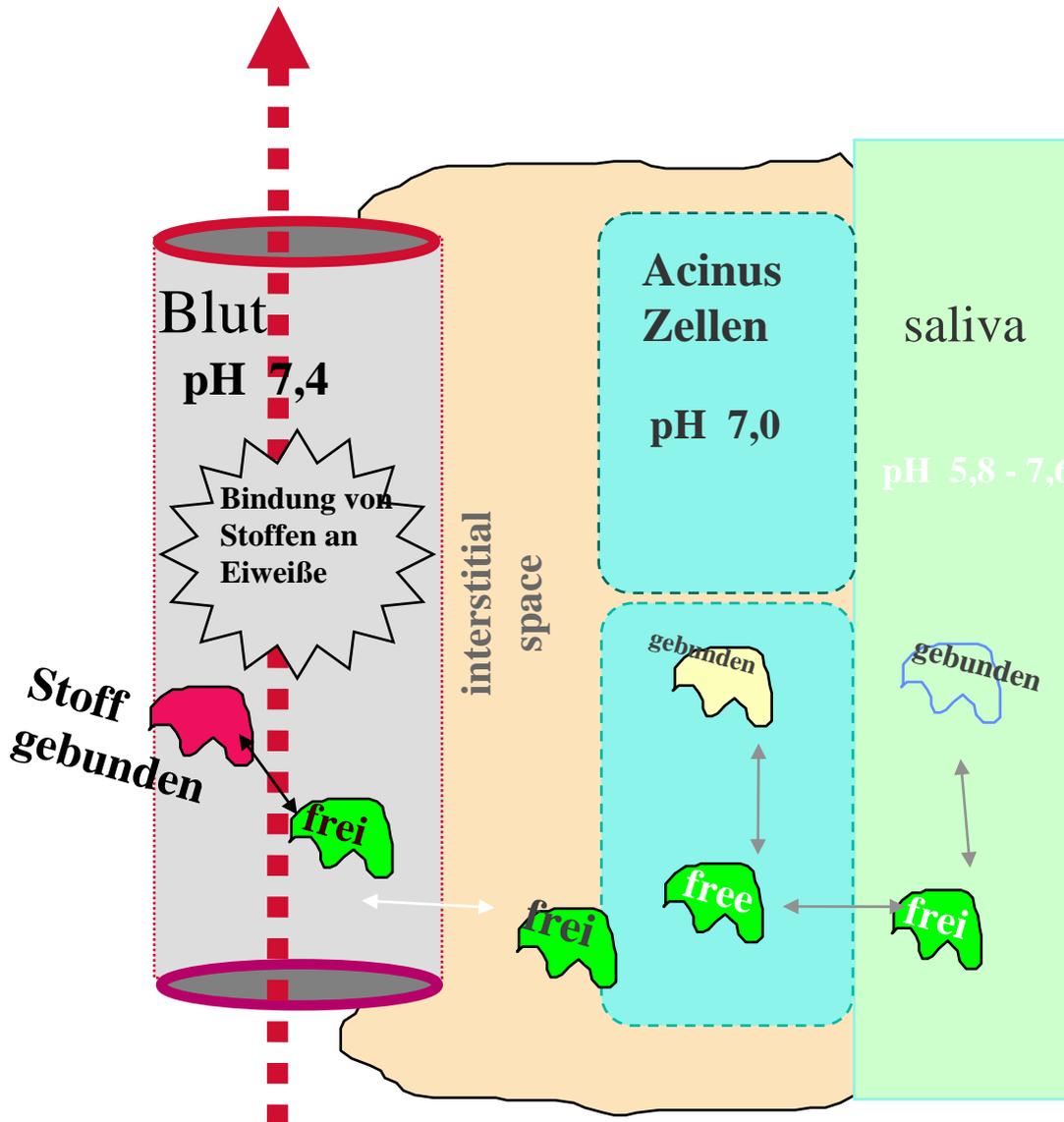
Urin

Kontamination?

- Körperoberflächen
- Fingernagelschmutz
- persönliche Gegenstände
- unbekannte Substanzen
- Flüssigkeiten
- Lenkräder
- Geldbeutel
- Drogenverstecke
- Gepäckstücke

Faktoren, welche die passive Diffusion eines Wirkstoffs vom Blut in den Speichel beeinflussen

simplified model modified according to Häckel u. Hänecke (1993) & Skopp u. Pötsch (1999)



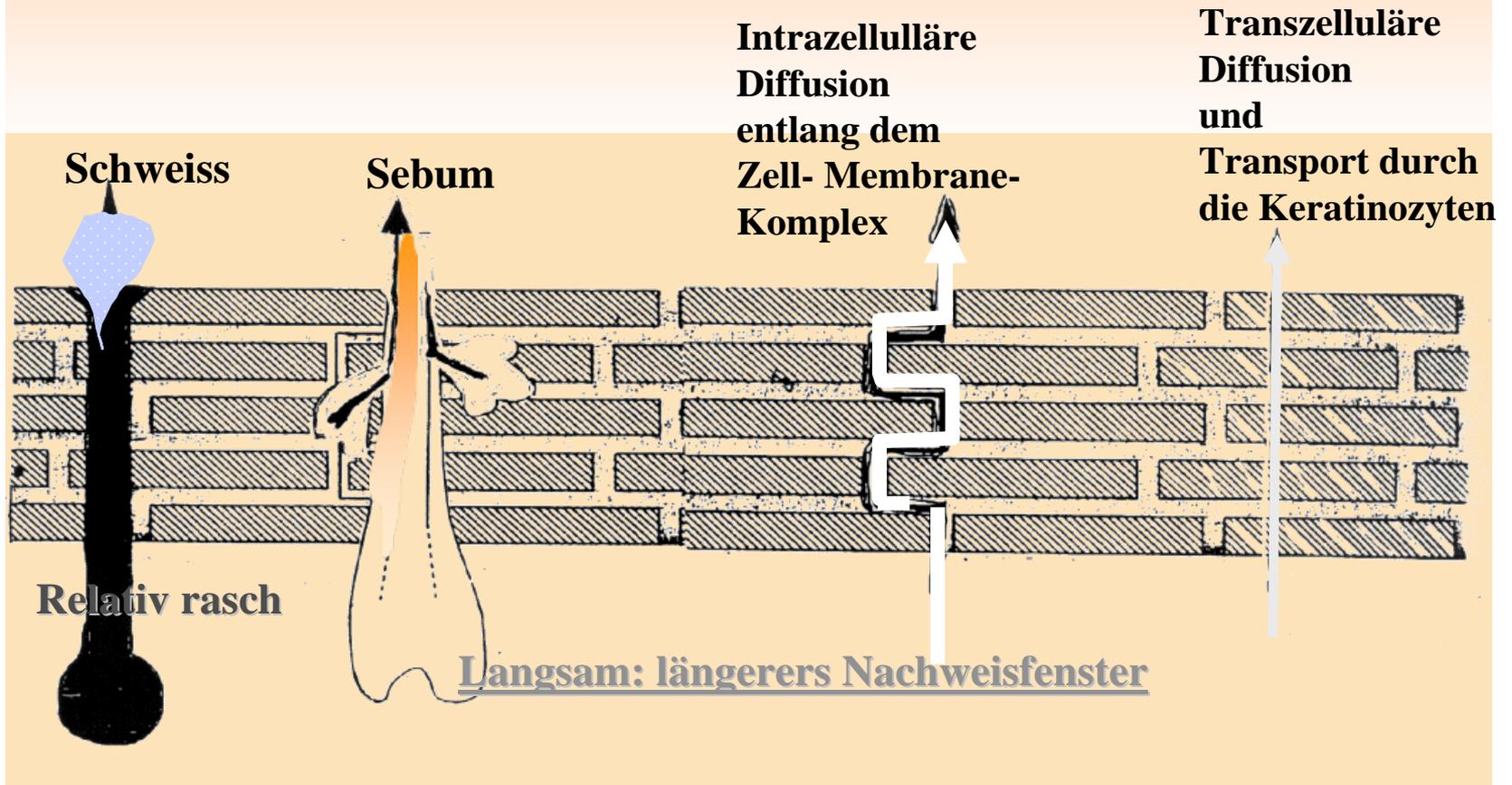
Faktoren Stoff:

- Säure oder Base und pK_a
- Lipidlöslichkeit
- geladen oder neutral
- Molekulargewicht
- geringe Proteinbindung
- Dosis

Faktoren Speichel:

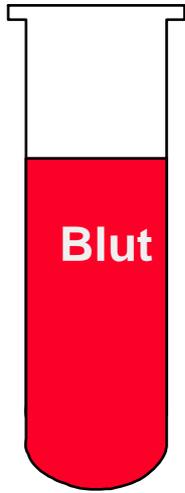
- Flussrate
- pH-Wert
- Enzymmetabolismus in Speichel

Potentielle Wege von Drogenstoffen durch die Haut auf die Oberfläche

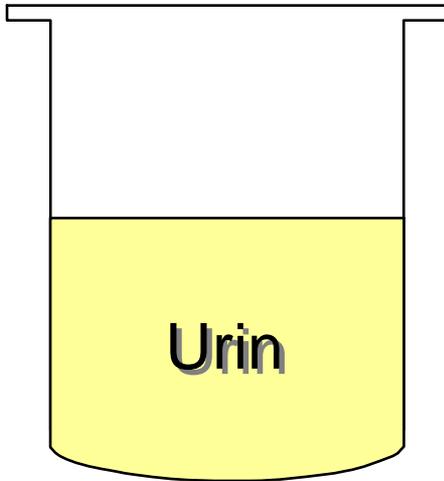
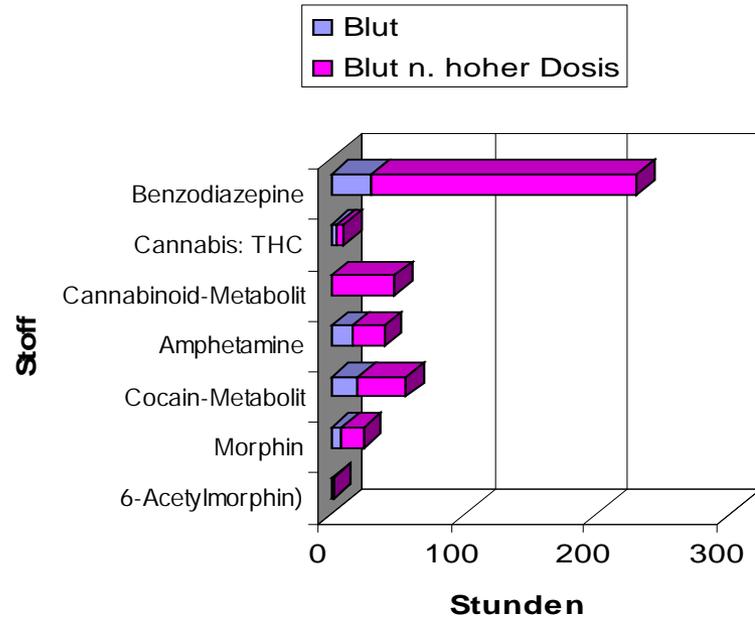


Drogennachweis in Körpermaterial

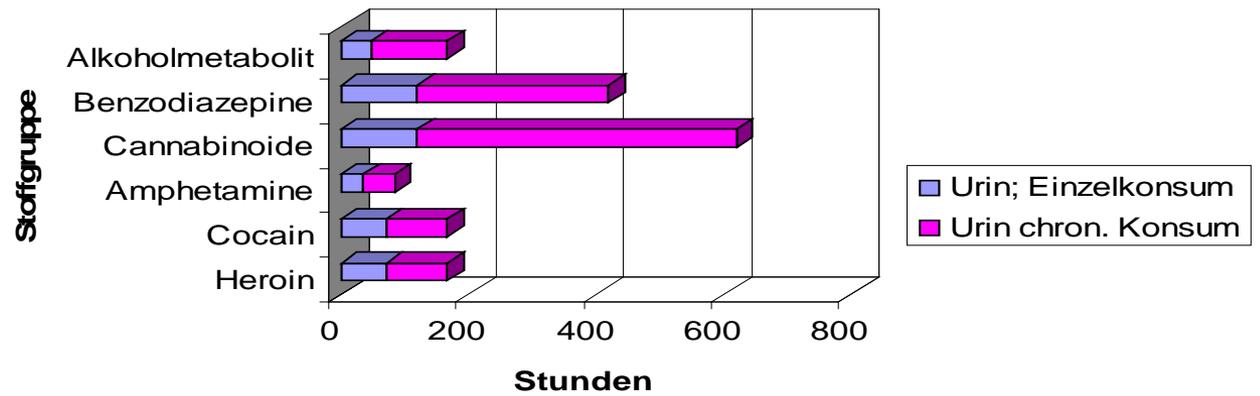
Material	erfasst wird	Detektionszeitfenster	häufig üblicher Nachweis	
Urin	Drogenkonsum, Politoxikomanie evtl. Beigebrauch bei Therapie	Heroin ca. bis 4 Tage	qualitativ und quantitativ: Metabolite, in der Frühphase evtl. Muttersubstanzen (Spuren)	
		Cocain ca. bis 4 Tage		
		Cannabis > 3 Tage - 4 Wochen		Metabolite
		Amphetamine ca. bis 3 Tage		Muttersubstanz und Metabolite
		LSD ca. 2-3 Tage	Metabolite	



Drogennachweis im Blut



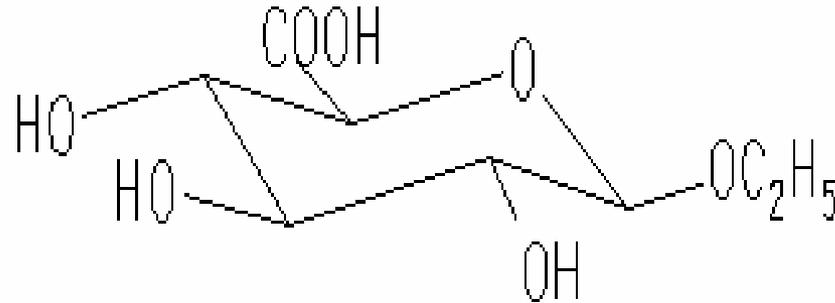
Ausscheidungsfenster von Rauschmitteln im Urin



Drogennachweis in Körpermaterial

Material	erfasst wird	Detektionszeit- fenster	häufig üblicher Nachweis
Haare	regelmäßiger bis häufiger Konsum	Wochen - Monate	qualitativ, semiquantitativ überwiegend Mutter- substanzen

Ethylglucuronid



Molgewicht: 222 g/mol

farbloses Pulver mit einem Schmelzpunkt von 150°C

leicht löslich in Wasser und Methanol

Ethylglucuronid

1952 Nachweis im Urin von Kaninchen nach Alkoholinfusion

1967 Nachweis im menschlichen Urin nach Alkoholkonsum

1993 Synthese der Reinsubstanz

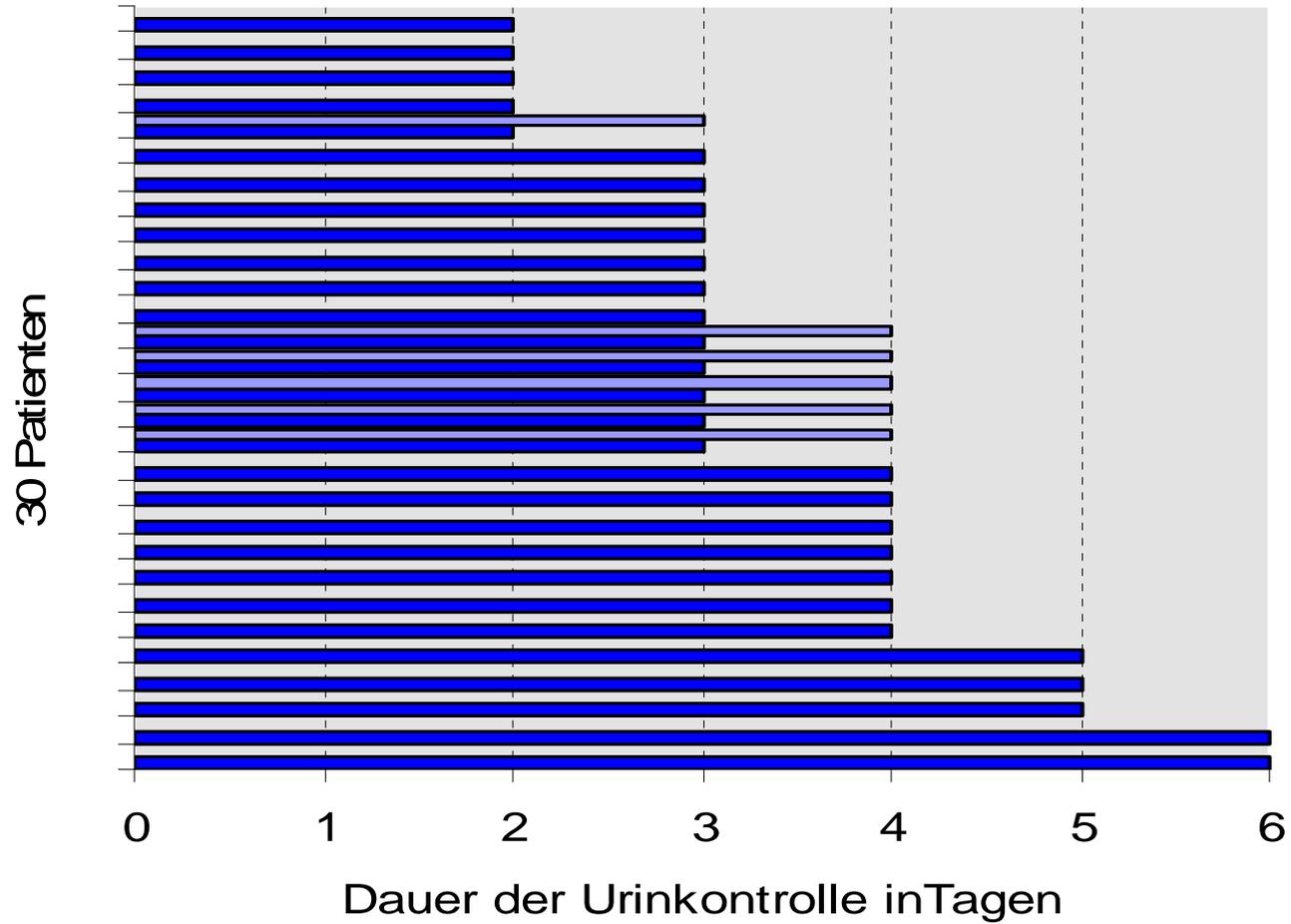
1994 Nachweis im Serum nach Alkoholkonsum

**1995 Nachweis in Haaren nach regelmäßigem
Alkoholkonsum geringer Alkoholdosen**

1998 Immunochemischer Nachweis

1999 Nachweis mit LC/MS

Ausscheidungsfenster von EtG in ethanolfreiem Urin



Drogen- Nachweismethoden

Analysenmethoden

Immunochemische Methode

- Rasch und kostengünstige
 - Hinweise auf Drogen,
 - kein Substanznachweis (§24a): „spezifisch“ für Substanzengruppen,
 - unerwünschte Kreuzreaktivitäten und Störeinflüsse,
 - nicht zu erkennen,
- ob Gerät falsch-positive oder falsch-negative “Konzentration” ausgibt.
-

Massenspektrometrische Methode

- Zeit- und kostenintensiv,
 - spezifischer Einzelsubstanz-Nachweis (§ 24a),
- Querstörungen können die Analyse ebenfalls erschweren.
 - Sie sind aus Analysendaten zu erkennen.

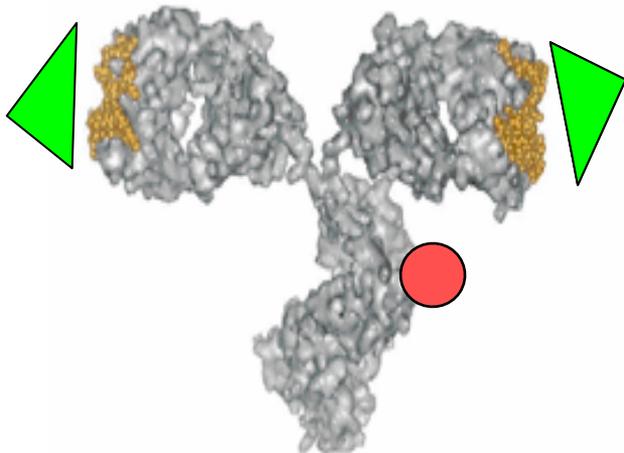
Antikörper und Immunschnelltest

Antikörper des Immunsystems werden so gezüchtet, dass sie an ihren Bindungsstellen statt körperfremden Eiweißen **Drogen** binden.

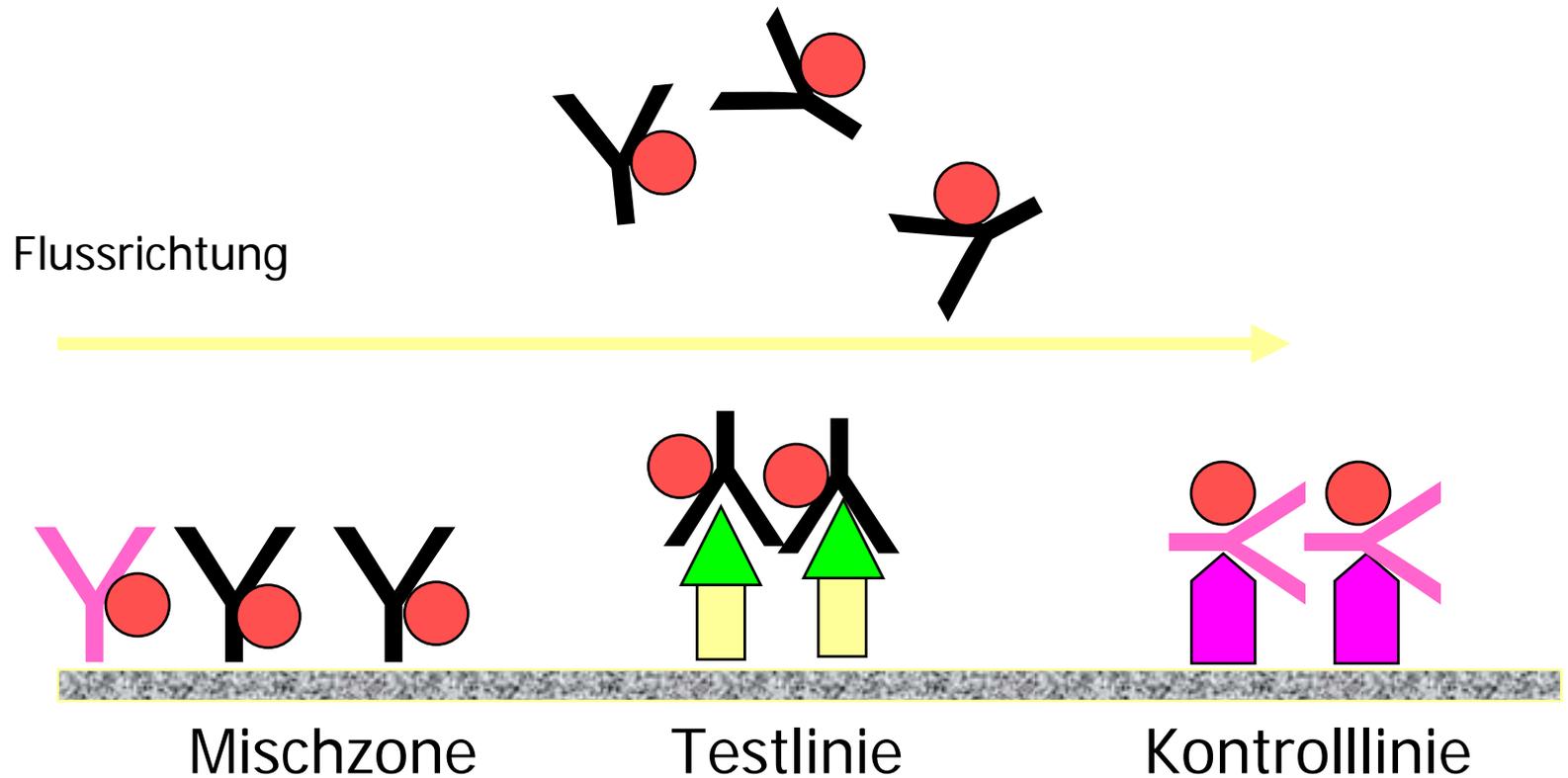
Auf diese Weise können **milliardstel Gramm** entdeckt werden

Feinste (kolloidale) Goldpartikel haben in wässriger Suspension eine rotviolette Farbe. Bringt man sie mit Antikörpern in Kontakt, so haften sie an ihnen.

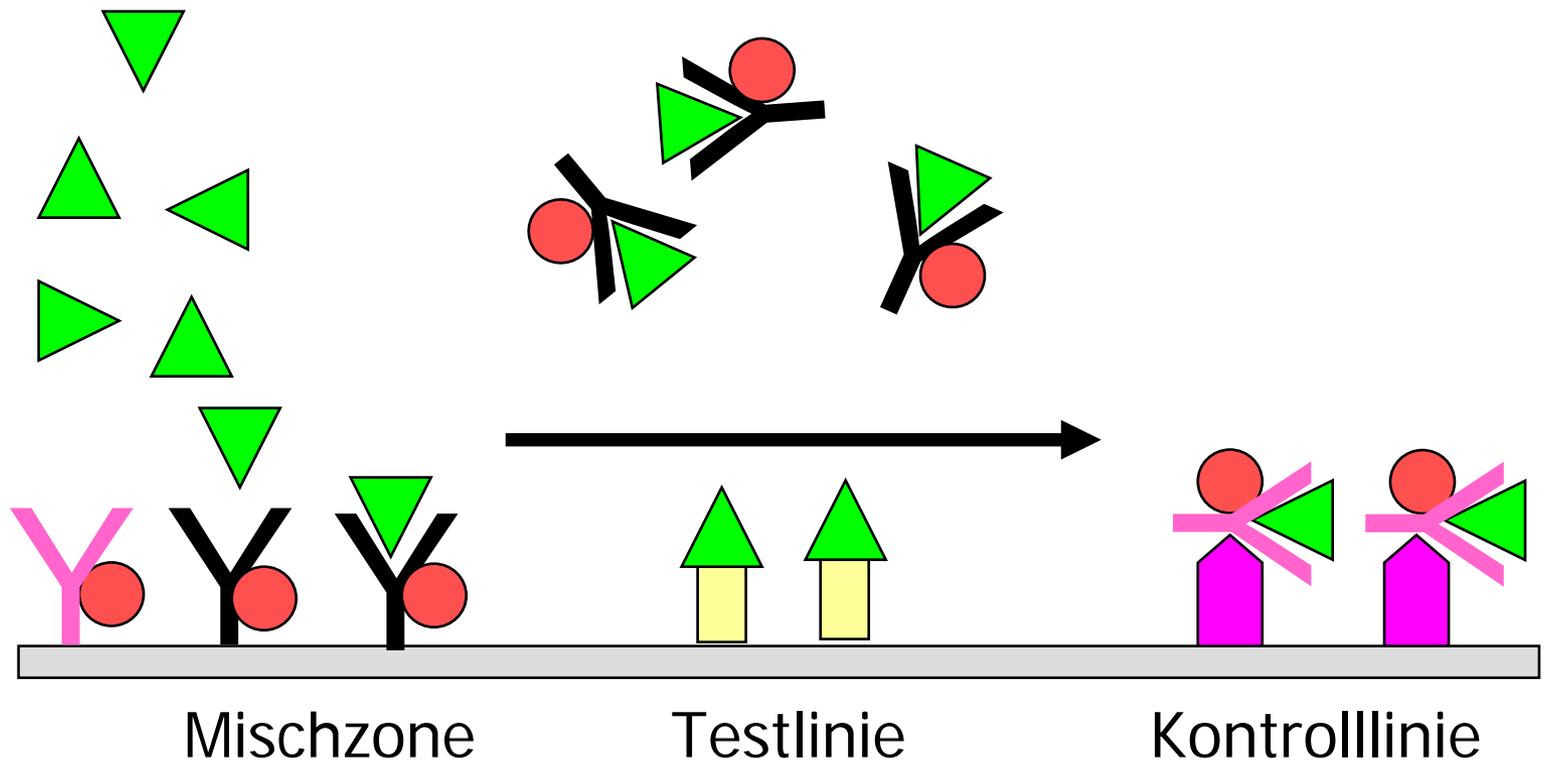
Antikörper – hier mit Y symbolisiert – können so für Testzwecke „markiert“ werden



Testprinzip – hier: Drogenfreier Urin



Drogenhaltiger Urin



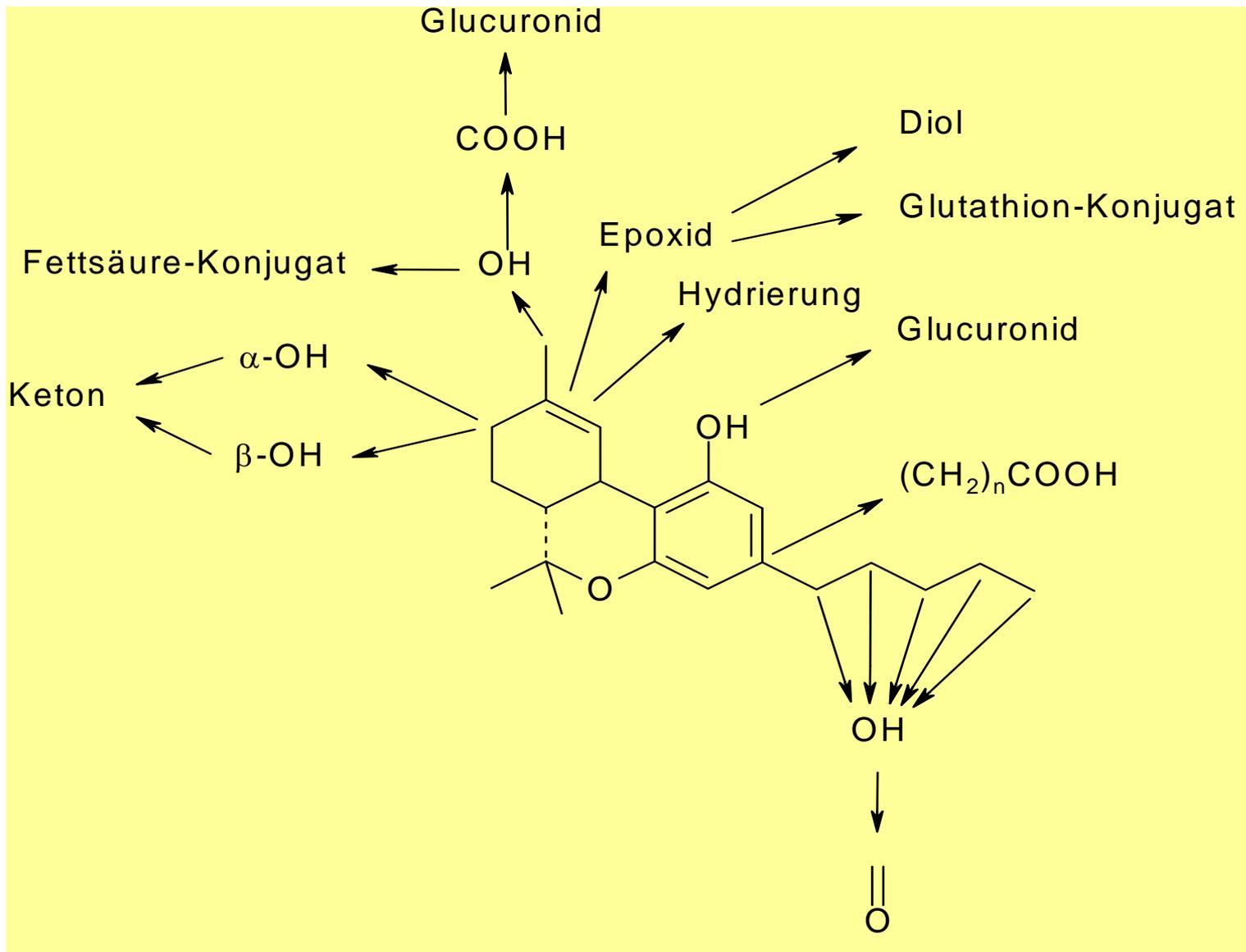
Testablauf drogenfreier Urin



Testablauf drogenhaltiger Urin



Metabolite von THC



Beurteilungskriterien Cannabinoide im Urin

1. Immuntest:

Konsum:

> 50 ng/nL

erneuter Konsum:

Kreatinin-bezogener Wert

steigt an

(bei Ausscheidungskontrolle)

Passivrauchen:

praktisch < 20 ng/mL

Konsum von Hanfölen :

> 50 ng/mL nicht möglich !

2. GC/MS:

Bei der Bestätigungsuntersuchung beträgt

die Konzentration von THCCOOH im Urin meist

1/2 bis 1/3 der immunologischen Summenkonzentration

Immunochemische Entscheidungsgrenze

Gruppe	Bezugssubstanz	EG
Cannabinoid-Gruppe	11-Nor-9-THC-COOH	Serum: 10 ng/mL tatsächlich zu bestimmen: 0,003-0,005 mg/L Urin: 50 ng/mL tatsächlich zu bestimmen: ~ 50 % des Wertes

Die Häufigkeit falsch positiver Immunantworten nimmt unterhalb des Cut-off-Wertes drastisch zu.

Wichtig :
Fehlerhafte Resultate sind am Zahlenwert nicht ablesbar.

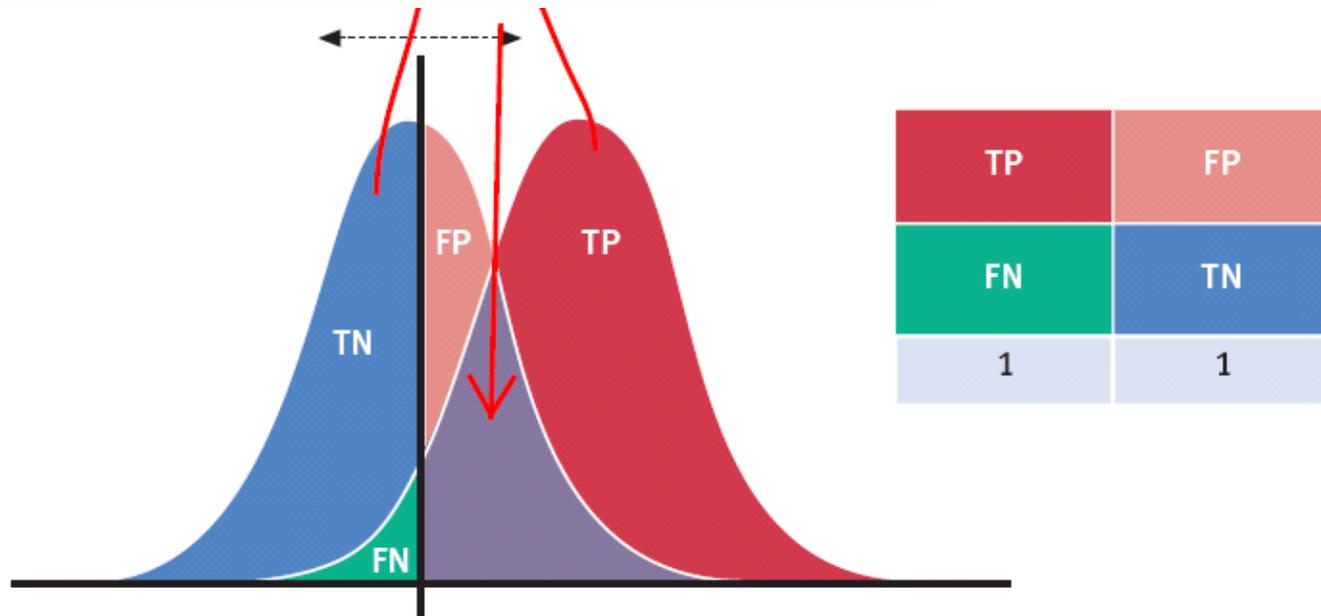
Immuntest "*falsch-positiv*"
durch nicht Drogenkonsum-bedingte
Ursachen

Beispiele:

- Opiatausscheidung im Urin
 - Verzehr von Mohnsamen-Gebäck
 - Schmerztabletten mit Codein
- Cannabinoidausscheidung im Urin
 - Passiv-Rauchen von Cannabis
 - Konsum vom THC-haltigem Hanföl

Wie man einen Test Cut-off bewertet

Diagnostische Vierfeldertafel.			
		Testergebnis:	
		positiv	negativ
Krankheitsstatus des Patienten (Referenztest):	positiv	richtig positiv TD	falsch negativ FN
	negativ	falsch positiv FP	richtig negativ TN



Wenn sehr großer cut-off => alle würden als gesund (T-) bezeichnet => Spezifität = 1

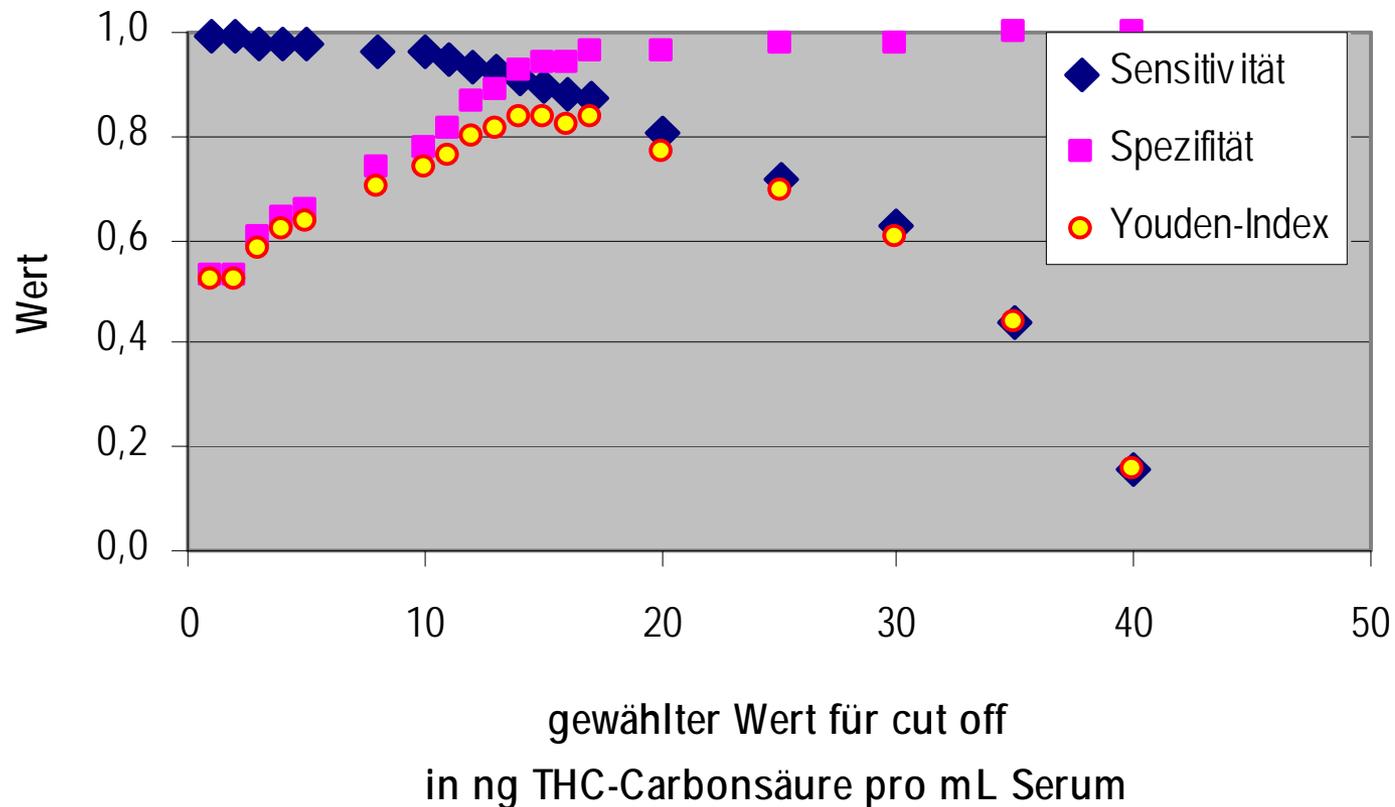
Wenn sehr kleiner cut-off => alle würden als krank (T+) bezeichnet => Sensitivität = 1

Berechnung von Sensitivität und Spezifität

- Sicherer Nachweis, **GCMS p** oder **GCMS n** (negativ): 134 von 187
- **IA p** = positiver Test (Testwert > cut off), **IA n** = negativer Test
- **Sensitivität** = Wahrscheinlichkeit einen Drogenkonsumenten mit dem Test korrekt zu erkennen = $P(\text{IA p} / \text{GCMS p}) \approx 125/134 = 93,3 \%$
- **Spezifität** = Wahrscheinlichkeit einen Nicht-Konsumenten mit dem Test korrekt zu erkennen = $P(\text{IA n} / \text{GCMS n}) \approx 46/53 = 86,8 \%$

		GCMS CTHC 3 ng/mL			Sensitivität	Spezifität
IA < 12		GCMS p	GCMS n		0,933	0,868
	IA p	125	7	132	Richtigkeit	
	IA n	9	46	55	91,444%	
		134	53	187	Versagerquote	Odds-Ratio
					8,556%	10,7

Spezifität, Sensitivität und Youdenindex in für den nachweis von THC-Carbonsäure in Serum Abhängigkeit von angenommenen cut-off



Receiver operating characteristic plots (ROC plots) für den Nachweis von CTHC bzw. THC in Serum

