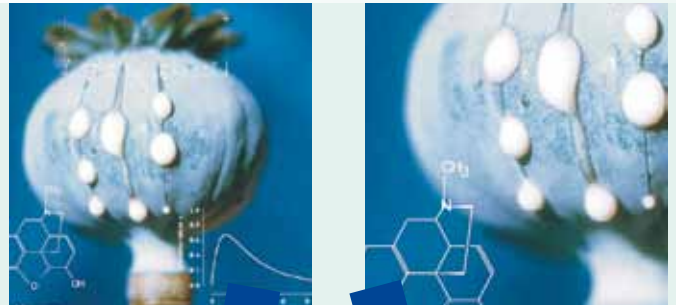


Themenheft

■ Drogen- und Medikamentenscreening



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	4
Anforderung an die toxikologische Analytik	4
Therapie von Suchtkranken	4
Therapiekontrolle in der Substitutionstherapie	4
Therapiekontrolle in Therapieeinrichtungen	5
Drogenscreening in der Arbeitsmedizin (workplace drug testing)	5
Führerscheinwiederbewerber / Strafvollzug	6
Toxikologische Untersuchungen bei Intoxikationen	6
Welches Probenmaterial wird benötigt?	7
Durchführung des Drogenscreenings	8
Untersuchung auf Probenmanipulation	8
Screening mittels Enzymimmunoassays	8
Chromatographisches Screening	9
Bestätigungsanalysen / Differenzierung	9
Probenmaterial für toxikologische Untersuchungen	10
Serum	10
Haar	10
Magensaft / Erbrochenes	11
Stoff und Pulverproben	11
Zeitplan der toxikologischen Analysen im Labor	11
Pharmakokinetik - Wie lange kann eine Substanz nachgewiesen werden?	11
Amphetamine / Designerdrogen	12
Barbiturate	12
Benzodiazepine	12
Kokain / Crack	14
Methadon	14
Opiate	15
Cannabis	16
Alkohol	16
Sonstige Drogen oder Medikamente	19
Profildiagnostik - Diese Profile ermöglichen eine effiziente Diagnostik	20
Therapeutisches Drugmonitoring (TDM)	20
Qualitätskriterien / Qualitätsziele	21
Literatur	21
Ein Tipp zur Abrechnung	21
Anforderungsscheine - eine Hilfe für Sie!	21

Vorwort

Das LADR-Themenheft „Drogen- und Medikamentenscreening“ spiegelt sowohl unsere Erfahrungen im Bereich der Pharmakologie und Toxikologie wichtiger Drogen und Medikamente wider, als auch den Stand der aktuellen Literatur zu diesem Thema. Diese Zusammenstellung soll Ihnen die Arbeit bei der Erkennung und Therapie von Suchterkrankungen erleichtern und Sie über den neuesten Entwicklungsstand im Fachgebiet Toxikologie informieren. Sie kann jedoch nur einen Ausschnitt des breiten Themenkreises repräsentieren.

Wir wünschen uns ausdrücklich Ihre Kritik, um in nachfolgenden Auflagen von Ihren konstruktiven Anregungen gemeinsam profitieren zu können.

Anforderungen an die toxikologische Analytik

Je nach medizinischer Indikation oder Lebenssituation, aus der ein Untersuchungsauftrag gestellt wird, variieren die Anforderungen an die Analytik beim Drogen- und/oder Medikamentenscreening

- Therapie von Suchtkranken
- Substitutionstherapie
- Therapieeinrichtungen
- arbeitsmedizinische Untersuchungen (*workplace drug testing*)
- Führerscheinwiederbewerber / Strafvollzug
- Intoxikationen

und die Gewichtung der folgenden Faktoren bestimmt die Wahl der verschiedenen Analyseverfahren.

- Empfindlichkeit der Analyse
- Quantitative Analysenergebnisse
- Dauer der Analyse
- Substanzspektrum
- Qualität der Analyse

Therapiekontrolle von Suchtkranken

Verschiedene Suchttherapieansätze bedingen unterschiedliche laboranalytische Strategien im toxikologischen Drogen- und Medikamentenscreening.

Therapiekontrolle in der Substitutionstherapie

In der Substitutionstherapie werden Patienten mit Methadon (Polamidon), Buprenorphin (Subutex), Dihydrocodein (Remedacen) und anderen Medikamenten behandelt. Der behandelnde Arzt ist gehalten, einen möglichen Beikonsum des Patienten anhand von Urinkontrollen zu überprüfen, um den Therapieerfolg zu dokumentieren und etwaige Komplikationen, die aus einem Beikonsum entstehen können, zu verhindern.

Die Befunde werden sofort nach Vorliegen des Analyseergebnisses übermittelt, um den Patienten zeitnah mit einem positiven Befund konfrontieren zu können.

Mit modernen, hochempfindlichen Analyseverfahren können Drogen über einen langen Zeitraum nachgewiesen werden, so dass der zeitliche Abstand der Urinkontrollen vergrößert und dementsprechend Kosten gesenkt werden konnten.

Bei Patienten, die mit positiven Befunden (insbesondere für THC oder Benzodiazepine) eine Therapie beginnen, empfiehlt sich die quantitative Bestimmung der Drogen und Medikamente, um anhand des Verlaufs einen Neukonsum frühzeitig erkennen zu können. Der Nachweis von Metaboliten (Abbauprodukten) des Substituts oder anderer Medikamente zeigt, dass es im Körper verstoffwechselt wurde und dokumentiert die Compliance des Patienten.

Material ■ **Urin**, ggf. auch **Serum**

Therapiekontrolle in Therapieeinrichtungen

Parallel zum Angebot im niedergelassenen Bereich sind verschiedene Therapieeinrichtungen für Suchtkranke entstanden. Hier sind neben Kontaktcafés, Spritzentauschprojekte und Drogenberatungsstellen auch therapeutische Wohngemeinschaften, ambulante und stationäre Therapieeinrichtungen zu nennen. Die therapeutischen Ansätze reichen von niederschweligen Angeboten, in denen Drogenkonsum unter vorgegebenen Regeln toleriert wird, bis zur Clean-Therapie, bei der ein Rückfall zum Therapieausschluss führen kann. Ein Beikonsum ist hier strengstens untersagt, da bereits ein rückfälliger Patient in einer stationären Einrichtung den Therapieerfolg einer ganzen Gruppe gefährden kann.

Die differenzierte Interpretation der toxikologischen Analyseergebnisse ist schwierig. Unsere Mitarbeiter im Labor stehen Ihnen gern für telefonische Auskünfte und die Interpretation der Befunde zur Seite. Bedenken Sie, mit Hilfe einer schnellen und qualitativ hochwertigen Labor-diagnostik kann gegebenenfalls ein Rückfall weiterer Klienten verhindert werden!

Material ■ **Urin** in der Regel (da nicht invasiv)

Drogenscreening in der Arbeitsmedizin (*workplace drug testing*)

Proben von Arbeitnehmern, die beispielsweise in sicherheitsrelevanten Bereichen arbeiten, werden auf Alkohol-, Drogen- und/oder Medikamentenmissbrauch untersucht. In der Regel wird dabei nur nach den verbreitetsten Drogen gesucht, einige Unternehmen hingegen verlangen z. B. den spezifischen Nachweis von Phencyclidin, Methaqualon oder Propoxyphen. Bei allen Untersuchungen sollte eine mögliche Probenmanipulation ausgeschlossen werden!

Sie haben die Möglichkeit, spezielle Grenzwerte („*cut off*“) für die Analytik nach den Vorgaben der Europäischen Grenzwertkommission zu wählen. Diese liegen höher als die klinisch-forensischen Grenzwerte, und bieten den Vorteil, dass Sie sich bei etwaigen juristischen Auseinandersetzungen auf objektive Qualitätsmaßstäbe beziehen können.

Material ■ **Urin, Serum, Haar**

Führerscheinwiederbewerber / Strafvollzug

Für dieses Klientel gilt ähnliches wie für die arbeitsmedizinischen Untersuchungen, jedoch sollten Sie die Analysenmethode eher nach forensischen Gesichtspunkten auswählen und die Methode mit der niedrigsten Nachweisgrenze bevorzugen.

Material ■ Urin, Serum, Haar

Toxikologische Untersuchungen bei Intoxikationen

Laut Angaben des Statistischen Bundesamtes ereigneten sich im Jahr 1994 10.075 Todesfälle in Folge von Vergiftungen, davon:

- 18 % durch Arzneimittel
- 15 % durch medizinisch nicht gebräuchliche Stoffe
- 11 % in Folge Drogen- und Medikamentenabhängigkeit
- 56 % in Folge Alkoholabhängigkeit

Die retrospektive Untersuchung der 10.075 Intoxikationen im Jahr 1994 ergab, dass anhand klinischer Symptome nur in 22 % der Fälle eine vollständig richtige Diagnose gestellt wurde. In 36 % wurden weitere toxisch relevante Substanzen nachgewiesen. Unter den 42 % falschen Diagnosen wurden bei 12 % andere Gifte gefunden als vermutet, bei 14 % der Vergiftungsverdacht und bei 16 % der fehlende klinische Verdacht analytisch widerlegt.

Diese Zahlen unterstreichen die Bedeutung einer umfangreichen Analytik bei Vergiftungsverdacht, sowohl als Akutdiagnostik, als auch zur Absicherung der Therapie.

Ein Verdacht auf Vergiftung liegt nahe, wenn einer oder mehrere der folgenden Punkte auffällig sind:

- bewusstlose Patienten (insbesondere Patienten im Alter < 50 Jahre)
- auffälliger Foetor der Atemluft (z. B. Ethanol)
- plötzliche Erkrankung mit Erbrechen und/oder Durchfall
- alle mit Kreislaufschwäche beginnenden Erkrankungen
- unerwartet auftretende Arrhythmien ohne Hinweis auf kardiale Erkrankung
- auffällige Hautveränderungen an bestimmten Stellen (z. B. bei schweren Schlafmittelvergiftungen)
- gleichzeitige Erkrankung mehrerer Personen oder Miterkrankung von Haustieren
- Hinweis aus der Eigenanamnese auf Einnahme oder Verabreichung eines Giftes
- fehlender Hinweis auf ein vorausgegangenes Trauma
- plötzlich erkrankte Kinder
- Arbeiten mit toxischen Produkten
- Rauchgasentwicklung oder bei Bränden
- verstörte Patienten, die keine Anamnese angeben können
- bekannt gewordene Äußerungen über Lebensunlust und Suizidabsichten
- Vorliegen von Giftresten in Form leerer Arzneimittelpackungen, Flaschen oder Gläsern mit suspektem Inhalt
- jede unklare Situation, speziell bei Kindern

Bei Intoxikationen ist eine zügige Bearbeitung der Probe besonders wichtig. Um einen Vergiftungsfall adäquat bearbeiten zu können, benötigen wir im Labor zwingend folgende Angaben:

- Angaben zum Patienten
- Angaben zu den Asservaten
- Angaben zu Ansprechpartnern inklusive Telefonnummern
- Dringlichkeit unterstreichen
- Fragestellung, Art und Zeitpunkt der vermuteten Vergiftung, anamnestische Angaben und klinische Symptomatik
- Vermutete Giftaufnahme (wann und wie)
- Zeitpunkt der Probenahme
- vor der Probenasservierung verabreichte Medikamente
- Gewünschte Untersuchung

Die Probe muss telefonisch angekündigt werden!

Zunächst wird ein Screening durchgeführt, das eng auf die Fragestellung eingeht. Erste Ergebnisse liegen ca. 1 h nach Probeneingang vor. Die weitere qualitative Diagnostik wird dann innerhalb der nächsten 3 – 4 h resultiert.

Material ■ Magensaft/Erbrochenes, Serum, Urin, Stoffprobe (z. B. Tablette)

Welches Probenmaterial wird benötigt?

Welches Probenmaterial zum Nachweis von Drogen und/oder Medikamenten eingesetzt werden sollte, hängt von der Fragestellung und den Umständen ab. Das am häufigsten eingesandte Probenmaterial ist Spontanurin.

Material ■	Vorteil	Nachteil	Bemerkung
Urin, Spontanurin	<ul style="list-style-type: none"> ■ nicht invasiv ■ hohe Konzentrationen der Analyten ■ lange Nachweiszeiträume 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Probenmanipulation möglich ■ Rückschluss auf pharmakologische Beeinflussung schwierig 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Spontanurin ohne Zusätze ■ ggf. kühl und dunkel lagern ■ möglichst nah zum Missbrauchszeitpunkt entnehmen ■ keine Nahrungsmittel, in denen Mohnsäuren enthalten sind ■ keine codeinhaltigen Medikamente
Serum, Vollblut, etc.	<ul style="list-style-type: none"> ■ keine Probenmanipulation ■ quantitative Bestimmung der Analyten möglich ■ infektionserologische Untersuchungen aus der selben Probe möglich 	<ul style="list-style-type: none"> ■ medizinisches Personal notwendig ■ niedrigere Konzentrationen der Analyten ■ kürzere Nachweiszeiträume als im Urin 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Zeitnah zum Missbrauchszeitpunkt ■ keine Nahrungsmittel, in denen Mohn enthalten ist ■ keine codeinhaltigen Medikamente
Magensaft, Erbrochenes	<ul style="list-style-type: none"> ■ hohe Konzentration toxisch relevanter Substanzen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nur bei oraler Einnahme (Magenspülung) 	
Schweiß	<ul style="list-style-type: none"> ■ lange Nachweiszeiträume 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Probenmanipulation möglich 	<ul style="list-style-type: none"> ■ in so genanntem „sweatpad“ sammeln
Speichel	<ul style="list-style-type: none"> ■ nicht invasive Probenahme ■ sonst siehe Serum 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nicht für alle Substanzen geeignet 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Probenahme z. B. mit Salivette
Haar	<ul style="list-style-type: none"> ■ lange Nachweiszeiträume (abhängig von der Haarlänge) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ niederschwelliger gelegentlicher Konsum ggf. nicht nachweisbar ■ nicht alle Substanzen nachweisbar 	<ul style="list-style-type: none"> ■ bleistiftdicke Strähne kopfhautnah am Hinterkopf abschneiden und ca. 80 Haare fixiert (Alufolie, Tesafilm) einsenden, min. 100 mg pro Analyse
Stoffproben	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nachweis von toxisch relevanten Drogen und Medikamenten in diversen Materialien: Pulver, Tabletten, Spritzen, Tabakreste etc. 		

Durchführung des Drogenscreenings

Das Drogenscreening erfolgt in drei Schritten. Zunächst wird die Probe auf Probenmanipulation untersucht. Dann wird eine hinweisgebende Untersuchung durchgeführt: das so genannte *Screening*. Diese Untersuchung erfolgt mittels Enzymimmunoassay (EIA) oder chromatographisch. Im Falle eines positiven Screeningtests wird eine Bestätigungsanalyse mit einer zweiten, unabhängigen Methode durchgeführt, um das Ergebnis des Screeningtests zu überprüfen und die Gefahr falsch positiver Befunde zu minimieren.

Untersuchung auf Probenmanipulation

Ein wichtiger Aspekt in der toxikologischen Analytik ist die Probensicherheit. Dabei kommt der Aufdeckung von Probenmanipulationen (z. B. Zugabe exogener Substanzen, Aufnahme hoher Flüssigkeitsmengen) immer größere Bedeutung zu. Aus diesem Grund geben wir auf dem Befund sehr ausführlich wichtige Parameter an, die eine Verfälschung der Probe anzeigen können:

- Kreatinin
- pH-Wert
- Geruch, Färbung
- Enzymreaktion
- Nitrit, Chronate, Bleichmittel, Glutaraldehyd etc.

Screening mittels Enzymimmunoassays

Die wichtigsten Drogen und Medikamente können schnell und mit hoher Empfindlichkeit mit Enzymimmunoassays (EIA) nachgewiesen werden. Im Vergleich mit Teststreifen (Stix) sind Enzymimmunoassays um den Faktor 2 – 6 (je nach Parameter) empfindlicher. Ablesefehler – bei Teststreifen eine häufige Fehlerquelle bei schwach positiven Befunden – sind bei der automatisierten photometrischen Messung nahezu ausgeschlossen. Im Gegensatz zu Teststreifen liefern Enzymimmunoassays quantitative Ergebnisse und unterliegen im Labor einer ständigen Qualitätskontrolle. Weitere Tests auf Nitrit, pH-Wert, Kreatinin, Enzymreaktion etc. können parallel durchgeführt werden, wenn sie von Ihnen angefordert wurden.

Grenzwerte Drogenscreening (EIA) [ng/mL]			
	klinisch/forensisch schwach positiv	klinisch/forensisch positiv	Arbeitsmedizin positiv
Amphetamine / Designerdrogen	> 450	> 750	> 300
Barbiturate	> 100	> 200	> 500
Benzodiazepine	> 100	> 200	> 500
Kokain	> 50	> 150	> 300
Methadon	> 110	> 200	> 500
Methadon-Metabolit	> 100	> 200	-
Opiate	> 100	> 300	> 300
Cannabinoide	> 25	> 30	> 50
Creatinin	30 (10) mg/dL	-	-
pH-Wert	4 – 10	-	-
Enzymreaktion	< 85	-	-
Nitrit, Glutaraldehyd, Chronate, Bleichmittel etc.	+ / -	-	-

Cave: Kreuzreaktionen können zu falsch positiven Befunden führen! Insofern empfehlen Fachgesellschaften und Testhersteller, positive Ergebnisse im Enzymimmunoassay durch eine unabhängige Methode (z. B. Chromatographie/Massenspektroskopie) zu bestätigen.

Chromatographisches Screening

Im chromatographischen Screening mittels Dünnschichtchromatographie (DC) können viele Drogen und Medikamente in toxisch und therapeutisch relevanten Konzentrationen nachgewiesen werden. Mit dieser Technik lassen sich schnell und kostengünstig mehrere hundert Substanzen nachweisen.

Chromatographisches Screening	
Substanzgruppe	Beispiel
Analgetika	Paracetamol, Phenacetin, Salicylsäure, Tilidin, Tramadol
Antiarrhythmika	Chinidin, Diisopyramid, Propafenon, Verapamil
Antidepressiva	Amitriptylin, Doxepin, Imipramin, Desipramin, Maprotilin, Mianserin
β-Blocker	Alprenolol, Atenolol, Metoprolol
Neuroleptika	Chlorprothixen, Prothipendyl, Haloperidol
Phenothiazine	Chlorpromazin, Levomepromazin, Promethazin
Sonstige	Cimetidin, Diclofenac, Diphenhydramin, Ibuprofen, Metamizol, Ranitidin, Triamteren, Lidocain, Carbamazepine

Die Dünnschichtchromatographie ist eine gute Ergänzung zu den Enzymimmunoassays, die nur ein definiertes Substanzspektrum abdecken. Einige der im dünn-schichtchromatographischen *Screening* detektierbaren Substanzen sind für den Nachweis eines Beikonsums von Bedeutung, da sie den Metabolismus des Methadons beeinflussen können.

Für eine optimierte Analysesteuerung, und um im Befund gezielt auf Ihre Frage eingehen zu können, bitten wir Sie, Ihre Anforderung möglichst präzise z. B. auf dem „Laborauftrag Drogen“ (siehe Seite 21, 22) zu vermerken.

Medikamente / synthetische Drogen:

- Buprenorphin (Subutex)
- Naltrexon
- LAAM (Orlaam)
- Phenothiazine
- Propoxyphen
- Methaqualon
- Phencyclidin (Angel Dust)
- LSD

Pflanzliche Drogen:

- Pilzgifte (Psilocybe)
- Atropin (Stechapfel, Engelstrome, Tollkirsche etc.)
- Scopolamin (Stechapfel, Engelstrome, Tollkirsche etc.)
- Mescaline
- etc.

Bestätigungsanalysen / Differenzierung

Fachgesellschaften und Testhersteller empfehlen positive Ergebnisse im Enzymimmunoassay mit einer zweiten Methode zu bestätigen und ggf. zu differenzieren.

Die Bestätigungsanalyse wird mit einer zweiten, unabhängigen Methode durchgeführt, um das Ergebnis des Screeningtests zu überprüfen und die Gefahr falsch positiver Befunde zu minimieren, die auf Kreuzreaktionen im Enzymimmunoassay zurückzuführen sind. Gerade Befunde, aus denen soziale oder juristische Konsequenzen resultieren, sollten durch eine entsprechende Analytik abgesichert werden.

Bei Gruppentests auf Opiate, Benzodiazepine oder Amphetamine kann nur anhand der Differenzierung mit einer zweiten, unabhängigen Methode unterschieden werden, ob der positive Opiatbefund auf einen Heroinmissbrauch oder eine Codeineinnahme zurückzuführen ist. Die Benzodiazepine sollten semiquantitativ als Einzelanalyte bestimmt werden, um zwischen Flunitrazepam- oder Diazepammissbrauch unterscheiden zu können. Liegt ein positiver Screeningbefund für Kokain vor, so kann die Bestätigungsanalyse bzw. Differenzierungsanalyse zwischen möglichen Konsumformen unterscheiden helfen: nasal als Kokain oder inhalativ als Crack.

▷ Alle Proben werden im Labor für mindestens einen Monat asserviert, um ggf. weitere nachgeforderte Analysen durchführen zu können.

Probenmaterial für toxikologische Untersuchungen

Folgende Materialien sind für toxikologische Untersuchungen besonders geeignet:

■ Serum

Der Nachweis von Drogen und Medikamenten im Serum erfolgt nach den gleichen Prinzipien wie die Analytik im Urin. Da aufgrund der niedrigeren Konzentrationen der Analyte im Serum stets nahe der analytischen Nachweisgrenzen gearbeitet wird, empfehlen wir eine Bestätigungsanalyse. Sie erlaubt es, für die wichtigsten Substanzgruppen quantitative Messwerte anzugeben.

- Amphetamine / Designerdrogen (Amphetamin, Metamphetamin, MDA, MDMA, MDE, etc.)
- Kokain (Benzoyllecgonin, Kokain)
- Methadon
- Opiate (Morphin, Monoacetylmorphin, Codein, Dihydrocodein)
- Cannabis (Δ^9 -THC, Δ^9 -THC-OH, Δ^9 -THC-COOH)

Aus dem Befund kann auf die akute pharmakologische Beeinflussung des Patienten zum Zeitpunkt der Probennahme geschlossen werden. Als Richtlinien hierfür gelten die Bewertungskriterien, die im Zusammenhang mit der StVO angewandt werden.

■ Haar

Die toxikologische Haaranalytik wird in der Regel bei gezielter Fragestellung nach einzelnen Substanzen eingesetzt. Häufig ist ein vorangegangener Drogenkonsum bereits bekannt.

Folgende Substanzgruppen können in Haarproben nachgewiesen werden:

- Amphetamine / Designerdrogen
- Benzodiazepine
- Kokain
- Opiate
- Cannabis

Haarproben können für Screeninguntersuchungen auf Drogen- und/oder Medikamentenmissbrauch eingesetzt werden. Die Empfindlichkeit der Methode beim *Screening* ist allerdings geringer als beim Nachweis einzelner Substanzen. Ohne vorangehenden Enzymimmunoassay wird gleich eine GC/MS Analyse durchgeführt. Positive Ergebnisse im ersten GC/MS-Lauf werden durch eine zweite Analyse bestätigt.

■ Magensaft / Erbrochenes

Magensaft oder Erbrochenes wird nur bei Intoxikationen/Vergiftungen analysiert.

■ Stoff und Pulverproben

Stoff und Pulverproben können auf Drogen und Medikamente untersucht werden. Die Analyse wird meist mittels GC/MS durchgeführt. Häufig werden Spritzen, Tabletten, Haschisch, Marihuana, Tabak etc. eingesandt.

▷ Bitte rufen Sie uns vorher an: 01801 000427 (zum Ortstarif).

Zeitplan der toxikologischen Analysen im Labor

Das Screening von Urinproben mit dem Enzymimmunoassay wird möglichst am Tag des Probeneingangs durchgeführt. Bei positivem Befund erfolgt die Bestätigungsanalytik am folgenden Tag.

Eilige Proben, so genannte „CITO-Proben“, müssen in einer roten Tüte dem Kurierfahrer gesondert mitgegeben werden. Teilbefunde über die Ergebnisse der Screeninguntersuchungen von Cito-Proben, die bis spätestens 17:00 Uhr im Labor eingegangen sind, erhalten Sie bis 18:00 Uhr per Fax.

Das *Screening* der Serumproben erfolgt am morgen nach Probeneingang. Quantitative Bestätigungsanalysen werden zweimal pro Woche durchgeführt.

Haaranalysen und Stoffproben werden einmal pro Woche analysiert.

Pharmakokinetik

Über welchen Zeitraum kann eine Substanz noch nachgewiesen werden?

Die Halbwertszeiten ($t_{1/2 \text{ elim.}}$) und somit die Zeiträume, in denen Substanzen noch sicher nachgewiesen werden können, schwanken stark. Neben den individuell stark unterschiedlich ausgeprägten Toleranzen beeinflusst das Missbrauchsverhalten die Nachweisbarkeit. Ebenso führen Komedikationen und Erkrankungen, die den Metabolismus beeinflussen, zu Schwankungen des maximalen Nachweiszeitraums.

Die im Weiteren angegebenen Zeiträume für die Nachweisbarkeit einzelner Substanzen beziehen sich auf Literaturangaben. Testverfahren für einzelne Substanzen erlauben häufig Prognosen über den Nachweiszeitraum. Gruppentests, z. B. für Benzodiazepine, haben aufgrund der unterschiedlichen Pharmakokinetik der Einzelsubstanzen eine geringere prognostische Aussagekraft.

Korrigiert man die quantitativen Ergebnisse der Enzymimmunoassays mit der Ausscheidungsrate (Creatinin im Urin), so kann dies wichtige Hinweise über den Therapieverlauf ergeben. Eine akute pharmakologische Beeinflussung des Patienten lässt sich nur durch den quantitativen Nachweis im Serum bestimmen.

Amphetamine / Designerdrogen

Der Nachweis von Amphetaminen / Designerdrogen ist bis ca. 48 h nach Einnahme möglich. Im Einzelfall kann die Nachweisbarkeitsdauer 1 – 5 Tage betragen, da die renale Ausscheidung vom pH-Wert des Urins abhängt und dieser durch Nahrungsmittel oder Medikamente beeinflusst werden kann. Im Serum beträgt die Nachweisbarkeit einige Stunden.

Amphetamine / Designerdrogen		
Substanz	$t_{1/2}$ elim. [h]	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g}/\text{mL}$]
Amphetamin	4 – 12	0,2
Metamphetamin	6 – 15	0,2 – 1,0
MDA [MDMA]	9 – 10	

Barbiturate

Die Nachweisbarkeitsdauer variiert von 24 Stunden bei kurz wirksamen Barbituraten (Secobarbital) bis zu 2–3 Wochen bei lang wirksamen wie z. B. Phenobarbital. Im Serum beträgt die Nachweisbarkeit einige Tage.

Barbiturate		
Substanz	$t_{1/2}$ elim. [h]	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g}/\text{mL}$]
Allobarbital	–	1 – 10 (10)
Amobarbital	15 – 30	1 – 10 (10)
Aprobarbital	14 – 54	5 – 30 (40)
Pentobarbital	20 – 48	1 – 5 (10)
Phenobarbital	50 – 150	20 – 40 (50)
Secobarbital	34 – 42	1 – 5 (10)
Vinylbarbital	18 – 33	1 – 10 (10)

Benzodiazepine

Die Nachweiszeiträume von Benzodiazepinen variieren stark aufgrund unterschiedlicher Halbwertszeiten (1 – 100 h), therapeutischer Dosen (0,25 – 50 mg), Toleranzentwicklungen und individuellem Missbrauchverhaltens. Eindeutige Prognosen sind schwer zu stellen.

- kurze Halbwertszeit (Flunitrazepam): einige Stunden bis wenige Tage
- mittlere/lange Halbwertszeit (Diazepam): einige Tage bis Wochen

Im Serum beträgt die Nachweisbarkeit einige Stunden bis einige Tage.

Benzodiazepine		
Substanz	$t_{1/2}$ elim. [h]	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g}/\text{mL}$]
Alprazolam	6 – 20	5 – 50 (100)
Bromazepam	8 – 22	50 – 200 (300)
Brotizolam	2 – 10	1 – 20
Chlordiazepoxid	6 – 24	400 – 3000 (5000)
Clobazam	10 – 32	100 – 400
Desmethyl-Clobazam*	35 – 133	1000 – 4000
Clonazepam	20 – 60	15 – 60 (80)
Clotiazepam	3 – 15	100 – 400
Diazepam	20 – 100	200 – 500 (1000)
Dikaliumclorazepat		als Nordiazepam, Oxazepam
Flunitrazepam	10 – 20	5 – 15 (50)
Flurazepam	~ 2	2 – 20 (200)
Desalkyl-Flurazepam*	~ 2	30 – 80
Lorazepam	10 – 40	20 – 250 (500)
Lormetrazepam	10 – 15	5 – 25
Medazepam	2 – 5	100 – 500 (600)
Midazolam	1,5 – 3,0	20 – 200 (1000)
Nitrazepam	20 – 30	40 – 120 (200)
Nordiazepam	40 – 80	200 – 800 (2000)
Oxazepam	6 – 20	500 – 2000 (2000)
Prazepam	1 – 3	200 – 700 (1000)
Temazepam	6 – 25	200 – 800 (1000)
Tetraazepam	10 – 26	100 – 600
Triazolam	2 – 5	2 – 20

* nur als Metabolit (Abbauprodukt)

Einige Benzodiazepine metabolisieren zu anderen aktiven Metaboliten, die ihrerseits teilweise wieder als Wirkstoffe in Medikamenten enthalten sind. Somit ist der eindeutige Nachweis nicht immer möglich. Die folgende Tabelle erleichtert die Interpretation der Befunde:

verabreichter Wirkstoff	signifikant	Chlordiazepoxid	Diazepam	Lorazepam	Nordiazepam	Oxazepam	Temazepam	verabreichter Wirkstoff	signifikant	Chlordiazepoxid	Diazepam	Lorazepam	Nordiazepam	Oxazepam	Temazepam
Alprazolam	x □							Lormetrazepam	□			Δ			
Bromazepam	x □							Medazepam			Δ □		Δ □	Δ	Δ
Brotizolam	x □							Midazolam	x □						
Chlordiazepoxid		Δ □			Δ	Δ		Nitrazepam	x □						
Clobazam	x □							Nordiazepam	x □					Δ	
Clonazepam	x □							Oxazepam	x □						
Clotiazepam	x □							Prazepam	x □				Δ	Δ	
Diazepam			Δ □		Δ □	Δ	Δ	Temazepam	x □					Δ	
Flunitrazepam	x □							Tetraazepam	x □						
Flurazepam	x □							Triazolam	x □						
Lorazepam	x □														

x – signifikanter Metabolit im Urin weist eindeutig das Medikament nach
Δ – möglicher Metabolit im Urin
□ – wird bei Spiegelbestimmung im Serum gemessen

Kokain / CRACK

Im Urin ist Kokain ca. 6 – 12 Stunden nachweisbar, nach exzessivem Konsum bis zu 2 Wochen. Der Metabolit Benzoyllecgonin ist ca. 3 Tage, bei hohen Dosen auch wesentlich länger nachweisbar. Im Serum ist die Nachweiszeit kürzer.

Für die Untersuchung von Kokain wird NaF-Plasma benötigt.

Kokain / Crack		
Substanz	$t_{1/2}$ elim. [h]	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g/mL}$]
Kokain	0,42 – 0,90	–
Benzoyllecgonin	5 – 7	–

▷ Auch der Nachweis eines Crackmissbrauchs ist möglich, da CRACK ebenfalls Kokain enthält (jedoch als freie Base und nicht als Salz). Mittels einer Bestätigungsanalyse kann nachgewiesen werden, ob der Patient CRACK konsumiert hat. Es erfolgt zunächst ein Screening auf Kokain, dann ein Bestätigungstest.

Methadon

Methadon ist im Urin ca. 3 Tage nachweisbar. Die individuell variable Halbwertszeit, die breite Spanne der Bioverfügbarkeit (41 – 99 %), der Einfluss des pH-Werts im Urin und die unterschiedlichen Dosierungen führen zu Schwankungen in den Messergebnissen. Das gleiche gilt für die Bestimmung im Serum.

Trotzdem ist der Nachweis von Methadon im Rahmen der Substitutionsbehandlung zum Nachweis der *Compliance* wichtig, insbesondere bei „take home“-Dosen. Der Serumspiegel hilft bei der „Einstellung“ des Patienten auf eine optimale Konzentration. Bei Vergabe des Racemates aus l- und d-Methadon kann eine enantioselektive Methode Aufschluss über die Konzentration des wirksamen Anteils (l-Methadon) geben.

Methadon		
Substanz	$t_{1/2}$ elim. [h]	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g/mL}$]
Methadon	4 – 91	100 – 500 (200)
l-Methadon	s. o.	40 – 300 (100)
Metabolit: EDDP	–	–

Der Nachweis des Methadonmetaboliten EDDP im Urin ist seit einigen Jahren auch mit dem Enzymimmunoassay möglich. Dabei wird ausschließlich verstoffwechseltes Methadon nachgewiesen. Die nachträgliche Zugabe von Methadon zu abgegebenen negativem (drogenfreiem) Urin, das so genannte „spiken“, kann damit sicher nachgewiesen werden. Falsch negative Befunde für Methadon in sehr alkalischen Urinen (pH-Wert > 8), die auf eine niedrige Methadonclearance deuten, können anhand der EDDP-Konzentration verifiziert werden, da die EDDP-Ausscheidung durch den pH-Wert kaum beeinflusst wird.

Der Nachweis, dass ein Patient nachträglich Methadon zum Urin gegeben hat („spike“), sollte bei negativem EDDP-Test durch eine Bestätigungsanalyse abgesichert werden!

Der Beikonsum der in der folgenden Tabelle aufgeführten Substanzen kann zu Wechselwirkungen mit Methadon führen:

Wechselwirkung mit Methadon	
Beschleunigter Abbau von Methadon	Verzögerter Abbau von Methadon
Rifampicin Phenytoin Phenobarbital Carbamazepin	Cimetidin Chinidin β-Blocker Antidepressiva Antimykotika Antiarrhythmika Kontrazeptiva

Nebenwirkungen, insbesondere die Atemdepression, können durch Alkoholkonsum verstärkt werden!

Opiate

Die Nachweisbarkeitsdauer von Opiaten im Urin beträgt ca. 2 – 3 Tage, dosisabhängig auch länger. Dies gilt insbesondere für Codein und Dihydrocodein aufgrund der längeren Halbwertszeiten. Im Serum sind Opiate einige Stunden bis wenige Tage nachweisbar.

Opiate		
Substanz	$t_{1/2}$ elim.	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g}/\text{mL}$]
Codein	2 – 4 h	30 – 250 (1000)
Dihydrocodein	3 – 5 h	30 – 250 (1000)
Heroin (Diacetylmorphin)	2 – 3 min	–
Monoacetylmorphin	~ 40 min	–
Morphin	1 – 4 h	10 – 100 (100 – 4000)

Allein der Nachweis des Monoacetylmorphins ist der sichere Nachweis des Heroinmissbrauchs. Codein tritt im Heroin als Begleitopiat auf. Heroin selbst ist aufgrund der kurzen Halbwertszeit sowohl im Urin als auch im Serum nicht nachweisbar.

Differenzierung der Opiate				
Substanz	Heroin	Morphin	Codein	DHC
Codein	+		++	
Dihydrocodein (DHC)				+
Heroin	nn			
Monoacetylmorphin	+			
Morphin	++	++	+	

nn = nicht nachweisbar
 + = in niedriger Konzentration nachweisbar
 ++ = in hoher Konzentration nachweisbar

Einige Narkoanalgetika bzw. zentralwirksame Analgetika werden vom Opiattest nicht erfasst. Der Nachweis dieser Analyte erfolgt über gezielte chromatographische Analysen, die explizit angefordert werden müssen. Dazu zählen:

- Opiate: Naltrexon, Buprenorphin, Methadon, LAAM
- Opioid: Dextropropoxyphen, Nefopam, Pentazocin, Pethidin, Tilidin, Tramadol etc.

Cannabis

Der Nachweis eines Einmalkonsums ist je nach Dosis im Urin bis zu 24 – 96 Stunden nach Einnahme möglich. Beim chronischen Missbrauch erfolgt eine Anreicherung des Wirkstoffes im Fettgewebe, so dass trotz längerer Abstinenz die Nachweisbarkeitsdauer auf bis 3 Monate steigt. Im Serum ist THC einige Stunden bis zu einigen Wochen nachweisbar, der Hauptwirkstoff Δ^9 -THC ist jedoch nur einige Stunden nachweisbar.

Cannabis		
Substanz	$t_{1/2}$ elim. [h]	therapeutisch (toxisch) [$\mu\text{g}/\text{mL}$]
Δ^9 -THC (THC = Tetrahydrocannabinol)	3 – 5	-
Δ^9 -THC-OH	14 – 38 (~25)	-
Δ^9 -THC-COOH	8 Tage	-

Bei ehemals chronischen Konsumenten kann der Neukonsum von Cannabis im Serum oder Urin nach 2 verschiedenen Methoden nachgewiesen werden:

Nachweis im Serum:

Bei einem positiven Nachweis von Cannabis werden der Hauptwirkstoff und seine Metaboliten im Rahmen der Bestätigungsanalyse quantitativ bestimmt.

1. Der Nachweis des Δ^9 -THC weist auf eine akute pharmakologische Beeinflussung hin. Dieses implementiert einen Cannabiskonsum innerhalb der letzten max. 24 h.
2. Der alleinige Nachweis von Δ^9 -THC-COOH bedeutet, dass keine akute pharmakologische Beeinflussung des Klienten vorliegt. Ein Anstieg der Konzentration deutet jedoch auf einen Neukonsum hin.

Nachweis im Urin:

In Kombination des Cannabis-Enzymimmunoassays mit einer Kreatininbestimmung werden um die Ausscheidungsraten korrigierte Messwerte auf dem Befund angegeben (z. B. 34 ng/mg Kreatinin). Steigt dieser Quotient um den Faktor 2 an, kann mit 95 %iger Wahrscheinlichkeit von einem Neukonsum ausgegangen werden.

Alkohol

Zum Nachweis von Alkohol und/oder einem chronischen Alkoholkonsum stehen zahlreiche Methoden zur Verfügung, anhand derer Aussagen über die Höhe des Alkoholkonsums bzw. dessen Dauer gemacht werden können.

Methoden zum Nachweis von Alkoholkonsum	
Analyt	Hinweis
Blutalkohol (BAK)	akuter Alkoholkonsum; Abbau: 0,1 – 0,2 ‰/h
Alkohol im Speichel	hohe Korrelation BAK / Dosis
Alkohol im Urin	Nachweis des Alkoholkonsums am Vorabend; keine eindeutige Korrelation zur BAK
Ethylglucuronid	Alkoholmetabolit mit etwas längerer Nachweiszeit und höherer Stabilität (Proben-transport) als Alkohol selbst. Ethylglucuronid ist sowohl im Serum, als auch im Urin nachweisbar. Die Dosis von 10 g Alkohol ist 48 h lang nachweisbar.
CDT	mehrwöchiger massiver Alkoholkonsum; Dosis: > 60 g Alkohol/Tag
γ-GT	langjähriger chronischer Alkoholkonsum
MCV	langjähriger chronischer Alkoholkonsum
Methanol	Alkohol ohne Nüchternphase
Aceton / iso-Propanol	Alkohol induzierte Stoffwechselstörungen

Zur Erkennung des chronischen Alkoholabusus sind verschiedene klinisch-chemische Marker in Gebrauch. γ-GT (γ-Glutamyltransferase) oder auch die Bestimmung des mittleren zellulären Erythrozytenvolumens (MCV) sind Laboratoriumsuntersuchungen, die aufgrund ihres Mangels an diagnostischer Sensitivität und Spezifität zur Diagnose und Verlaufskontrolle nur eingeschränkt geeignet sind. CDT (*Carbohydrate Deficient Transferrin*) hat sich bisher als der zuverlässigste indirekte Marker des Alkoholabusus herausgestellt.

CDT

CDTs sind Abkömmlinge des Eisentransportproteins Transferrin. Transferrin ist ein monomeres Glykoprotein mit zwei verzweigten Oligosaccharidketten. Physiologisch enden diese Zuckerketten mit Sialinsäureresten (Neuraminsäuren), nach chronischem Alkoholgenuss sind jedoch vermehrt Transferrinmoleküle im Blut nachweisbar, denen diese Sialinsäurereste teilweise (Mono-, Di-, Trisialotransferrin) oder vollständig (Asialotransferrin) fehlen. Diese Transferrinvarianten entstehen vermutlich durch Hemmung der Transferringlukosyltransferase im Hepatozyten durch den ersten Alkoholmetaboliten Acetaldehyd und/oder durch gesteigerte membranständige Neuraminidaseaktivität auf den Hepatozyten durch Alkohol.

Warum wird der prozentuale Anteil des CDT am Transferrin bestimmt?

Weil eine prozentuale CDT-Ermittlung (%-CDT) in Bezug auf das Gesamttransferrin mögliche Einflüsse individueller Schwankungen der Transferrinkonzentration (z. B. bei Schwangeren) eliminiert.

Welche Trinkgewohnheiten führen zu Veränderungen der %-CDT-Werte?

- erhöhte %-CDT-Werte: tägliches Alkoholkonsum > 60 g Alkohol / Tag über mindestens zwei Wochen oder bei chronischen Lebererkrankungen (selten)
- nicht erhöhte %-CDT-Werte: einmaliger exzessiver Alkoholgenuss, gelegentlicher Alkoholkonsum

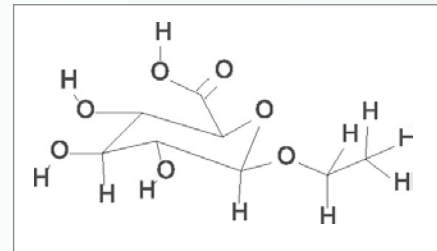
Bei der in unserem Labor durchgeführten Analytik sprechen Werte > 2 % CDT für chronischen Alkoholmissbrauch. Der prozentuale CDT-Wert gibt keinen Aufschluss über die tatsächlich aufgenommene Alkoholmenge, sondern bei einer Halbwertszeit von 2-4 Wochen rückblickend eine Information über den Verlauf des Alkoholkonsums.

Indikationen zur Bestimmung des CDT

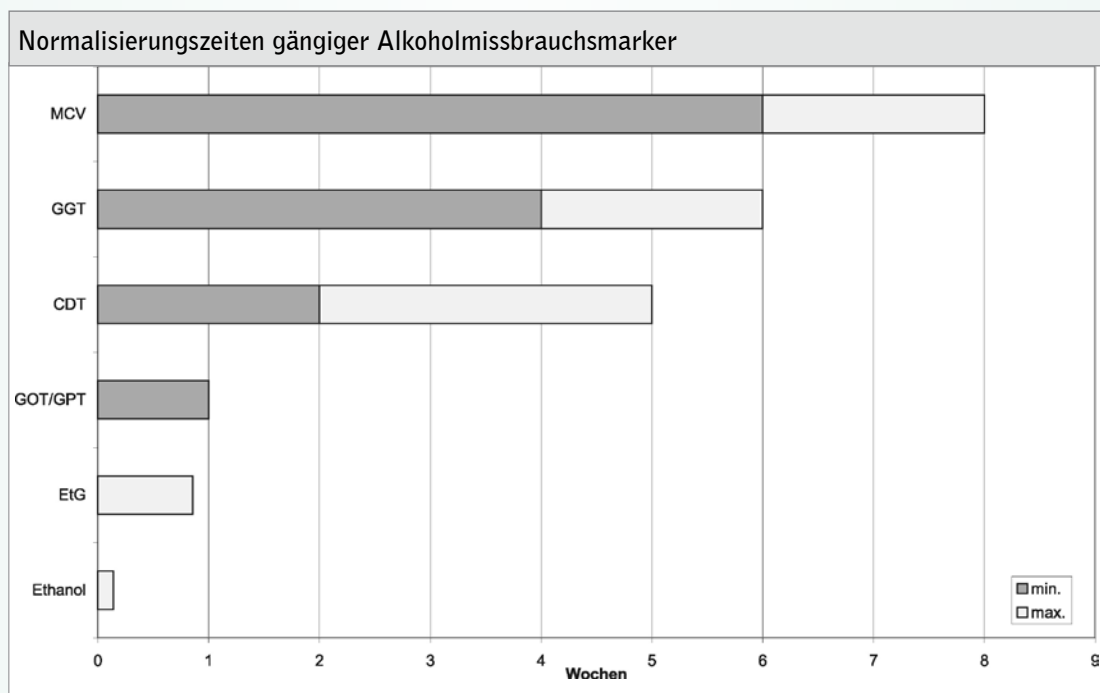
- Untersuchung auf chronischen Alkoholmissbrauch bei negativer Befragung, aber Verdacht.
- Zur Erkennung und Differenzierung von alkoholbedingten Erkrankungen, z.B. Lebererkrankungen, Pankreaserkrankungen, Neurologische Erkrankungen
- Prävention von alkoholbedingten Schädigungen des ungeborenen Kindes im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge.
- Zur Therapieüberwachung von abstinenten Patienten (z.B. bei Entziehungskuren).
- Als Hilfe zur Beurteilung, ob eine alkoholbedingt entzogene Fahrerlaubnis wieder erteilt werden kann.
- Zur Überwachung von Personen, die am Arbeitsplatz abstinent sein müssen, z. B. Berufskraftfahrer, Piloten, Kranfahrer, Lokführer.

Ethylglucuronid

Anhand der Messung von Ethanol kann ein Alkoholkonsum bis maximal 24 h sicher nachgewiesen werden. Andere Parameter, wie CDT, γ -GT und MCV, eignen sich nur für den Nachweis eines längerfristigen Alkoholkonsums (CDT: > 2 Wochen, 60 g/d). Die Messung von Ethylglucuronid schließt die diagnostische Lücke zwischen kurz- und langfristigen Nachweisen eines Alkoholkonsums und bietet darüber hinaus den Vorteil, des problemlosen Probentransportes.



Ethylglucuronid ist ein Stoffwechselprodukt des Ethanols. Ca. 0,5 % des Ethanols werden enzymatisch mit der Glucuronsäure konjugiert und über den Urin ausgeschieden. Die Ausscheidungsdauer ist zwar dosisabhängig und individuell unterschiedlich, geht aber weit über die des Ethanols hinaus. Ethylglucuronid ist ab einer Einzeldosis von 10 g Ethanol nachweisbar. Ein Rückfall bzw. Vollrausch ist ca. 3 – 4 Tage, in einigen Fällen bis 6 Tage lang nachweisbar.



nach Zimmer et al., Ergo Med 5/2001

Sonstige Drogen oder Medikamente

Bei begründetem Verdacht auf Drogen- oder Medikamentenmissbrauch empfehlen wir die gezielte Anforderung von Untersuchungen, insbesondere, wenn es sich um eine der in dieser Tabelle aufgeführten Substanzen handelt. Sie sollten, unabhängig davon, ob diese Substanz in einer anderen Profilanalytik oder mit Teststreifen erfasst werden könnte, die empfindlichste und beweiskräftigste Analytik bevorzugen.

Sonstige Drogen		
Wirkstoff	$t_{1/2 \text{ elim.}}$ [h]	therapeutische (toxisch) [ng/mL]
Opioide / Analgetika:		
Buprenorphin	3 – 5	0,5 – 10
Fentanyl	1 – 3	5 – 300 (300)
LAAM	48 – 72	–
Propoxyphen / Dextropropoxyphen	10 – 30	50 – 300 (1000)
Salicylate	3 – 20	20 – 200 (300) [$\mu\text{g/mL}$]
Paracetamol	2 – 4	10 – 20 (75) [$\mu\text{g/mL}$]
Tricyclische Antidepressiva:		
Amitriptylin	–	50 – 400
Clomipramin	–	20 – 140
Desipramin	–	75 – 250 (500)
Doxepin	–	50 – 250 (500)
Imipramin	–	45 – 150 (500)
Maprotilin	–	50 – 250 (500)
Mianserin	–	20 – 70 (500)
Nortriptylin	–	50 – 250
Trimipramin	–	50 – 170 (500)
pflanzliche Drogen / Haluzinogene:		
Psilocybin	1,8 – 4,5	–
Atropin	2 – 6	3 – 25 [h]
Scopolamin	2 – 6	–
Mescaline	~ 6	–
LSD	3 – 4	1 – 2 [d]
Phencyclidin	–	5 – 30 [d]

Profildiagnostik

Diese Profile ermöglichen eine effiziente Diagnostik								
Profil	Urin					Serum	Magensaft	Haar
	SC	1	2	3	4	SC	SC	SC
Präanalytik:								
Kreatinin	+	+	+	+	+			
Probenmanipulation (pH-Wert, Nitrit, Enzymreaktion, Färbung, Geruch, Probenidentität)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)			
EIA:								
Amphetamine / Designerdrogen	+	+	+	+	+	+	+	+
Barbiturate	+	+				+	+	-
Benzodiazepine	+	+	+	+	+	+	+	
Kokain	+	+	+	+	+	+	+	+
Methadon	+	+	+	+		+		-
Methadon-Metabolit	(+)							
Opiate	+	+	+	+	+	+	+	+
Cannabis	+	+	+			+		+
LSD	(+)					-		-
Dünnschicht- chromatographie	+							
GC/MS						+	+	
Bestätigung / Differenzierung	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
SC = komplettes Screening (+) = fakultativ bzw. Folgeanalytik								

Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Für die Therapie mit bestimmten Medikamenten ist eine regelmäßige Kontrolle der *in vivo*-Konzentration erforderlich. Diese Kontrolle wird als therapeutisches Drug Monitoring (TDM) bezeichnet. TDM beinhaltet das Messen der Medikamentenkonzentrationen im Blut, den Vergleich des Resultates mit den vorgegebenen therapeutischen Bereichen und die anschließende Anpassung der Dosis aufgrund des gemessenen Wertes. Das TDM erhöht die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens und vermindert das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen. Ferner dient es z. B. der Kontrolle der *Compliance*, von Arzneimittelwechselwirkungen und der Komorbidität. Das Ziel des TDM ist eine individuell optimierte Therapie für jeden Patienten. Die Blutentnahme sollte in der Regel im *Steady-State*, am Morgen (Talspiegel) vor der nächsten Medikamentengabe erfolgen.

Qualitätskriterien / Qualitätsziele

Bei unserer Analytik richten wir uns nach den „Empfehlungen zum Nachweis von Suchtmitteln im Urin“ der Senatskommission der DFG für Klinisch- / Toxikologische-Analytik (VCH, Weinheim, 1985 und nachfolgende Mitteilungen) und den Richtlinien der GTFCh.

Wir nehmen an nationalen und internationalen Ringversuchen im Fachbereich Toxikologie teil. Das Labor und der Laborbereich Toxikologie sind akkreditiert nach DIN EN ISO 15189.

Literatur

- Klinisch-toxikologische Analytik, Külpmann, Wiley-VCH, ISBN 3-527-30164-x
- Screening von Drogen und Arzneimitteln mit Immunoassays, Schütz, Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott GmbH, ISBN 3-926035-65-x
- Drogen und Psychopharmaka, Julien, Spektrum Akademischer Verlag, ISBN 3-8274-0044-9
- Isolation and Identification of Drugs, Clerks, The Pharmaceutical Press, ISBN 0-85369-166-5
- Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 500 drugs, Schulz/Schmoltdt, Pharmazie 52 (1997) 12

Ein Tipp zur Abrechnung

Die **Ausnahmekennziffer 3490** gilt für Patienten, die sich in einer Substitutionsbehandlung befinden: „Laboratoriumsdiagnostik vor Beginn der Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger gemäß den Leitlinien der Bundesärztekammer oder substituionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger gemäß den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen.“

Anforderungsscheine - eine Hilfe für Sie!

Speziell thematisch ausgerichtete Auftragsscheine erleichtern Ihnen die gezielte und kostenoptimierte Anforderung von Laboranalytik. Für den niedergelassenen Arzt bzw. für Drogenschwerpunktpraxen stellen wir Ihnen den Laborauftrag Drogen, ein Überweisungsschein Muster 10 mit Anhang Drogenscreening und Infektionsserologie zur Verfügung (Art.-Nr. 111531; siehe Seite 22) sowie den Laborauftrag Drogenanalytik im Haar (Art.-Nr.: 111734; siehe Seite 23).

Diese Formulare sowie Entnahme- und Versandmaterial erhalten Sie kostenfrei bei unserem Dienstleister **Intermed Service**.

freecall 0800 0850-113 • freefax 0800 0850-114



Fachlaboratorien der LADR

- **Baden-Baden** LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Baden-Baden
Ärztliche Leitung: Dr. med. Renate Röck, Dr. med. Dietmar Löbel
Lange Straße 65, 76530 Baden-Baden, Telefon 07221 2117-0, Fax -77
- **Berlin** Praxis für Laboratoriumsmedizin Peter Wollenberg
Alt-Moabit 91 a, 10559 Berlin, Telefon 030 48526-100, Fax -275
- **Braunschweig** LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Braunschweig
Ärztliche Leitung Labormedizin: Peter R. John
Alte Salzdahlumer Straße 203, 38124 Braunschweig, Telefon 0531 31076-100, Fax -111
- **Bremen** LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Bremen
Ärztliche Leitung: Prof. Dr. med. Mariam Klouche,
Prof. Dr. med. Gregor Rothe, Dr. med. Martin Sandkamp
Friedrich-Karl-Str. 22, 28205 Bremen, Telefon 0421 4307-300, Fax -199
- **Büdelsdorf** LADR GmbH MVZ Dr. Kramer & Kollegen, Zweigpraxis Büdelsdorf
Ärztliche Leitung: Dr. med. Peter Wrigge
Hollerstraße 47, 24782 Büdelsdorf, Telefon 04331 70820-20, Fax -22
- **Geesthacht** LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Dr. Kramer & Kollegen
Ärztliche Leitung: Dr. med. Detlef Kramer,
Dr. med. Olaf Bätz, Dr. med. Wolfgang Hell
Lauenburger Straße 67, 21502 Geesthacht, Telefon 04152 803-0, Fax 04152 76731
- **Hannover** LADR GmbH Medizinisches Versorgungszentrum Hannover
Ärztliche Leitung: Dr. med. Madjid Emami, Dr. med. Norbert Sloot
Scharnhorststraße 15, 30175 Hannover, Telefon 0511 90136-11, Fax -19
- **Köln** Praxis für Laboratoriumsmedizin Dr. med. Christiane Boogen
Hauptstraße 71-73, 50996 Köln, Telefon 0221 935556-0, Fax -99
- **Kyritz** Medizinisches Laboratorium Dr. Manfred Haßfeld
Perleberger Straße 33, 16866 Kyritz, Telefon 033971 895-0, Fax -22
- **Leer** LADR GmbH MVZ Hannover, Betriebsstätte Labor Leer
Ärztliche Leitung: Dr. med. Erich Schott
Augustenstraße 74, 26789 Leer, Telefon 0491 454590, Fax 0491 4726
- **Nordhorn** Medizinisches Versorgungszentrum Labor Nord-West GmbH
Ärztliche Leitung: Dr. med. Barbara Heinemann, Dr. med. Kay-Nikolas Meyer
Am Eichenhain 1, 48531 Nordhorn, Telefon 05921 855-0, Fax -222
- **Plön – Eutin** Überörtliche Gemeinschaftspraxis für Laboratoriumsmedizin GbR
Dr. med. Annegret Krenz-Weinreich, Dr. med. Wigbert Schulze
Labor Plön: Krögen 6, 24306 Plön, Telefon 04522 504-0, Fax -82
Labor Eutin: Hospitalstraße 22, 23701 Eutin, Telefon 04521 78721-12, Fax -19
- **Recklinghausen – Dortmund** LADR Medizinisches Versorgungszentrum Dres. Bachg, Haselhorst & Kollegen
Recklinghausen – Dortmund GbR
Berghäuser Straße 295, 45659 Recklinghausen, Telefon 02361 3000-0, Fax 02361 722-88
Betriebsstätten:
Dortmund: Rosental 23, 44135 Dortmund, Telefon 0231 557212-0, Fax -21
Gelsenkirchen: Ahstr. 2-4, 45897 Gelsenkirchen, Telefon 0209 206882, Fax 0209 23734

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung

Lauenburger Straße 67 • 21502 Geesthacht • Telefon 04152 848-190 • Fax 04152 848-490

E-Mail: marketing@ladr.de • Internet: www.ladr.de