

Nicht-instrumentelle Immunoassays in der Suchtmittelanalytik (Drogenanalytik)

André Scholer

Kantonsspital-Zentrallabor der Universität Basel, Spitalstr. 21, CH-4031 Basel

Zusammenfassung

Heute ist die Verbreitung der nicht instrumentellen Immunoassays für die Suchtmittelanalyse bereits so fortgeschritten, dass eine Beurteilung sämtlicher auf dem Markt angebotener Tests nicht mehr möglich ist.

Die allgemein für immunochemische Suchtmittelassays aufgestellten Qualitätskriterien - z.B. Störungen des Reaktionsmechanismus durch Probenmanipulation oder unterschiedliche Kreuzreaktivität der Substanzen einer Klasse (z.B. Benzodiazepine, Opiate, Amphetamine, Barbiturate) bei den Assays von verschiedenen Anbietern - gelten auch für die nicht instrumentellen Assays.

Ihre Qualität ist häufig gut. Im Gegensatz zu den instrumentellen immunochemischen Methoden verfügen sie über eingebaute Kontrollen für die Überprüfung des korrekten Testablaufs.

Die nicht instrumentellen Immunoassays sind auf firmenspezifische Cutoffwerte fixiert und lassen den Anwendern in diesem Bereich keine Freiheit, was bei unterschiedlicher Fixierung dieser Werte von Land zu Land zu Problemen führen kann. Die den Packungen beiliegenden Informationen sind oft nicht vollständig und für das Personal, das diese Analysen durchführt (meist nicht Laborfachpersonal), nicht immer geeignet. Die Preise für die Assays sind sehr unterschiedlich. Es besteht die Gefahr, dass die Verwendung dieser Assays zu Mehrkosten führen, weil ihre Anwendung sinnloses Testen erleichtert.

Summary

By now, non instrumental immunoassays for drugs of abuse analyses are widely spread, making it, therefore, impossible to evaluate all assays offered on the market.

The common criteria for the quality of immunochemical drug assays - e.g. interaction of interfering substances with the reaction mechanism after manipulation of the sample, different reactivities of the substances of one class (e.g. benzodiazepines, opiates, amphetamines, barbiturates) in the assays of different manufacturers, and so on - go for the non instrumental immunoassays as well.

The quality of the non instrumental immunoassays is frequently good (due to the built-in test control field which is lacking with the instrumental immunochemical methods).

Non instrumental immunoassays have manufacturer-defined cutoff values, leaving no liberties to the users in that area. That may cause problems because of different definitions of the values from one country to another. The information sheets enclosed to the test packs are often incomplete and do not always fit for the performing personnel (most of them not experienced laboratory employees). The costs of the assays are varying. There is a risk of additional costs being caused by these assays, making unnecessary testings easier.

1. Einleitung

Die Meinungen über Sinn und Unsinn des Einsatzes der Suchtmittelanalytik generell gehen weit auseinander. Die Gründe dafür sind vielfältig und basieren auf Unkenntnis (Einsatz von Nichtfachkräften im Bereich Suchtmittelanalytik und bei der Anwendung der immunochemischen Tests), auf Misserfolgen in der Therapie von Suchtmittelabhängigen (auf Grund falscher oder falsch verstandener Ergebnisse) sowie auf Erfahrungen mit nicht interpretierbaren Ergebnissen (Störeinflüsse) bei der Suchtstoffanalytik.

Die Anwendung sogenannter Screening- oder "Suchtests" im Bereich der Forensik wird im allgemeinen nicht angezweifelt. Hier sind auch neue, empfindlichere und spezifischere Methoden durchaus wünschenswert. Hingegen wird der Einsatz der Suchtmittelanalytik im

Bereich Substitutions-/Entzugsbehandlung, insbesondere in Institutionen, die absolute Abstinenz verlangen, stark in Frage gestellt. Grund: Die Vertrauensbasis zwischen Therapeut und Klient wird durch die verlangte Urinentnahme strapaziert. Hier zeigt sich auch oft die Wirkung von negativen Erfahrungen zum Beispiel mit Methadon-Substitutionsbehandlungen, bei denen nach positiven Ergebnissen keine Massnahmen erfolgen, auch wenn beim Urin-Screening häufig der Begleitkonsum von Opiaten, Benzodiazepinen und anderen Suchtmitteln festgestellt werden kann. Andere negative Einflüsse sind z.B. die Rechtfertigung des Aufwandes und der finanziellen Konsequenzen, wenn bekannt wird, dass praktisch in jeder Urinprobe einer Abteilung Störsubstanzen vorliegen, die die Methoden stark beeinflussen, wodurch die Ergebnisse keine oder nur wenig Aussagekraft haben.

Die Diskussionen entstehen also vorwiegend aus mangelnden Kenntnissen der Auftraggeber bezüglich Einsatzmöglichkeiten und Grenzen der Labortests. Sie enden leider oft in einer Kontroverse über die Güte der Analytik des betroffenen Labors oder des Prüfverfahrens.

Die Anwendung sogenannter Schnelltests (siehe unten \Rightarrow nicht instrumentelle Immunoassays) für die Suchstoffanalytik verbreitet sich immer mehr: Vorscreening für das Workplace-Testing, damit nur noch positive Proben zur Bestätigung weitergeleitet werden müssen, dito bei Verkehrskontrollen, Ueberprüfung der Urine vor Abgabe von Methadon in Methadon-substitutionsprogrammen, bei Drogenentzugsprogrammen und auch als Notfalltest in der Nacht in Labors, die nur selten solche Analysen durchführen müssen und deshalb keine teuren technischen Investitionen für diesen Analysenbereich tätigen können.

In der Praxis werden die sogenannten "Schnelltests" (on site Tests) oft von Laien durchgeführt, die kaum Verständnis für Labortests und deren Anwendung (Interpretation der Ergebnisse) haben. Resultate werden angezweifelt, wenn sie ohne Interpretation und Bestätigungstest abgegeben werden und als nicht aussagekräftig taxiert. Sie füllen ohne Nutzen die Krankengeschichten. Diese Analysen sollten gar nicht durchgeführt werden.

Dabei ist die Qualität vieler dieser Schnelltests durchaus als hervorragend zu bezeichnen und gewisse Vorteile gegenüber den instrumentellen Verfahren sollten nicht ausser Acht gelassen werden, wie z.B. das Vorhandensein von Testfeldern für die Ueberprüfung der richtigen Funktion der Messmethode, je nach Hersteller umfassende Dokumentation der Kreuzreaktionen bei den Gruppentests (z.B. Benzodiazepine). Bei falscher Anwendung ist jedoch mit erheblichen Fehlergebnissen zu rechnen und die Interpretation der Ergebnisse ist in gewissen Fällen schwieriger (fixe Cutoff-Werte) als bei den instrumentellen Immunoassays, wo eine quantitative Angabe erhältlich ist.

Eine gründlichere Betrachtung der Möglichkeiten und Grenzen der Schnelltests in der Suchtmittelanalytik ist unter diesen Gesichtspunkten also sicherlich angebracht.

2. Definitionen

Der Ausdruck "Schnelltest" ist nicht sehr aufschlussreich. Genauer wäre "nicht instrumenteller Immunoassay", da die zugrundeliegenden chemischen Reaktionen wie bei allen Immunoassays auf dem Prinzip der Antigen/Antikörperreaktion beruhen.

Somit können sämtliche Möglichkeiten von Störungen der Reaktionen und unterschiedlichen Kreuzreaktionen auf das Prinzip zurückgeführt werden, unabhängig davon, ob Tests mittels Instrumenten oder als Streifentest manuell durchgeführt werden. Viele der nun folgenden Erläuterungen gelten daher nicht nur für Schnelltests, sondern für alle Suchtmittelnachweise mittels Immunoassays.

3. Angebot der Hersteller

Neben den in medizinischen und forensischen Laboratorien häufig verwendeten, heute relativ gut bekannten instrumentellen Immunoassays (Abbott FPIA Serum und Urin, Syva EMIT DAU und TOX Urin und Serum, ROCHE Abuscreen online DAU Urin und Serum Assays etc.) sind auf dem Markt nicht-instrumentelle Immunoassays verschiedener mehr oder weniger bekannter Hersteller erhältlich, die auf unterschiedlichen Nachweisprinzipien beruhen (Tabelle 1).

Tabelle 1 Überblick über auf dem Markt befindliche nicht-instrumentelle Immunoassays

Test	AM	BA	BE	CA	CO	ME	OP	PH	TCA	Paneltest (Anzahl)	Methode	Form	Literatur
Frontline	X	(X)	(X)	X	X	(X)	X	–	–	–	3	S	3,4
Verdict	(X)	X	–	X	X	–	X	X	–	Cannabis & Cocain	1	C	5
EZ-Screen	X	–	–	X	X	–	X	X	–	nur Panel (5)	2	C	6
Toxiquick	X MA	–	X	X	X	X	X	–	–	–	1	S	7
Rapitest	X	X	X	X	X	X	X	X	–	–	4	C	8
Toxik.test	–	–	X	–	–	X	–	–	–	–	1	C	9
Card Test	X MA	X	X	X	X	X	X	–	–	Panel (5), einzeln	1	S/T	21
Triage	X	X	X	X	X	X	X	–	X	nur Panel (8)	4	C	10,11,12, 30,31
Ontrac	X	X	X	X	X	X	X	X	–	–	5	C	13,14,29,31
Ontrac Testcup	X	–	–	X	X	–	X	X	–	nur Panel (5)	6	T	15,28,31
Dart	X MA	X	X	X	X	X	X	–	X ein- zeln	jede Variante	1	C	16
dBest	X	–	–	X	X	–	–	–	–	–	1	S/C	17
Insta Test	X	X	X	X	X	X	X	X	–	(6), (4)	4	C	18
Accusign	X	–	–	X	X	–	X	–	–	(4)	1	S/C	19,31
Rapid Drug Screen	X MA	X	X	X	X		X	X	X	2 - 9 Tests	4	C/T	20

Abkürzungen:

Test: AM = Amphetamine, MDMA; BA = Barbiturate; BE = Benzodiazepine; CA = Cannabis; CO = Cocain; ME = Methadon; OP = Opiate; PH = Phencyclidin; TCA = Tricyclische Antidepressiva;

Methode: 1 = Immunochromatographie + markierter Antikörper; 2 = Enzymimmunoassay (EIA) auf Träger; 3 = GLORIA Technik (ähnlich 4); 4 = Immunochromatographie (markierte Antigene); 5 = Agglutinationstechnik; 6 = Micropartikel Capture Inhibition (Antikörper auf markierten Micropartikeln).

Sonstige: (X) = in Entwicklung; X = ist vorhanden; C = Card (Plättchen); S = Streifentest; MA = Methamphetamin extra (MA oft mit diesem Test erfassbar); T = Testcup.

Viele dieser Produkte werden auch als Screening-Einheiten für ganze Drogenpanels verkauft (Triage Merck: 8 Tests, EZ-Screen Profile: 5 Tests, BioScan Rapid Drug Screen: 2 - 9 Tests, Roche Ontrak Testcup: 5 Tests). Andere Produkte enthalten Nachweismethoden für ein spezifisches Suchtmittel (Methadon, Kokain) oder Substanzgruppen (Benzodiazepine, Barbiturate, Opiate, Amphetamine u.a.). Bei der Durchsicht des Angebots fällt auf, dass gleiche oder ähnliche Produkte von verschiedenen Firmen angeboten werden.

Je nach Hersteller liegen mehr oder weniger gute Dokumentationen über Testprinzipien und Kreuzreaktivitäten möglicher mitreagierender verwandter Suchtstoffe oder deren Metaboliten in einem spezifischen Nachweisverfahren vor.

Tabellen über mögliche Störeinflüsse auf die Tests fehlen fast bei allen Dokumentationen. Dies kann für den Anwender bei der Interpretation von Ergebnissen sehr problematisch werden, da er sich mit falsch-negativen oder falsch-positiven Ergebnissen konfrontiert sieht oder diese andererseits aus Mangel an Information oder Kenntnissen gar nicht wahrnimmt. Generell sind auch keine weiterreichenden Informationen über die Interpretation der Ergebnisse zu finden (deren Notwendigkeit in Literatur [1] und [2] beschrieben wurde).

Selbst wenn davon ausgegangen werden kann, dass - wie in den AGSA-Richtlinien [1] festgelegt - bei jedem positiven Test eine Bestätigungsanalyse durchgeführt wird, so bleibt noch immer die Notwendigkeit eindeutiger Informationen über falsch-negative Ergebnisse (AGSA = Arbeitsgruppe für Suchtstoffanalytik in der Schweiz, s. a. S. 44). Leider werden diese meist nicht einmal bemerkt, weil das entsprechende Know-how fehlt (die Verkäufer solcher Tests sollten über die ganze Problematik der Suchtmittel-Assays noch besser informiert sein).

Eine Prüfstelle für solche Assays, die zugleich Ausbildungsmöglichkeiten für Nichtfachkräfte bietet, ist zur Zeit noch ein Wunschtraum der Mitglieder der AGSA, doch besteht die Hoffnung, dass dieser Traum in näherer Zukunft realisiert werden kann.

4. Nachweismethoden

Bei den nicht-instrumentellen Immunoassays kommen - je nach Hersteller - verschiedene Techniken zur Anwendung. Auf einzelne von ihnen soll im folgenden näher eingegangen werden. Für einige der Tests gibt es nur mangelhafte Beschreibungen, was teilweise darauf zurückgeführt werden kann, dass sie auf bereits gut bekannten Technologien beruhen, bei anderen dagegen fehlen einfach alle Unterlagen.

Die Firma Boehringer verwendet auf den Frontline[®]-Teststreifen die sogenannte "**GLORIA**" *Technik* [3,4]. Das Prinzip ist in Abb. 1 dargestellt.

GLORIA steht für Gold Labelled Optically-read Rapid Immuno-Assay. Der Teststreifen wird dabei während drei bis fünf Sekunden in eine Urinprobe getaucht. Die aufgenommene Flüssigkeit durchwandert verschiedene Zonen. Die erste Zone enthält ein Antikörper-Gold-Konjugat. Dieses bindet sich bei Anwesenheit einer gesuchten Droge oder ihrer Metaboliten, und es entstehen Immunkomplexe, die weitertransportiert werden. In einer folgenden Zone werden die überschüssigen Antikörper-Gold-Konjugate durch immobilisierte Antigene abgefangen und nur die frei beweglichen Suchtstoff-Immunkomplexe wandern zum Nachweisfeld. In diesem entstehen durch Reaktion mit den Goldkolloiden konzentrationsabhängige Farbnuancen von weiss (kein Suchtstoff) bis rot (sehr viel davon).

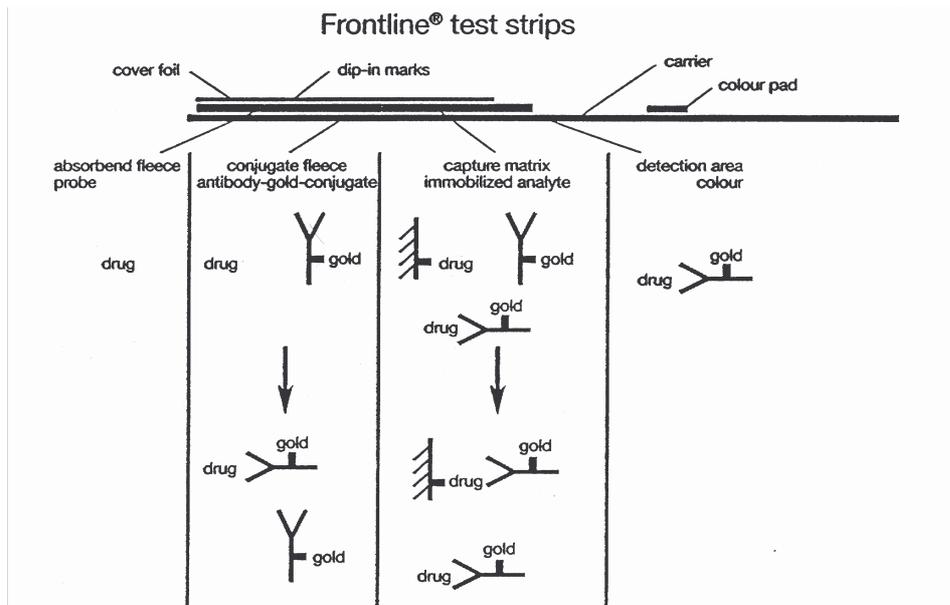


Abb. 1
Funktionsprinzip der
FRONTLINE®-Test-
streifen

Wie bei allen Suchtmittelnachweismethoden basierend auf immunochemischen Methoden können Störeinflüsse, wie sie weiter unten aufgeführt werden, die Testergebnisse verfälschen. Im oben beschriebenen Assay wurden Störungen durch Medikamente geprüft, die als Therapeutika zu falsch-positiven oder in einem Fall zu falsch negativen Ergebnissen führten (Bezofibrat, Carbochromen, Procain, Nitrofurantoin). Der Einfluss absichtlich als Störsubstanzen dem Urin zugesetzter maskierender Mittel kann bisher nur aus den bekannten Resultaten der Prüfungen bei instrumentellen Immunoassays erahnt werden. Eingehende Prüfungen fehlen (siehe auch Kapitel Störeinflüsse).

Die Markierung mittels Goldkolloiden (Antigen oder Antikörper, siehe auch weiter unten) wird in vielen Assays angewandt, da damit eine Farbe deutlich sichtbar wird.

Das Prinzip des *Immuno-chromatographischen Nachweises* wird von verschiedenen Herstellern verwendet (siehe Tabelle 1) [5,7,9,15,19]. Beim INTEX-Toxikologietest® handelt es sich um einen Einstufen-Immunoassay, bei dem die nachzuweisende Droge oder deren Stoffwechselprodukte beim Fluss durch eine chromatographische Membran an spezifische Antikörper binden.

Die Funktionsweise gibt Abb. 2 wieder. Die Testkassette enthält einen Membranstreifen, der in der Testregion mit dem entsprechenden Drogenkonjugat (Droge an Membran gebunden) beschichtet ist. Der farbmarkierte monoklonale Antikörper befindet sich auf der Membran im Bereich der Probenöffnung. Bei Abwesenheit der gesuchten Droge im Urin wandert der farbmarkierte Antikörper zusammen mit der Probe chromatographisch durch die Membran. Er trifft auf das Drogenkonjugat, das sich in der Testregion befindet, bindet daran und bildet eine sichtbare Linie. Dies bedeutet: Wenn sich eine Farblinie in der Testregion zeigt, ist die Urinprobe für diese Droge negativ. Wenn die gesuchte Droge in der Probe vorhanden ist, konkurriert sie mit dem Drogenkonjugat in der Testregion um die begrenzten Antikörperbindungsstellen. Ist die Konzentration der Droge ausreichend hoch, besetzt sie die Antikörperbindungsstellen vollständig. Dadurch wird eine Bindung des farbmarkierten Antikörpers in der Testregion verhindert. Dies bedeutet: Ein Nichterscheinen der Farblinie in der Testregion zeigt ein positives Ergebnis an.

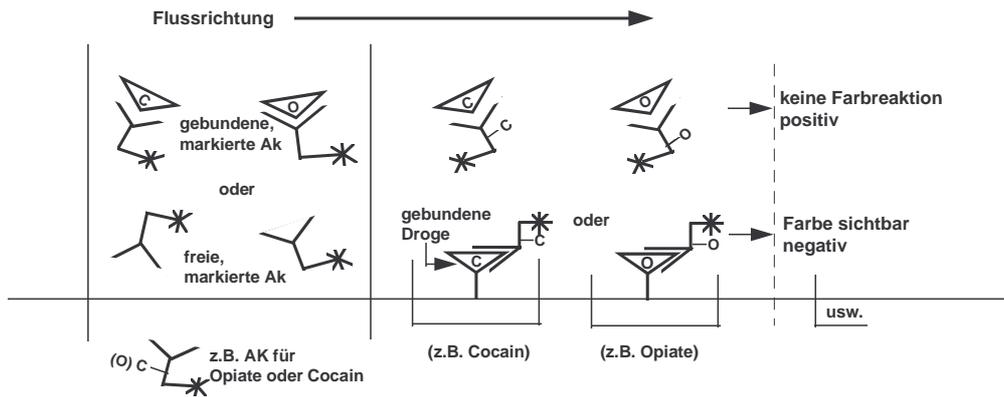


Abb. 2 Funktionsweise des Immunochromatographischen Nachweises am Beispiel des INTEX-Toxikologietestes® auf Cocain

Ein weiteres Verfahren, **EZ-Screen** (Abb. 3), ist vergleichbar mit einem Enzymimmunoassay auf einem Trägermaterial, bei dem die Reaktion mittels Chromophor sichtbar gemacht wird (Enzymkonjugat), nachdem in einer ersten Phase ein vorhandenes Suchtmittel am spezifischen Antikörper auf dem Träger haften blieb (Konkurrenzreaktion zwischen enzymgebundener Droge und Droge aus der Urinprobe). Wenn in der Probe ein bestimmtes Suchtmittel vorhanden ist, so werden die freiwerdenden Drogenenzymkonjugate bei der anschließenden Waschaktion weggeschwemmt und können so nicht mehr mit dem Enzymsubstrat reagieren. Keine Enzymreaktion bedeutet daher ein positives, das Auftreten einer Enzymreaktion dagegen ein negatives Testergebnis.

Dieser Assay braucht im Gegensatz zu den oben beschriebenen mehrere Manipulationen. Die bereits unter dem Frontline® beschriebenen Probleme betreffend Störeinflüssen gelten auch hier.

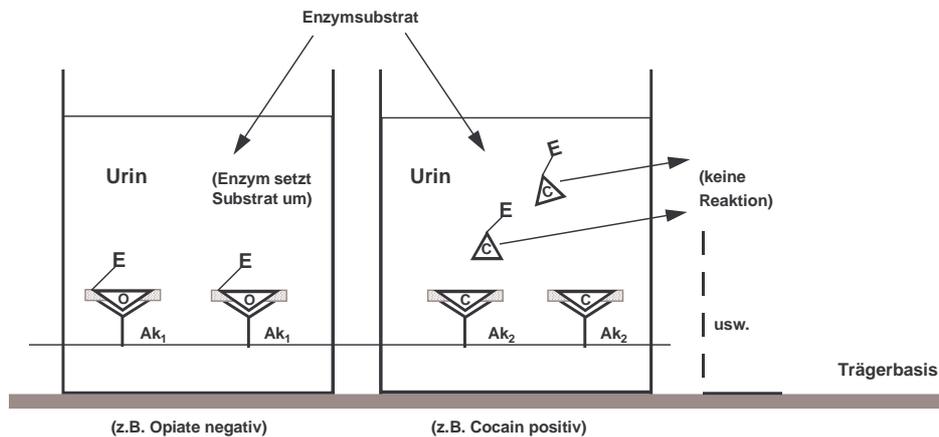


Abb. 3. Funktionsweise des EZ-Screens

Im Gegensatz zum Frontline® und dem Ontrak® Assay haben alle hier beschriebenen Methoden eine auf jedem Reagenzstreifen oder Reagenzplättchen eingebaute Kontrollmöglichkeit, die ein fehlerhaftes Reagenz oder das Vorhandensein einer Störung der Reaktion (z.B. durch Manipulation der Probe) anzeigt.

Das Grundprinzip des **TRIAGE-Immuno-Assays**, welcher für eine ganze Reihe anderer Methoden mit ähnlicher Reaktionsfolge steht, die sich durch die Verschiedenheit der Markierung (Chromophor) unterscheiden [8, 10, 11, 12, 20, 30], kann folgendermassen umschrieben werden (Abb. 4):

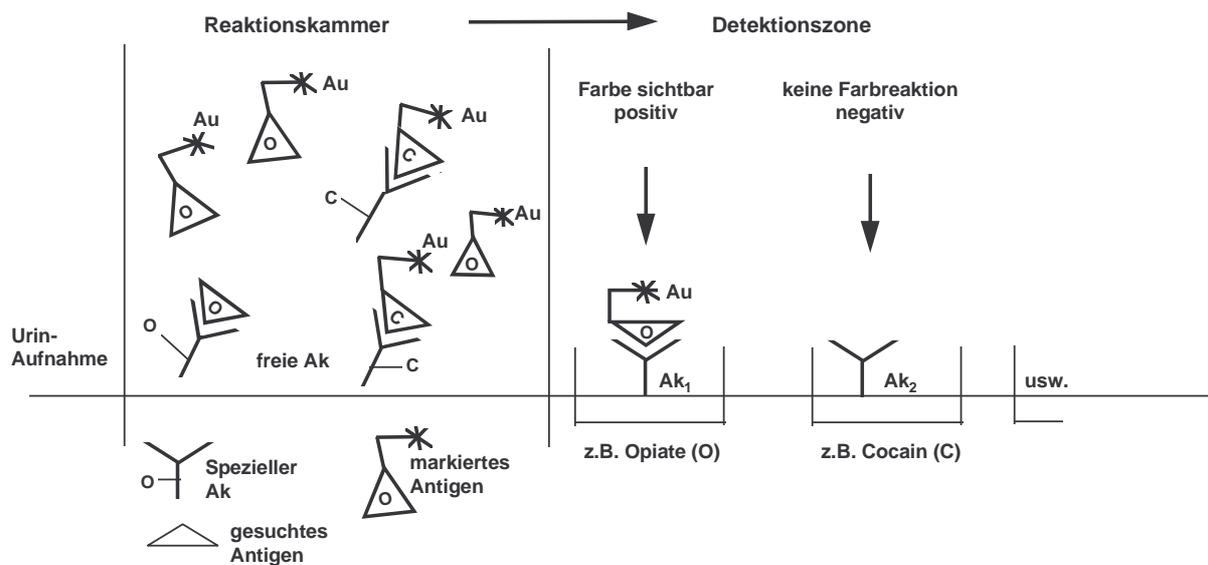


Abb. 4 Grundprinzip des Triage-Immunoassays

In der Reaktionskammer sind monoklonale Antikörper gegen z.B. Opiate enthalten. Ferner sind dort Opiate an kolloidales Gold gebunden. Sofern Opiate in einer Harnprobe enthalten sind, konkurrieren sie mit der an Goldkolloide gebundenen Droge um freie Antikörperbindungsstellen. In der Detektionszone sind membrangebundene monoklonale Antikörper enthalten. Die nicht an die freien Antikörper gebundene Droge wird hier von den membrangebundenen Antikörpern gebunden. Ist im Harn keine Droge vorhanden, so reagiert die goldgebundene Droge vollständig mit den nicht membrangebundenen Antikörpern, so dass in der Detektionszone kein positives Resultat erhalten wird. Kann nur ein Teil der goldgebundenen Drogenmoleküle infolge der Konkurrenz mit einem Suchtmittel aus der Untersuchungsprobe durch freie Antikörper abgesättigt werden, so werden die Restlichen anschliessend in dem entsprechenden Detektionsfeld gebunden. Durch Behandlung mit einer Waschlösung werden violette Banden sichtbar gemacht. Nach diesem Prinzip können in einem Arbeitsgang 7 - 9 verschiedene Substanzklassen erfasst werden.

Auch hier ist in jedem Plättchen eine Testvalidation (Störung des Testsystems) eingebaut. Mögliche Störeinflüsse durch Medikamente oder endogene Stoffe sind in jeder Packungsbeilage vollumfänglich beschrieben. Listen über Störeinflüsse durch Urinmanipulationen können hier durch den Anbieter erhalten werden.

Eine weiteres Testprinzip, das der klinischen Chemie sehr gut bekannt ist, liegt dem in Abb. 5 veranschaulichten **Agglutinationsmethode des Ontrak[®]-Tests** der Firma Roche zugrunde [13, 14, 29]. Das zu testende Suchtmittel ist auf Latexpartikel gekoppelt. Der zu untersuchende Urin wird auf eine Platte gegeben. Nacheinander werden 3 Reagenzien zugegeben: (A) Antikörper, spezifisch auf die gesuchte Droge, (B) Puffer und (C) suchtmittelkonjugierter Latexpartikel. Enthält der Urin das gesuchte Suchtmittel, so wird der Antikörper durch dieses bei genügender Konzentration blockiert und die Latexpartikel können nicht agglutinieren, was ein positives Ergebnis anzeigt.

Ein negatives Ergebnis wird durch starke Agglutination angezeigt. Zusätzlich muss eine Negativkontrolle mitgeführt werden. Störeinflüsse führen in den meisten Fällen zu einer positiver Reaktion, was durch einen Bestätigungstest (sofern durchgeführt) bewiesen werden kann.

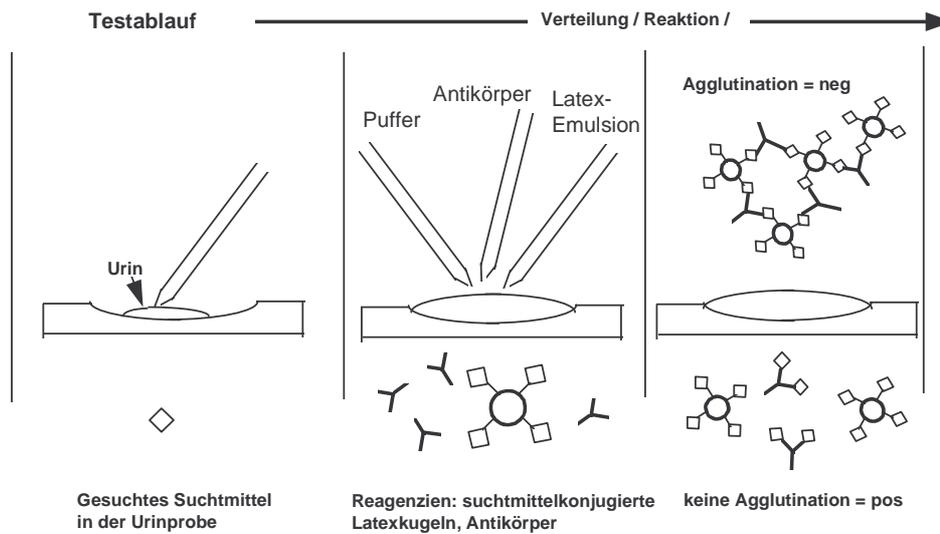


Abb. 5 Prinzip des Ontrak®-Agglutinationstests

Bei diesem Testprinzip sind mehrere Manipulationen nötig. In einer umfassenden Dokumentation sind die wichtigsten Leistungsdaten beschrieben [13,14] (siehe auch Packungsbeilage zu jedem Test). Umfassende Informationen über Störeinflüsse nach manipulativer Verfälschung der Urinproben fehlen auch bei dieser Methode.

Ebenfalls von Roche stammt ein weiteres Produkt, das in einem geschlossenen *Testcup System* eingebaut ist [15, 28]. Den Testablauf zeigt Abb. 6. Der Vorteil dabei ist, dass der Urin im Originalgefäß (Aufnahmegefäß) bei positivem Testergebnis direkt an ein Referenzlabor zur Bestätigungsanalyse weitergesandt werden kann, womit die "Chain of Custody" [1,2] nicht unterbrochen wird.

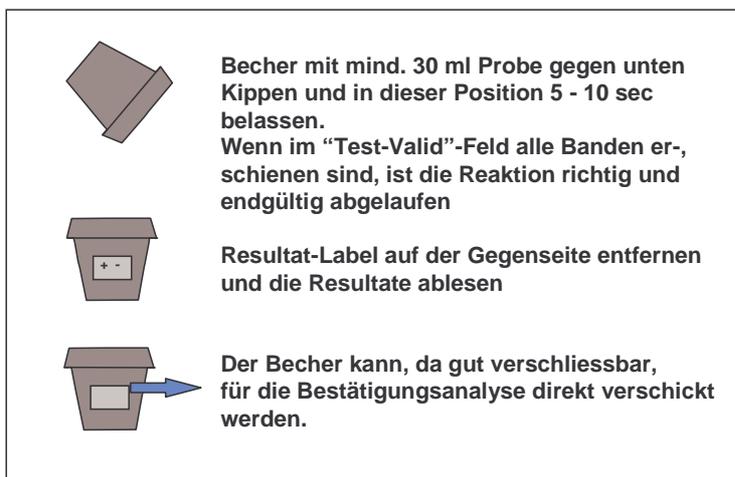


Abb. 6 Ablauf der Drogenkontrolle nach dem Testcup-System der Firma Roche

Das Testprinzip entspricht in etwa dem Prinzip der Immuno-Chromatographie. Die Antikörper sind dabei auf farbstoffmarkierte Mikropartikel gekoppelt. Im positiven Fall kann dieser Antikörperkomplex nicht an das an einen Träger gebundene Antigen koppeln, wodurch keine lokale Farbmakierung entsteht, da der markierte Antikörpermikropartikelkomplex weggeschwemmt wird (zusammen mit der gesuchten Droge aus dem Urin). Im negativen Fall erfolgt hingegen eine Anfärbung des Anzeigefeldes. Auch zu diesem Prinzip fehlen Informationen zu Störeinflüssen nach Manipulationen des Urins. Ein Testfeld zeigt jedoch eine Störung der Reaktion an.

5. Analysenzeit, Aufwand

Die Tabelle 2 zeigt, wie schnell mit den aufgeführten Tests ein Ergebnis erhalten werden kann und welche Manipulationen dabei nötig sind. Der zeitliche Aufwand für die Manipulationen wurde dabei nicht berücksichtigt. Dieser kann stark variieren und die Zeit bis zu einem Ergebnis bedeutend verlängern. Aus diesen Angaben kann gefolgert werden, dass ein Einzelergebnis mit wenig Aufwand erhalten werden kann, dass aber bei Prüfung grösserer Serien ein mechanisiertes Analysensystem schneller Ergebnisse liefert. Die aufgeführten Preise sind Listenpreise und dienen nur als Richtwerte.

6. Cutoff-Werte, Kreuzreaktivitäten

Unter dem Cutoff-Wert wird die Entscheidungsgrenze neg/pos, verstanden. Die meisten nicht instrumentellen Immunoassays auf Suchtmittel sind aufgrund der gemessenen Konzentration, die den Farbumschlag auslöst, nicht flexibel in Bezug auf den Cutoff-Wert. Dies bedeutet, dass eine Cutoff-Verschiebung wie sie für verschiedene Anwendungsgebiete von der AGSA empfohlen wird [1], nicht gewährleistet ist. Bei hinsichtlich dieser Problematik ungenügend geschultem Personal kann dies zu Missinterpretationen führen. Die instrumentellen Immunoassays zeigen demgegenüber Zahlenwerte an, mit denen verschiedene Cutoff-Werte gesetzt werden können.

Die Tabelle 3 enthält die gemäss Literatur beschriebenen sogenannten Cutoff-Werte einzelner Schnelltests. Da die Umschlagpunkte den Cutoff-Werten entsprechen, muss eher von den Sensitivitätsgrenzen für den jeweiligen Suchtmittelnachweis ausgegangen werden.

Die Informationen zu einzelnen Schnelltests sind ausserordentlich ungenau (wie z.B. "Benzodiazepine geben ab 300 ng/ml an". Welche?). Durch solche Informationen sind Missverständnisse und diskrepante Ergebnisse schon fast vorprogrammiert.

Die Hersteller dieser Tests berufen sich auf Vergleiche mit anderen, instrumentellen Immunoassays, was als Beweis für die Richtigkeit deshalb nicht gelten kann, weil diese selbst ebenfalls bei den Gruppentests verschiedene Reaktivitäten (Kreuzreaktionen) mit den einzelnen Vertretern dieser Gruppe aufweisen (z.B. Benzodiazepine, Opiate, Barbiturate, Amphetamine).

Für die Bestimmung der Cannabinoide, des Methadons, des Phencyclidins und des Cocains (Hauptmetabolit Benzoylecgonin) können Quervergleiche mit instrumentellen Immunoassays für eine erste Orientierung genügen. Keine Firma sollte auf einen Vergleich mit chromatographischen Methoden (HPLC, GCMS, LC-MS) als Referenzmethoden für den Beweis der Richtigkeit eines Tests verzichten. Die meisten Hersteller (vor allem jene mit differenzierter Information) geben diese Vergleiche zusätzlich an.

7. Probleme

Folgende Probleme sollten einer näheren Betrachtung unterzogen werden (dies gilt für alle Suchtmittel-Immunoassays, auch für instrumentelle):

Methadonassays, bei denen der Hauptmetabolit (EDDP) nicht erfasst wird, können falsch negative Ergebnisse vortäuschen (Anwendung des Assays als Compliance Test? Wurde Methadon eingenommen?).

Tabelle 2 Zeitaufwand, notwendige Arbeitsschritte und Preise einiger nichtinstrumentelle Immunoassays

Test	Hersteller	Analysezeit min	Arbeitsschritte	Sonstiges	Testfeld*	Preise in SFr. pro Test oder Panel P(X)	
Verdict	Editek	3 - 5, ○	Urin auf Plättchen geben	Nachweiszone instabil	X	?	T
EZ-Screen	Editek	3, ○	Urin auf alle Panelstellen tropfen, 4 zusätzliche Arbeitsschritte	Nachweiszone instabil	X	?	P(5)
Frontline	Boehringer	2	Streifen in Urin tauchen	10 min. stabile Nachweiszone	—	7.80 - 8.50	T
Toxiquick	Intex	5 - 10	Streifen in Urin tauchen (20")	Stabilität der Nachweiszone?	X	6.50, 1995	T
Card Test	Rentamed	3 - 8	Mehrfach- oder Einzelstreifen für 5 - 10 sec in Urin tauchen	Farbe nach 10 min instabil	X	8-10 22-24	T P(5)
RapiTest	Morwell	3 - 10	Urin auf Plättchen geben	Farbe nach 10 min instabil	X	~7.50	T
Intex Toxikologietest	Intex	3 - 8	Urin auf Plättchen tropfen mit Pipette	Farbe unbeständig	X	?	T
Triage 8	Merck	10	Urin auf Plättchen geben mit Pipette	Farbe 30 min stabil	X	69.00	P(8)
Ontrac	Roche	3 - 4	Urin auf Plättchen geben mit Pipette	nicht beständig	—	7.00-8.00	
Ontrac Testcup	Roche	?	Urin direkt im Gefäss, Gefäss drehen (5-10 sec) Spezialgefäss	Farbe beständig	X	6.25 ~30.00	T P
Dart	Easy Link	6 - 10	Urin auf Plättchen geben	Farbe stabil, archivieren	X	?	
dBest	AmeriTek	3	Urin mit Pipette auf Plättchen geben oder Streifen benetzen	Farbe instabil	X	?	?
InstaTest	Cortez + Ultimed	5	Urin auf Plättchen tropfen mit Pipette	Farbe unbeständig	X	2.13 - 6.12	?
Accusign	Uniprom	3 - 10	3 - 5 Tropfen Urin auf Streifen geben	Farben nach 10 min instabil	X	?	?
Rapid Drug Screen	American Medica + BioScan	3 - 5	Ganze Platte in Urin eintauchen (Speziagefäss mit Schlitz)	Farbzone beständig	X	11.95 - 23.85 / Kit	P

* Testfeld zur Überprüfung der richtigen Funktion des Tests, X bedeutet vorhanden; ○ ohne Manipulation (dieses müsste dazugerechnet werden);

➤ Analysen verrechenbar gemäss Analysenliste SFr. 16.00 pro Test (als Panel Blockregel).

Hersteller:

Boehringer Mannheim AG, Mannheim, D
 Editek, Inc., Burlington N.C., USA
 Rentamed Egli + Co. Grenzacherstrasse Basel
 Merck Schweiz AG, Zürich, CH
 AmeriTek Inc., Seattle Wa., USA
 Uniprom Diagnostics, Krimpen a./d. Ijssel, NL
 Ultimed, Pharma & Health BVBA, Wertstraat 64,

Roche Diagnostics AG, Basel (Rotkreuz), CH
 Intex Pharmazeutische Produkte AG, Muttentz/Basel, CH
 Morwell Diagnostics GmbH
 Easy Link AG, Solothurn, CH, Opopharma AG, Zürich, CH
 Cortez Diagnostics Inc., Calabasas, Ca., USA
 American BioMedica Corporation, New York, N.Y. 12503, USA
 Bioscan Screening Systems Inc., Smyrna, TN, USA

B-8800 Roeselare

Tabelle 3 Cutoff-Werte und Kreuzreaktivitäten (Reaktivitäten ab den angegebenen ng/ml)**

Suchtmittel	Front line	Intex Tox.-Test	Toxi-quick	Card Test	Rapi-test	Ontrak Agglut.-Test	Ontrak Test-cups	Tri-age	Dart	dBest	Insta Test	Accu-sign	Rapid Drug Screen
* d,l-Methadon	in	300	—	300	—	300	—	300	300	—	300	—	—
* (EDDP)	Vorb.	5x10 ⁴	—	5x10 ⁴	—	>10 ⁵	—	>10 ⁵	>10 ⁵	—	5x10 ⁴	—	—
Cocain													
* Cocain	100	—	30	300	—	1500	75000	750	500	500	300	??	800
* Benzoylcegonin	300	—	X	300	—	300	300	300	300	1000	300	300	300
* Cocaethylen	??	—	??	??	—	??	??	50000	??	??	??	??	300
Cannabis													
* THC	50	—	30	50	100	50	50	50	50	50	50	50/10	50
* D ⁹ -THC-COOH	50	—	??	50	125	??	250	??	50	30	50	0	75
* Cannabinol	1000	—	??	10 ⁴	3400	500	>10 ⁵	??	15000	150000	50000	??	5000
* Phencyclidin	—	—	—	—	—	—	25	—	—	—	—	—	25
* 1-[1-(2-Thienyl)-cyclohexyl]-piperidin (MP)	—	—	—	—	—	—	50	—	—	—	—	—	30
Opiate													
* Morphin	200	—	30	300	—	300	300	300	300	—	300	300	300
* 6-MAM	??	—	??	??	—	??	500	450	??	—	??	??	400
* Codein	200	—	??	300	—	250	300	300	300	—	300	—	225
* Morphin-3-glucuronid	300	—	??	490	—	800	350	490	500	—	300	—	225
Benzodiazepine													
* Diazepam	in	150	500	150	—	170	—	350	100	—	50	—	300
* Bromazepam	Vorb.	800	X	800	—	??	—	2500	100	—	250	—	welche?
* Lorazepam		1500	??	1500	—	250	—	400	5200	—	250	—	—
* Flunitrazepam		2000	??	1000	—	125	—	300	100	—	250	—	—
								7800*					
* Oxazepam		300	??	300	—	200	—	300	300	—	250	—	—
Amphetamine													
* d-Amphetamin	300	—	500	1000	—	1000	500	1000	1000	1000	500	1000	1000
* d-Metamphetamin	300	—	??	500	—	142000	??	1000	1000	1000	500	welche	1000
* MDMA (Ecstasy)	250	—	X	2000	—	219000	1000*	2000	2500	2000	500	?	1000
				(MA)						(MA)	(MA)		(MA)
Barbiturate													
* Phenobarbital	—	—	—	300	—	700	—	400	7.5	—	—	—	300
* Butalbital	—	—	—	2000	—	250	—	300	150	—	—	—	welche?
* Pentobarbital	—	—	—	300	—	500	—	300	30	—	—	—	—
Tricycl. Antidepr.													
* Amitriptylin	—	—	—	—	—	—	—	1000	??	—	—	—	300
* Imipramin	—	—	—	—	—	—	—	1000	??	—	—	—	welche?
* Maprotilin	—	—	—	—	—	—	—	25000	??	—	—	—	—
Dokumentation	+++	++	+	++	+	+++	+++	+++	+++	++	++	+	++

** Bis Redaktionsschluss keine Angaben für diese Tabelle bezüglich EZ-Screen, Verdict

6-MAM = 6-Monoacetylmorphin (Metabolit des Heroin)

EDDP = 2-Ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin (Meabolit des Methadon)

THC = 11-Nor-D9-Tetrahydrocannabinol-Carbonsäure

MDMA = Methylenedioxyamphetamin (z.B. Ecstasy) ≠(MA) dann nur mit Metamphetamintest nachweisbar

?? = Keine Informationen

welche? = Nicht identifizierbar, welche Substanz

X = Erbringt den Nachweis dieser Substanz, Cutoff dafür nicht angegeben.

(MA) = Bei Amphetamin ≠ nur mit extra Metamphetamin Assay nachweisbar

Cannabisassays sind mehr oder weniger empfindlich auf verschiedene Metaboliten, was bei Konzentrationen im Grenzbereich zu diskrepanten Ergebnissen führen kann, wenn ein Individuum einen Metaboliten mit schwächerer Reaktivität vermehrt ausscheidet (ein Assay gibt positive, der andere negative Ergebnisse).

Die **Opiatassays** beweisen in keinem Fall die Aufnahme von Heroin, da sämtliche Assays auch mit anderen Opiaten genauso wie mit den Metaboliten Morphin resp. Morphin-3-glucuronid reagieren. Assays, die mit Morphin-3-Glucuronid schwach reagieren, können falsch negative Ergebnisse vortäuschen. Die Angabe, dass ein Opiattest durch die Einnahme von mohnhaltigen Lebensmitteln positiv sei, kann nur schwer widerlegt werden, da diese Mohnsamen effektiv verschiedene Opiate, unter anderem auch Morphin, enthalten.

Die amerikanische NIDA (National Institute of Drug Affairs, heute SMAHSA) begegnet dieser Problematik mit der Einführung eines höheren Cutoff-Wertes von 2000 ng/ml, weil die Einnahme von Mohnsamen in Lebensmitteln zu positiven Reaktionen führt, die aber in den meisten Fällen tiefer als der Cutoff-Wert sind. Siehe dazu auch Literatur [22].

Eine Literaturrecherche hat ergeben, dass die meisten **Cocain (Benzoyllecgonin)**-Assays für die Urinanalytik - nicht aber für die Reinsubstanzprüfung oder Serumanalytik - geeignet sind.

Eine grosse Problematik stellen die **Benzodiazepinassays** dar, weil sie mit den einzelnen Vertretern oder deren Metaboliten in der Gruppe verschieden reagieren (siehe Tabelle 4). Dies führt zu diskrepanten Ergebnissen, vor allem bei der Einnahme von Lorazepam (Temesta), Flunitrazepam (Rohypnol), Bromazepam (Lexotanil) und auch den niederdosierten 1,5-Benzodiazepinen Triazolam, Alprazolam etc. Somit können hier stark divergierende Ergebnisse erwartet werden, die aber auch durch chromatographische Bestätigungstests nicht in jedem Fall geklärt werden können.

Bei den **Barbituraten**, die oft als Assays bei Intoxikationen eingesetzt werden, kann die gleiche Problematik, wie bei den Benzodiazepinen erwartet werden. Fast bei allen Barbituratasays zeigt Thiopental (Pentotal) keine Reaktion, was zu falschen Interpretationen in der Notfallsituation führen kann.

Die **Amphetaminassays** werden oft für die Erfassung von Ecstasy (MDMA) eingesetzt. Nicht alle Assays haben aber eine genügende Reaktivität mit MDMA und/oder dem Metaboliten MDA. Somit können auch hier diskrepante Ergebnisse gefunden werden.

Die Bestimmung des Metamphetamins dürfte bei uns in Europa kaum zu Problemen führen, da diese Substanz nur in den USA häufiger konsumiert wird*. Die meisten Assays haben genügend Kreuzreaktivität mit dieser Substanz. Eine Unterscheidung zwischen Amphetamin und Metamphetamin ist dagegen nur mit einem spezifischen Assay möglich.

Die Suche nach **trizyklischen Antidepressiva** ist meist nur bei Ueberdosierung wichtig. Da die Assays Maprotilin (Ludomil) und Trimipramin (Surmontil) nur in hohen Konzentrationen erfassen, kann auch dies zu Fehlinterpretationen, vor allem in der Notfallsituation, führen.

8. Chain of Custody, Störeinflüsse

In den Richtlinien der AGSA [1] sind Empfehlungen für die Einhaltung der wichtigsten „präanalytischen“ Schritte, die in der Suchtmittelanalytik als „Chain of Custody“ bezeichnet werden, eingehend beschrieben. Diese Empfehlungen gewährleisten ein richtiges Verhalten und verhindern die Verfälschung eines Analysenergebnisses. Die Abbildung 7 zeigt diese Schritte, mögliche Einflüsse auf das Analysenergebnis und die Möglichkeiten zur Verhinderung von Störungen.

* Anmerkung der Redaktion: Methamphetamin wurde in Japan und z. B. auch in der Tschechischen Republik häufig festgestellt.

Tabelle 4 Reaktivität einzelner Benzodiazepine in den verschiedenen Assays

Benzo- diazepin	Triage TM ⁸ (Merck)	Ontrak (Roche)	Card Test (Rentamed)	Toxiquick B (Intex)	Toxikologie -test (Intex)	Dart (Easy Link)	InstaTest (Cortez)	RapidDrug Screen (Bioscan)
Oxazepam	38	50	300	+	100	100	250	?
Oxazepam- glucuronid	100	?	?	?	?	35	?	?
Diazepam		53	120		?	300	50	?
7-Amino- flunitrazepam	2000		?	?	?	250	?	?
Nordiazepam	60	100	100	+	300	330	50	?
Nordiazepam- glucuronid	100	?	?	?	300	?	?	?
Lorazepam	12		1500	?	20	5,7	250	?
Lorazepam- glucuronid	75	40	?	?	?	?	?	?
Triazolam	30		1500	?	10	30	100	?
α -OH- Triazolam	30	53	?	?	?	125	?	?
4-OH- Triazolam	?	27	?	?	?	?	?	?
Temazepam	40	50	150	+	200	500	100	?
Temazepam- glucuronid	100	?	?	?	?	35	?	?
Flunitrazepam	86	53	1000	?	15	250	250	?
Desmethyl- flunitrazepam	?	?	?	+	?	190	?	?
Alprazolam	60	100	150	?	200	3750	62,5	?
Flurazepam	100	?	300	?	100	150	100	?
OH-Ethyl- flurazepam	12	40	?	?	?	?	?	?
Clonazepam	75	?	2500	?	< 0,1	< 1	500	?
Nitrazepam	30	?	1000	?	12	30	?	?
Bromazepam	30	53	800	?	37	300	250	?
Chlordiazep- oxid	?	27	300	?	100	30	2500	?

+ bedeutet, dass ein positives Ergebnis beim entsprechenden Cutoff -Wert des Tests mit der angegebenen Substanz erfolgt (Toxiquick cutoff 500 ng/ml)

Die Einhaltung der Vorsichtsmassnahmen und die Erkennung manipulativer Verfälschungen der Proben kann nicht in jedem Fall hundertprozentig garantiert werden, zumal ein solches Vorgehen personal- und kostenintensiv ist und je nach Institution für die zu untersuchenden Personen mit Eingriffen in die Privatsphäre verbunden ist. Aus diesem Grund muss auch mit Störeinflüssen, die die Analyseergebnisse verfälschen, gerechnet werden [23,24,25,26, 27,28]. Die Prüfung einzelner Störeinflüsse ist im dafür eingerichteten Labor möglich.

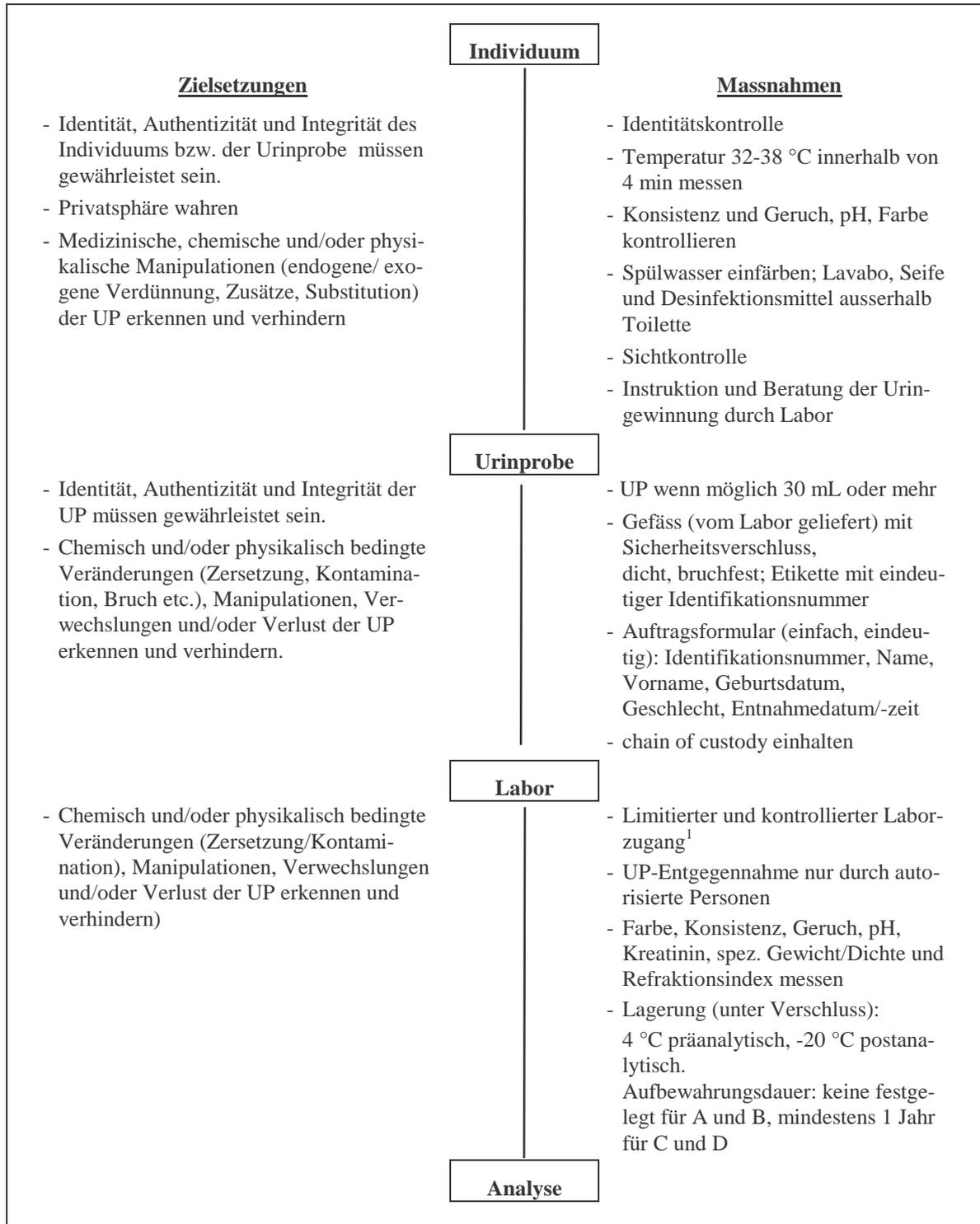


Abb. 7 Probennahme, Transport und Probenbearbeitung (chain of custody)

Zum Beispiel wird empfohlen, vor jeder Suchtmittelanalyse Urine auf ihren Gehalt an Kreatinin zu prüfen. Das Kreatinin-Resultat weist auf eine eventuelle Verdünnung des Urins hin,

sei es durch direkte Zugabe von Flüssigkeit, sei es durch exzessive Flüssigkeitsaufnahme oder durch geförderte Diurese (hier werden auch sogenannte natürliche Produkte wie Tee verwendet). Die Testfelder (wie oben angegeben) taugen für diese Art von Störungen nicht, weil hier nicht die Reaktion gestört wird.

Die Ueberprüfung des pH und des spezifischen Gewichts gibt Auskunft über mögliche Manipulationen der Urinprobe durch Chemikalien (Oxidationsmittel, Säuren, Basen, Salze), die bekanntlich einzelne Bestimmungen beeinflussen können. Dabei kann es durchaus vorkommen, dass ein Untersuchungsverfahren beeinflusst wird, während der Assay einer anderen Firma für das gleiche Suchtmittel nicht betroffen ist.

Die meisten dieser Störungen können über die "Testfelder" erfasst werden. In diesem Bereich haben die "Schnellteste" gegenüber den instrumentellen Immunoassays Vorteile. Wieviele dieser Störungen damit erfasst werden, ist jedoch meistens nicht bekannt (Informationsmangel).

Manipulation kann soweit gehen, dass einzelne Suchtmittel sogar so verändert werden, dass sie auch mit einem Bestätigungsassay (mittels chromatographischer Methoden) nicht mehr nachweisbar sind. Damit solche Begebenheiten überprüft werden können und damit die Richtigkeit eines Analysenergebnisses bestätigt werden kann, braucht die testdurchführende Person Laborerfahrung und einen Test für den zumindest die möglichen Störeinflüsse bekannt sind. Dies ist für viele instrumentelle Assays der Fall [24, 25, 26, 27, 28], während nichtinstrumentelle Verfahren mit Ausnahmen (Triage, Ontrak, Dart) keiner solchen eingehenden Ueberprüfung unterzogen wurden.

Eine Ueberprüfung in der Praxis wurde für 4 verschiedene Testsysteme von Betty J. Buchan beschrieben [31].

9. Anwendungsgebiete und Interpretationen

Wie bereits mehrfach erwähnt, sollten selbst mit nichtinstrumentellen Assays ermittelte Ergebnisse gemäss den heutigen Erkenntnissen interpretiert werden. Das in den AGSA-Richtlinien als Stufenprogramm definierte Interpretationsschema hat auch hier seine Gültigkeit. Es sei hier kurz wiedergegeben (Zitat):

Analytische Interpretation (Durchführende: Laborfachpersonal und Auftraggeber)

- Verifizierung und Validierung der Resultate unter Berücksichtigung von präanalytischen Begebenheiten, Chain-of-Custody-Belegen, Qualitätssicherungs-Daten, Ausreisser, und Methodenspezifikationen (Sensitivität, Spezifität, Cutoff, Kreuzreaktivität etc.)

Toxikologische Interpretation (Durchführende: Laborfachpersonal)

- Unter allfälliger Berücksichtigung von Dosis, Konsumhäufigkeit, Applikationsweg, Pharmakokinetik, Interaktionen, interindividuelle Variabilität, Toleranz.

Medizinische Interpretation (Durchführende: Auftraggeber, in Ausnahmefällen Laborfachpersonal)

- Berücksichtigung der Krankengeschichte des Individuums, z.B. existierende Krankheiten (Organfunktion), Enzymmangel, Stoffwechselstörungen, Alter.
- Zeichen eines Suchtmiteleinflusses zur Zeit der Urin-Abgabe
- Aertzliche Verschreibung? Selbstmedikation? Nahrungsmittel?
- Plausibilitätskontrolle

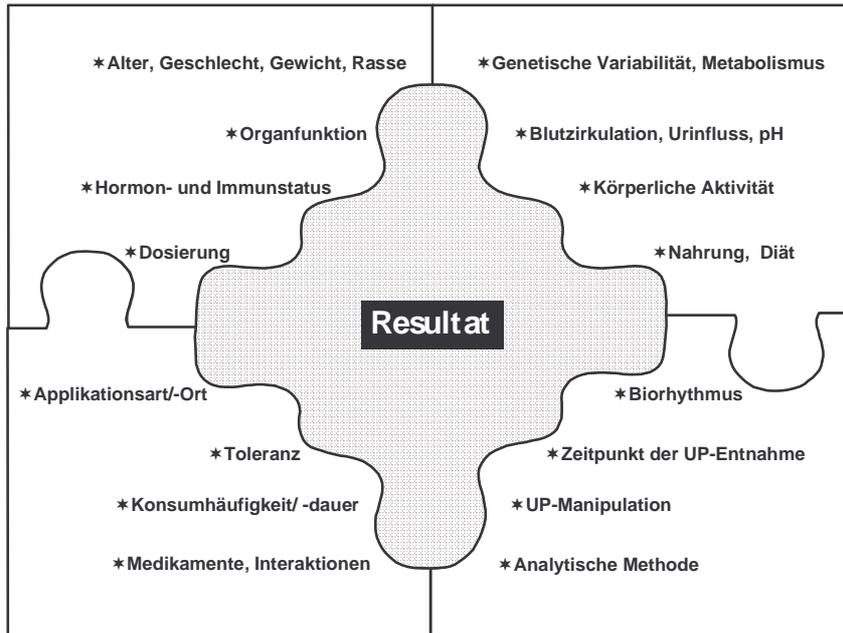


Abb. 8
Vielfältigkeit der Einflüsse auf das Resultat der Drogenkontrolle durch Schnelltest

Aussagekraft des Resultates

Fragen bei negativem Resultat:

- Liegt bis jetzt kein Konsum vor?
- Liegt kein kürzlicher, aber ein gelegentlicher Konsum vor?
- Konsumverzicht wegen angekündigter Probennahme?
- Urinproben-Manipulation?

Fragen bei positivem Resultat

- Bestätigung mittels physikalisch-chemischer Methoden?
- Chronischer oder gelegentlicher Konsum?
- Passivinhalaion? (Cannabis, Opiate, Cocain)?
- Kreuzreaktionen mit verabreichten Medikamenten und Nahrungsmitteln?
- Urinproben-Manipulation (Störeinflüsse)?

Antworten, wenn immunchemischer Nachweis negativ:

- Mit den benutzten Tests sind keine Suchtstoffe und/oder deren Metaboliten nachweisbar.
- Das Individuum konsumiert keine mit diesem Test detektierbaren Suchtstoffe
- Das Individuum konsumiert möglicherweise Suchtstoffe, die aber nicht nachweisbar sind. Gründe:
 - Probenverwechslung
 - zu niedrige Dosis
 - zu niedrige Konsumfrequenz
 - Falscher Zeitpunkt für die Probennahme
 - Urinproben-Manipulation
 - Zu wenig empfindlicher bzw. falscher Test, fehlerhafte Analytik
 - Falsche Untersuchung angefordert

Antworten, wenn immunchemischer Nachweis positiv:

- Hinweis auf Vorliegen von Suchtstoffen und/oder deren Metaboliten in Mengen über der Cutoff-Konzentration. Beweisend ist ausschliesslich eine Bestätigungsanalyse mittels chromatographischer Methode.
- Keine Rückschlüsse möglich bezüglich des physischen und psychischen Zustandes und Verhaltens zum Zeitpunkt der Probennahme.
- Urinproben-Manipulation
- Störeinflüsse auf Test (falsch-positiv, z.B. durch verabreichte Medikamente)

Konsequenzen des Befundes

Befunde von Suchtmittelanalysen können juristische, ökonomische, soziale, medizinische und/oder ethische Folgen haben. Jedes untersuchte Individuum hat Anrecht auf eine korrekte Untersuchung.

Die Qualität der Analytik und die Sicherheit des Resultates sind nicht nur im forensischen sondern auch im sozio-medizinischen Bereich unerlässlich.

Kritische Interpretation des Resultats durch Labor, Qualitätssicherung ist mit einzubeziehen.

Kritische Interpretation des Resultats durch Auftraggeber.

(Zitat Ende)

Die Interpretation richtet sich u.a. nach den verschiedenen Anwendungsgebieten. Beispielsweise kann in einer Institution, in der völlige Abstinenz obligatorisch ist, ein positives Ergebnis schwerwiegende Konsequenzen haben. Hier ist bei korrektem Vorgehen eine Bestätigungsanalyse unumgänglich. Am Beispiel der Opiate zeigt sich deutlich, welche Schwierigkeiten entstehen, wenn nach einer positiven Bestätigung immer noch nicht klar ist, ob Heroin aufgenommen wurde oder ob andere „erlaubte“ Substanzen ein positives Ergebnis vortäuschen (Metabolismus des Heroins, Aufnahme durch Lebensmittel wie Mohnbrötchen etc.).

Die Häufigkeit von falsch-negativen Ergebnissen sollte ebenfalls nicht unterschätzt werden (sowohl in der Therapie als auch in der Notfallsituation). Bei Messung mit zwei verschiedenen Verfahren können diskrepante Ergebnisse zu Problemen führen, die nur durch fundierte Kenntnisse lösbar oder zumindest interpretierbar sind.

Allgemein ist zu vorsichtigem und verantwortungsbewusstem Umgang mit den „Schnelltesten“ dringend zu raten. Eine gute Ausgangslage ist die Zusammenarbeit der prüfenden Institution mit einem qualifizierten Labor. Eher fragwürdig dagegen sind Anpreisungen von Herstellern über die problemlose Anwendung ihrer Reagenzien für z.B. dezentralen und mobilen Einsatz (staatliche Dienststellen) oder für besorgte Eltern zur Prüfung der Urine ihrer Kinder.

Abschliessend sei hier der Wunsch geäußert, dass die Hersteller der verschiedenen nicht-instrumentellen Immunoassays ihre Tests kritischer Ueberprüfung bezüglich Einsatzmöglichkeiten, analytischer Aussagekraft und Informationsumfang unterziehen.

Literatur

1. AGSA Richtlinien, Arbeitsgruppe für Suchtstoffanalytik (AGSA), Richtlinien für Suchtstoffanalytik, Sonderdruck Labolife Verlagsgemeinschaft, Postfach 415, Rotkreuz, CH
2. Scholer A., Gedanken zur Suchtstoffanalytik (Drogenanalytik), Labor und Medizin, Nr. 6, 1994, 223-229
3. Goerlach-Graw, C.A., Carstensen: Rapid Screening Test for the Detection of Drugs of Abuse in Urine; Poster presented at the TIAFT/SOFT Joint Congress, October 31-November 4, 1994, Tampa, FL, USA
4. Boehringer Workshop Report Frontline, Luxembourg, November 14-15, 1994
5. Verdict, One Step Drug Tests, Datenblatt der Firma Medtox, St. Paul, Minnesota USA
6. EZ Screen, Profile, Datenblatt der Firma Medtox, St. Paul, Minnesota, USA
7. Toxiquick, Datenblatt der Firma Intex, Pharmazeutische Produkte AG, Muttentz, CH
8. Rapi Test, Datenblatt der Firma Morwell Diagnostics GmbH, Rentamed-Egli, 4000 Basel
9. Toxikologietest, Datenblatt der Firma Intex, Muttentz, CH
10. H. Käferstein et al.: Erfahrungen mit dem neuen Immuno-Assay Triage™ 7, GIT-Labor-Medizin 17, 1994, 266 - 270

11. Kenneth F. Buechler et al, Simultaneous Detection of Seven Drugs of Abuse by the Triage™ Panel for Drugs of Abuse, Clin. Chem. 38/9, 1678-1684 (1992)
12. Packungsbeilage Triage 8, Merck Diagnostica AG, Urdorf, CH
13. Abuscreen, Ontrak, Packungsbeilagen zu jedem Test, sowie generelle Uebersucht, Roche Diagnostica, Rotkreuz, CH
14. Roche Diagnostica Division Schweiz, Wissenswertes über Suchtmittel 4. Auflage, Januar 1998, Roche Diagnostica CH, Rotkreuz, CH
15. Ontrak Testcup 5, Packungsbeilage, Roche Diagnostica, Rotkreuz, CH
16. Dart, Drogenschnelltest, Opopharma AG, Glattdorf, CH
17. dBest, One Step Drug Test Disc or Test Strip, Packungsbeilage, AmeriTek Inc., Seattle, Wa., USA
18. InstaTest Drug Assays, One Step Urine Test, Cortez Diagnostics Inc., Calabasas, Ca., USA
19. Ros. J.J.W. Pelders M.G., Egberts A.C.G. Performance of Abusign™ Drugs-of-Abuse slide Tests with Particular Emphasis on concentrations near the Cutoff: Comparison with FPIA-ADX and confirmation of Results with GC-MS, J. Anal. Tox., 22, 1998, p 40-44
20. Bioscan, Rapid Drug Screen, Internetunterlagen der Firma Screening Systems Inc. Smyrna Tn., USA
21. Card Test, Datenblatt der Firma Rentamed-Egli + Co, Basel, CH
22. Gina Cassella, Alan H.B. Wu, Brenda R. Shaw, Dennis W. Hill: the Analysis of Thebaine in urine for the Detection of Poppy Seed Consumption. J. Anal. Tox. 21, 1997, p. 376-383
23. Martz W., Untersuchungen zu propagierten Methoden der Urinverfälschung vor dem Drogentest, T + R, 64, 1997, p. 33-95
24. Forensic Urine Drug Testing an AACC Educational Newsletter for laboratories, American Association of Clinical Chemistry (AACC), December 1993, p. 1-8
25. P. Hagemann, M. Siegrist: Verfälschungstoffe beim Drogennachweis, Lab. med. 146 (1990), p. 116-120
26. Unveröffentlichte Zusammenstellung nach Literaturrecherche, A. Scholer, persönlich.
27. Boehringer Mannheim, Cedia DAU Test für Probenintegrität, Packungsbeilage, Produktinformation (Cedia DAU Sample Check), 1997
28. Towt S. et al, Ontrak Testcup: A Novel, On-Site, Multi-Analyte Screen for the Detection of Abused Drugs. J. Anal.Tox., 19, 1995, p. 504-510
29. Armbruster D., Krolak J.: Screening for Drugs of Abuse with the Roche ONTRAK Assays. J. Anal.Tox., 16, 1992, p. 172-175
30. Koch T., Raglin R., Kirk Sch., Bruni J.: Improved Screening for Benzodiazepine Metabolites in Urine Using the Triage™ Panel for Drugs of Abuse. J. Anal.Tox., 18, 1994, p. 168-172
31. Buchan B.J.: Evaluation of the Accuracy of On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drugs in Drivers. J.Forensic Sci. 43, 1998, p. 395-399

AGSA-Richtlinien jetzt im Internet

Die in der Schweiz von der Arbeitsgruppe *Suchtstoffanalytik* (AGSA) ausgearbeiteten „Richtlinien für die Suchtstoffanalytik“ können jetzt auch im Internet aufgerufen werden. Die Adresse lautet:

<http://www.ICHV.vsnet.ch/AGSA/>

Die Richtlinien liegen auf englisch, deutsch und französisch vor.

Dr. Th. Briellmann
IRM Basel
Mitglied der AGSA