

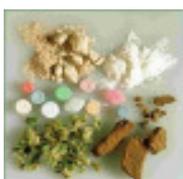
Nachweis von missbrauchsrelevanten Drogen in der Substitutionstherapie opiatabhängiger Patienten durch ein Multi- Targetscreenings im Speichel

Martin G¹, Böttcher M², Koller G¹, Walcher S³, Musselmann R³, Pogarell O¹

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, ²MVZ Labor Dessau GmbH, Dessau-Roßlau, ³Schwerpunktpraxis Concept, München

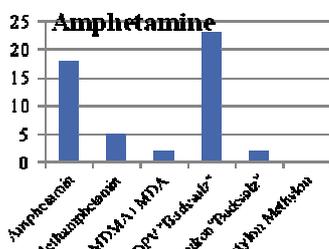
55 getestete Analyten	positiv	
	N	%
Gesamtzahl der Proben	786	100,0
Methadon	503	64,0
EDDP	503	64,0
Buprenorphin	199	25,3
Norbuprenorphin	199	25,3
Amph. ges.	39	5,0
Amphetamin	18	2,3
Methamph.	5	0,6
MDMA	1	0,1
MDA	1	0,1
MDPV	23	2,9
Butylon	0	-
Mephedron	2	0,3
Methylon	0	-
BZD gesamt	177	22,5
Diazepam	112	14,2
Nordazepam	145	18,4
Oxazepam	48	6,1
Midazolam	0	-
Temazepam	27	3,4
Bromazepam	24	3,1
Lorazepam	19	2,4
Alprazolam	3	0,4
Clonazepam	0	-
7-Aminoclon.	11	1,4
Flunitrazepam	0	-
7-Aminoflun.	0	-
Kokain gesamt	31	3,9
Kokain	23	2,9
Benzoylcegonin	23	2,9
LidocainY	8	1,0
Opiate gesamt	195	24,8
Morphine	190	24,2
6-Acetylmorphin	156	19,8
Cocain	47	6,0
Norcodain	8	1,0
6-Acetylcocain	15	1,9
Dihydrocodain	6	0,8
Opiode gesamt	42	5,3
Naloxon	1	0,1
Tramadol	8	1,0
Desmethytramad.	6	0,8
Tilidin	2	0,3
Nortilidin	2	0,3
Oxycodon	12	1,5
Noroxycodon	9	1,1
Fentanyl	25	3,2
Hydromorphon	1	0,1
Cannabis gesamt	182	23,2
THC	182	23,2
Sonstige gesamt	188	23,9
Zolpidem	6	0,8
Zopiclon	14	1,8
Methylphenidat	14	1,8
Ritalinsäure	11	1,4
Ketamin	0	-
Pregabalin	170	21,6
Gabapentin	11	1,4

Hintergrund:



Die Überprüfung eines kürzlichen Drogen- oder Medikamentenmissbrauchs im Rahmen einer suchtmedizinischen Therapie ist für eine erfolgreiche Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger von zentraler Bedeutung. Mit den derzeit hauptsächlich eingesetzten

immunchemischen Drogenscreenings aus Urinproben werden routinemäßig meist nur die wichtigsten Parameter (z.B.: Opiate, BZD, Kokain, Amphetamine, EDDP) bestimmt. Es besteht der Verdacht, dass viele missbrauchsrelevante Substanzen oder Substanzgruppen unentdeckt bleiben. Zudem ist eine authentische und nicht manipulierte Urinprobe nur gewährleistet, wenn sie unter Sichtkontrolle gewonnen wurde, was in der Praxisroutine jedoch oftmals mit verschiedenen Schwierigkeiten verbunden ist. Im Rahmen einer Studie wurde in zwei Münchner Suchteinrichtungen¹⁺³ bei allen Patienten bis zu 4 mal ein Multi-Target-Screening aus dem Speichel durchgeführt und der Konsum von 55 missbrauchsrelevanten Einzelsubstanzen analysiert.



Ergebnis:

Bei 419 (n=419/786; 53,3 %) ausgewerteten Proben von 219 Patienten wurde mindestens eine nichtverordnete Substanz positiv festgestellt, völlig frei von Beigebrauch waren 367 (46,7 %) Proben. In den Substanz-Hauptklassen lagen hierbei positive Testungen wie folgt vor: Amphetamine (n=39/786; 5,0%) mit meist MDPV "Badesalz" (n=23/786; 2,9%), BZD (n=177/786; 22,5%), Kokain (n=31/786; 3,9%) und THC in 182 Proben (23,2%). 50 Proben (n=50/786; 6,4 %) von 35 nicht DAM-substituierten Patienten waren Opiat positiv. Hinsichtlich der nicht routinemäßig erfassten Parameter fielen die folgenden Substanzen besonders auf: Pregabalin (n=162/786; 20,6 %), Methylphenidat+ Ritalinsäure (n=25/786; 3,2 %), Z-Substanzen (n=20/786; 2,5%). 42 Proben (5,3 %) waren Opiode positiv. Hier lag der größte Anteil bei Fentanyl (n=25/786; 3,2 %). Von den auf Beikonsum getesteten Patienten hatten 84 regelmäßig Take Home und Kontakt zu Kindern <18J. 22 Patienten (22/388; 5,7%) hatten Beigebrauch^{*}, Take Home und Kontakt zu Kindern <18 J.

Methoden:



Die Probengewinnung erfolgte mit dem flüssigkeits-basierten Entnahmesystem SCS pH 4.2 von Greiner Bio-One gemäß den Vorgaben des Herstellers. Die Proben wurden mit Tandem- Massenspektrometrie (UPLC-MS/MS) auf 55 missbrauchsrelevante Drogen und Medikamente incl. der Substitute untersucht. Der Cutoff lag für 53 Analyten bei 1 ng/ mL bezogen auf den nativen Speichel. Für EDDP und Norbuprenorphin lag der Cutoff bei 0.1 ng/mL. Die Proben wurden zur Quantifizierung mit dem jeweiligen korrespondierenden deuterierten Standard versetzt (0.5 ng/mL). Es wurde bei allen Patienten (n=388), unter Voraussetzung einer abgeschlossenen Dosisfindung, innerhalb eines Zeitraumes von 5 Wochen insgesamt 786 Speichel-Screenings durchgeführt. (Alter 22- 67J (40,1 +/- 8,1); w 32,0%, m 68,0%). Die Patienten waren substituiert mit Polamidon/ Methadon (56 %), Buprenorphin (34,5 %) und Diamorphin (9,3%). 221 Patienten (57%) bekamen regelmäßig Take Home-Verschreibung. Bei 108 Patienten (28%) bestand regelmäßiger Kontakt zu minderjährigen Kindern.

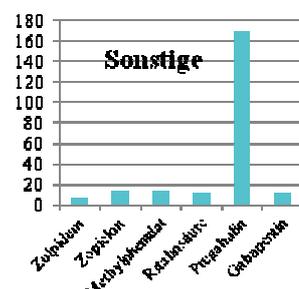
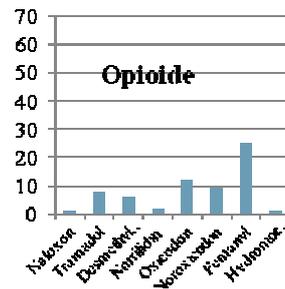
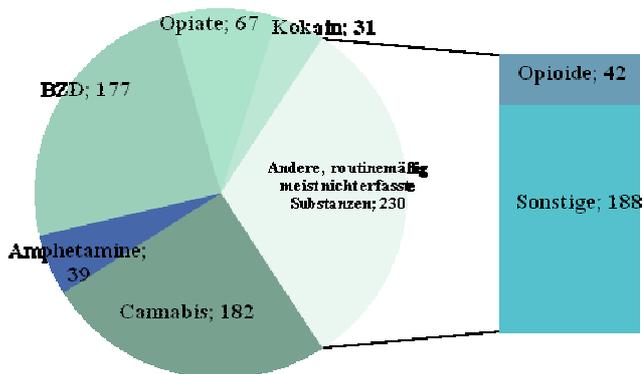


Table 4-17: Beigebrauch (ja/nein), gesamt, nach Kontakt zu minderjährigen Kindern und Take-home

Beigebrauch ja/nein	Total	Kontakt zu Kinder < 18J				
		ja		nein		
		N	%	N	%	
Gesamt	388	100,0	108	100,0	280	100,0
Beigebrauch* Take Home						
Ja	84	21,6	22	20,4	62	22,1
nein	115	29,6	30	27,8	85	30,4
Nein	137	35,3	39	36,1	98	35,0
nein	52	13,4	17	15,7	35	12,5

Beigebrauch*: hier ist jeglicher Beigebrauch, also auch THC- Konsum berücksichtigt. Lässt man THC-Konsum unberücksichtigt, dann reduziert sich die Menge von kritischen Patienten mit Beigebrauch+ Take Home + Kindern von n=22 auf n=11

Diskussion:

Es gibt eine erhebliche Anzahl von missbrauchsrelevanten Substanzen, die mit herkömmlichen Tests routinemäßig nicht erfasst werden. Besonders auffällig erscheint vor allem der Konsum von Pregabalin, aber auch Fentanyl und MDPV. Besonders auch in Hinblick auf potentielle Gefährdungssituationen bei Patienten mit Beigebrauch und Take-Home oder Kontakt zu minderjährigen Kindern gibt eine ausführlichere Überprüfung Sicherheit. Aufgrund unserer Daten stellt das Multi-Targetscreening im Speichel eine wichtige Option in der Substitutionstherapie dar.