

Drogenscreening: Gerichtsfeste Analyseergebnisse

Vorgeschichte:

Eine ambulante Drogentherapieeinrichtung schickt einen 22-jährigen Patienten, der sich in psychiatrischer Behandlung befindet, zum Ausschluss eines Opiatmissbrauchs durch eine Drogenkontrolluntersuchung im Urin (kontrollierte Urinabgabe).

Bei Nachweis von Opiatmissbrauch wird dem Patienten der Therapieplatz entzogen und er verliert seinen derzeitigen Arbeitsplatz.

Fragestellung

Konsumiert der Patient zur Zeit Opiate?

Analytik

1. Führen Sie einen immunologischen Opiattest im Urin durch.
Prüfen Sie die Funktionstüchtigkeit des Tests im vorgelegten Untersuchungsmaterial („sample check“) und bestimmen Sie die Kreatininkonzentration im Urin.
2. Bei positivem Opiattest überprüfen Sie das Ergebnis mittels GC/MS.
3. Falls Sie bei positivem immunologischen Testergebnis, dies chromatographisch nicht bestätigen können, versuchen Sie mit einem HPLC-Screeningverfahren (TOX.I.S.) für basische Substanzen die mögliche Ursache zu klären.

Probenbearbeitung für GC-MS

a) Probenvorbereitung für Festphasenextraktion

1000 µl Probe (Urin vorher zentrifugieren!)

+ 10 µl IS's Gemisch f. Opiate / MeOH

+ 2 ml Phosphat-Puffer, pH = 6,0

b) Festphasenextraktion

i) *Vorbehandlung der Extraktionssäulen*

Extraktionssäulen in Supelco Visiprep-Gestell einsetzen

+ 2 ml Methanol ohne Vakuum durch die Säule tropfen lassen

+ 2 ml Phosphat-Puffer; pH = 6; ohne Vakuum durch die Säule tropfen lassen

ii) *Durchführung der Extraktion*

Vorbereitete Probe gut mischen und auf die Säule geben

ohne Vakuum durch die vorbehandelte Säule laufen lassen

Säule nacheinander mit 2 ml Wasser und 1ml Essigsäure (c = 1,0 mol/l) spülen
(ca. 1 Tropfen/s)

unter Vakuum Säule trocken saugen (ca. 3 min)

2 ml MeOH auf die Säule geben

Vakuum anlegen, ca. 2 min trocken saugen

2 ml Elutionsgemisch durch die Säule tropfen lassen und Eluat im 2 ml-
Schraubverschluss-Gläschen auffangen

Eluat unter Stickstoff (N₂) bei ca. 40°C bis zur Trockene abdampfen

c) **Derivatisierung**

Rückstand aus Extraktion

+ 100 µl PFPA (Derivatisierungsreagenz)

Schraubverschluss-Gläschen gut verschließen (Verschlußkappen mit
Teflonscheiben!)

ca. 5 s mixen (Vortex)

für ca. 30 min im Heizblock bei ca. 80°C stellen

auf Raumtemperatur abkühlen lassen

unter leichtem Stickstoffstrom bis zur Trockne einengen

Extrakt mit 50 µl Ethylacetat aufnehmen

kurz mixen (Vortex)

in Samplergläschen mit Mini-Insert überführen und analysieren

Die Methode wird geladen und die Probe automatisch am GC-MS injiziert. Nach
Abschluss der Chromatographie wird Report ausgedruckt.

Probenbearbeitung für TOX.I.S.

1,0 ml Probe

+ 0,5 ml IS Neostigmin f. on-line Extraktion / Puffer

in 2,0 ml-Eppendorf-Reaktionsgefäß pipettieren

ca. 5 min schütteln

ca. 5 min bei ca. 16 000 x g zentrifugieren

Reaktionsgefäß in Autosampler stellen und analysieren

Die Auswertung (Peakidentifizierung) und Erstellung des Reports erfolgt automatisch.

Führen Sie alle drei Untersuchungen aus Zeitgründen parallel aus. Normalerweise würden sie – in Abhängigkeit von den jeweiligen Ergebnissen- nacheinander durchgeführt werden.

Auswertung und Interpretation

	Ergebnis	Nachweis von
Immunoassay		
GC/MS		
HPLC		

- Kann dem Patienten ein Opiatmissbrauch nachgewiesen werden?
- Stellen Sie die Vorzüge und Grenzen des Immunassays auf Opiate zusammen!

Hintergrundinformationen

Immunoassays zum Nachweis von Fremdstoffen können durch dem Untersucher unbekanntere weitere Inhaltsstoffe beeinflusst werden. Die Hersteller geben für die jeweiligen Tests Kreuzreaktivitätslisten heraus, die niemals vollständig sein können.

Substanz	% Kreuzreaktivität
Morphin	100
Codein	125
Diacetylmorphin	53
Dihydrocodein	50
Hydrocodon	48
Hydromorphon	57
Imipramin	1,6

Morphin-3-glucuronid	81
Morphin-6-glucuronid	47
6-Monoacetylmorphin	81
Meperidin	0,2
Nalorphin	72
Naloxon	3
Naltrexon	0,8
Oxymorphon	1,9
Oxycodon	3,1
Trimipramin	0,38
Tilidin	0,68

Darüber hinaus werden im Urin bevorzugt Abbauprodukte aufgenommener Fremdstoffe ausgeschieden, die in der Regel nicht als Reinsubstanzen zur Prüfung der Kreuzreaktivität zur Verfügung stehen.

Eine massenspektrometrische Untersuchung liefert bei Verwendung deuterierter Standards in Bezug auf einen definierten Analyten ein eindeutiges (gerichtsfestes) Ergebnis.

Der chromatographische Nachweis einer bekanntermaßen mit einem Test kreuzreagierende Substanz, schließt der Gebrauch/Missbrauch der jeweiligen Testsubstanz/ - gruppe nicht aus.