

## Klinische Toxikologie: eine kleine Fallsammlung

Als Chemikerin an einem großen Städtischen Krankenhaus darf ich mich immer wieder mit spannenden, ungewöhnlichen oder auch kuriosen Fällen beschäftigen, von denen ich hier einige der interessantesten vorstellen möchte:

### Der Klassiker: Knollenblätterpilzvergiftung

Ein 18-Jähriger hatte im Juli 2016 selbst gesammelte Pilze verzehrt, woraufhin es nach etwa einem Tag zu Übelkeit und Erbrechen kam. Wegen des Verdachts einer Knollenblätterpilzintoxikation wurde sogleich eine Behandlung eingeleitet und parallel dazu eine Urinprobe ins Labor geschickt. Die Untersuchung mit Hilfe eines Immunoassays [1] ergab eine Konzentration von 1,90 ng/ml Amanitin, womit die lebensbedrohliche Vergiftung eindeutig nachgewiesen wurde.

### Das Häufige, Teil 1: Bestimmung von Medikamentenspiegeln

Von den bei der Giftzentrale Nord im Jahr 2015 dokumentierten ca. 33000 Vergiftungen wurden etwa 12000 auf Medikamente zurückgeführt [2]. Manchmal kommt es aber vor, dass das Labor für ein bestimmtes Medikament gar keine Methode zur Verfügung hat und dann mit Hilfe von Literaturdaten (z. B. [3]) ad hoc eine Methode, meistens für die LC-MS/MS, entwickeln muss. So im Dezember 2010, als eine 71-jährige Patientin mit einer Laktatazidose vorgestellt wurde. Sie nahm zu diesem Zeitpunkt das Medikament Metformin ein. Die ad hoc im Labor entwickelte Analytik ergab eine Metformin-Konzentration, die um ein Vielfaches höher lag, als bei der eingenommenen Menge zu erwarten war. Es stellte sich heraus, dass die Patientin unter einer eingeschränkten Nierenfunktion litt. Diese hatte zu einer Akkumulation von Metformin und damit zur beschriebenen Azidose geführt.

### Das Häufige, Teil 2: Drogenanalytik

Während der Fußball-Europameisterschaft 2012 wurden in der Kindernotaufnahme zwei bewusstlose Jugendliche eingeliefert. Sie hatten auf dem Weg zum Public Viewing „Gras“ gekauft und es in gewohnter Weise konsumiert. Ein Drogenscreening mittels Immunoassays ergab aber keinerlei Hinweis auf einen Drogenkonsum. Nachträglich wurden dann die Urinproben der Jugendlichen auf neue psychoaktive Substanzen untersucht. Dies sind Substanzen, die nur kurze Zeit auf dem Markt erhältlich sind und dann durch andere Stoffe ersetzt werden. Nur sehr wenige Laboratorien sind in der Lage, solche Substanzen aktuell messen zu können. Sie verwenden hierzu meist LC-MS/MS-Methoden. Im diesem Fall wurden in einem externen Labor dann auch tatsächlich sehr hohe Konzentrationen synthetischer Cannabinoide nachgewiesen.

### Das Must-Have: Systematische Toxikologische Analyse

2010 fiel in der Klinik für Psychiatrie ein Patient auf, der offensichtlich eine stimulierende Substanz einnahm und diese auch an Mitpatienten verteilte. Im routinemäßig mittels Immunoassays durchgeführten Drogenscreening konnte keine psychoaktive Substanz nachgewiesen werden. Das Labor bekam daher den Auftrag, in den Urinproben der Patienten nach einer unbekannt Substanz zu suchen. Für diese Art der Untersuchung hält jedes klinisch-toxikologisch tätige Labor eine sog. systematische toxikologische Analyse vor. Bewährt haben sich hierfür Kopplungsmethoden, GC-MS, LC-MS/MS oder HPLC-DAD. Die Ergebnisse werden dann mit Hilfe großer Datenbanken ausgewertet [z.B. 4]. In diesem Fall wurde MDPV (Methylendioxypropyvaleron) gefunden, eine verbotene Substanz, die letztendlich dazu führte, dass der Patient aus der Therapie entlassen wurde (Abbildungen 1 und 2).

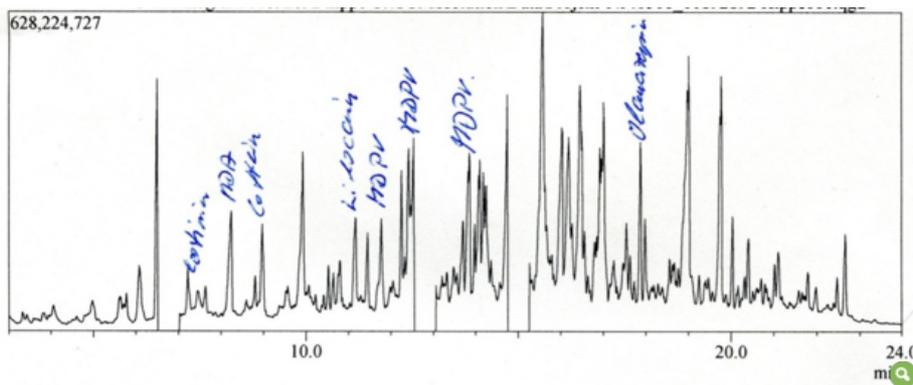


Abbildung 1. Original-Chromatogramm zur Untersuchung der Urinprobe eines Patienten, der verdächtigt wurde, eine verbotene stimulierende Substanz einzunehmen. Die Peaks, die eindeutig zugeordnet werden konnten, sind handschriftlich gekennzeichnet. Cotinin ist das Abbauprodukt von Nikotin, Lidocain und Olanzapin sind Medikamente, die der Patient in der Klinik bekommen hatte, MDA ist ein Ecstasy-Inhaltsstoff und bei MDPV (Methylendioxypropyvaleron) handelt es sich um eine verbotene „Designerdroge“.

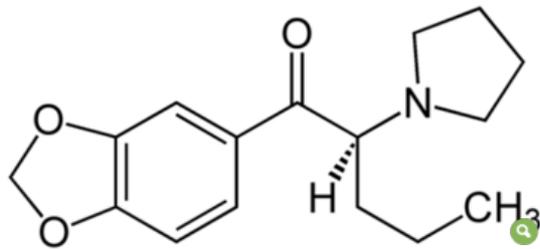


Abbildung 2: Strukturformel von MDPV (Methylenedioxypropylvaleron)

### Das i-Tüpfelchen: Stoffuntersuchungen

Eine Patientin brachte im April 2013 aus ihrem Urlaub zwei ayuverdische Medikamente mit, einen „Pain Killer“ und ein „Sleeping Powder“. Eine Untersuchung dieser Medikamente mit Hilfe eines Pulver-Infrarotspektrometers ergab, dass es sich bei dem „Pain Killer“ um Paracetamol, bei dem „Sleeping Powder“ um Baldrian handelte! (Abbildung 3)

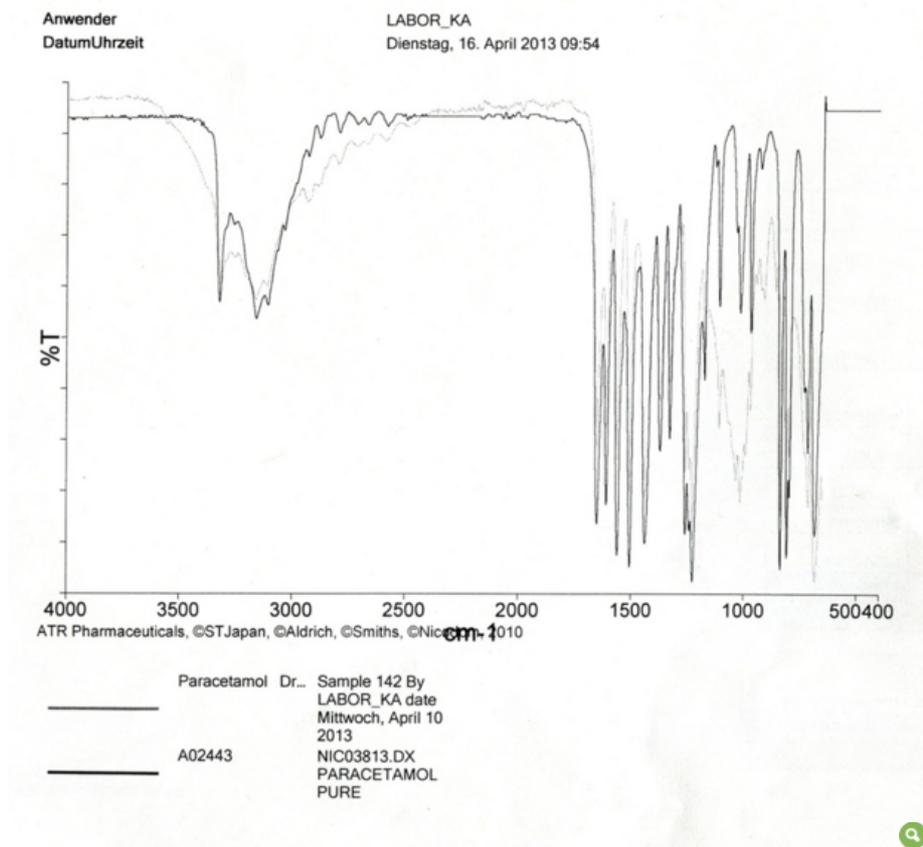


Abbildung 3: Infrarotspektrum des als „Pain Killer“ gekennzeichneten ayuverdischen Medikaments, das sich als Paracetamol entpuppte.



Dr. Katharina Koch

Abteilung für medizinische Diagnostik, ZLMT  
 Städtisches Klinikum Karlsruhe

## Über die Autorin

Dr. Katharina Koch studierte Chemie (Diplom) an der Universität Karlsruhe (TH) und an der Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille. Sie promovierte am Institut für Anorganische und Analytische Chemie bei Prof. Dr. H. Schnöckel. Seit 2007 arbeitet sie am Städtischen Klinikum Karlsruhe. Berufsbegleitend absolvierte sie von 2010 bis 2012 an der Universität Leipzig das Postgradualstudium zur Fachchemikerin für Toxikologie.

## Literatur

- [1] Amanitin ELISA, EK-AM1, 24.1.2013, Bühlmann Laboratories, Schönenbuch, Schweiz
- [2] Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein (GIZ-Nord), „Jahresbericht 2015“, Göttingen.
- [3] Güssregen et al., „Selective Reaction Monitoring (SRM) Daten von mehr als 900 Xenobiotika für Aufbau und Validierung von LC-MS/MS Analysen“, Toxichem Krimtech, 75 (3), 149 – 174.
- [4] Maurer, Pfleger, Weber, „Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants, and Their Metabolites, 5th Edition“, 2016, Wiley-VCH, Weinheim.