

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. S. Ritz-Timme

Amphetaminkonsum und der Beikonsum von Ibuprofen und anderer nichtopioider
Analgetika

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Nicole Anna-Theresa Watzlawczyk

2023

„Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Thomas Daldrup

Zweitgutachter: PD Dr. Morten Wahrendorf“

Für Mama,

meine wahre Heldin, die alles ersetzt,
aber nicht ersetzt werden kann.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

I. Zusammenfassung

Stimulantien vom Amphetamin-Typ (ATS) gehören zu den am häufigsten eingenommenen illegalen Drogen in Deutschland und werden oft gemeinsam mit anderen Drogen und Substanzen konsumiert. Die vorliegende Arbeit soll bisher fehlende Daten zum parallelen Konsum von ATS und nichtopioiden Analgetika liefern. Hierfür wurden im Zeitraum von Mai 2012 bis Februar 2015 insgesamt 6688 im Institut für Rechtsmedizin Düsseldorf eingegangene Fälle ausgewertet, bei denen der Verdacht auf ATS-Konsum bestand. Dabei zeigte die Auswertung der polizeilichen Protokolle, dass signifikant mehr Personen (6,48 %) angaben, Ibuprofen in den vergangenen 24 Stunden vor der Kontrolle eingenommen zu haben, wenn in ihrem Blutserum ATS nachgewiesen werden konnten (n= 3533). Bei den ATS-negativen Fällen (n= 3155) gaben 2,9 % Personen an, Ibuprofen eingenommen zu haben. Diese ATS-konsumierenden Personen gaben auch tendenziell häufiger an, Acetylsalicylsäure und Paracetamol eingenommen zu haben. Um zu prüfen, ob die ATS-Konsumierenden Ibuprofen eingenommen haben, wurde der Ibuprofengehalt aller im Untersuchungszeitraum von Oktober 2014 bis April 2015 zur Verfügung stehenden Blutseren der ATS-Konsumierenden mittels GC/MS bestimmt. Dabei wurde in 150 von 211 untersuchten Blutseren (71 %) Ibuprofen nachgewiesen. Zusätzlich zeigte sich, dass die Angaben zur Ibuprofenmenge und zum Einnahmezeitpunkt meist plausibel waren. Zur Validierung der Ergebnisse wurden mittels Fragebogen insgesamt 68 ATS-Konsumierende im Zeitraum von Dezember 2014 bis Januar 2016 im Raum Düsseldorf befragt. Dabei zeigte sich, dass auch hier der Wirkstoff Ibuprofen (41,2 %), gefolgt von Acetylsalicylsäure (29,4 %) und Paracetamol (10,3 %), am häufigsten eingenommen wurde. Als Einnahmegrund wurden Kopf- sowie Zahnschmerzen am häufigsten genannt. Diese Schmerzen wurden allerdings nicht mit dem ATS-Konsum von den Befragten in Verbindung gebracht. Begründet wurde die Ibuprofenbevorzugung am häufigsten mit der persönlichen Erfahrung der Wirksamkeit bzw. der Wirkstärke sowie deren Verfügbarkeit. Die Ergebnisse dieser Arbeit decken sich in Bezug auf das Alter und Geschlecht mit den epidemiologischen Daten der Drogenkonsumstudien in Deutschland. Diese Arbeit zeigt eine Möglichkeit zur Datengewinnung, die im Idealfall dazu beitragen kann, Risikogruppen für mögliche Wechselwirkungen zwischen illegalen Drogen und Arzneimitteln zu detektieren. Da sowohl nichtopioiden Analgetika als auch ATS Herz-Kreislaufbeschwerden auslösen können, scheinen weitere Forschungen in diese Richtung gerechtfertigt.

II. Abstract

Amphetamine-type stimulants (ATS) are among the most commonly taken illicit drugs in Germany and are often used in combination with other drugs. This work aims to provide previously missing data on the parallel consumption of ATS and non-opioid analgesics. For this purpose, a total of 6688 cases received at the Institute of Forensic Medicine Düsseldorf, in which ATS use was suspected, were evaluated in the period from May 2012 to February 2015. The evaluation of the police protocols showed that significantly more people (6.48 %) stated to have taken ibuprofen in the past 24 hours before being tested, if ATS could be detected in their blood serum (n= 3533). Among ATS-negative cases (n= 3155), 2.9% individuals reported having taken ibuprofen. These ATS-using individuals also tended to report more frequently having taken acetylsalicylic acid and acetaminophen. To test whether ATS consumers had taken ibuprofen, the ibuprofen content of all blood sera of ATS users available during the study period from October 2014 to April 2015 was determined by GC/MS. Ibuprofen was detected in 150 of the 211 examined blood sera samples (71 %). In addition, it could be shown that the statements on the amount and the time of ibuprofen intake given by the ATS consumers were mostly plausible. To validate the results, a total of 68 ATS users were interviewed by questionnaire in the Düsseldorf area between December 2014 and January 2016. The results showed that the active ingredient ibuprofen was taken most frequently (41.2 %), followed by acetylsalicylic acid (29.4 %) and acetaminophen (10.3 %). Headaches as well as toothaches were most often given as the reason for taking these medications. However, the participants did not associate these pains with their ATS consumption. The reasons given for the preference for ibuprofen were most frequently personal experience with its efficacy, its potency and its availability. The results of this work correspond with the epidemiological data of drug consumption studies in Germany in regard to age and gender. This work shows a possible way for data acquisition, which could help to detect groups that express an increased risk of interactions between illicit drugs and pharmaceuticals. Since both non-opioid analgesics and ATS can trigger cardiovascular problems, further research in this direction seems warranted.

III. Einheiten- und Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom
ASS	Acetylsalicylsäure
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
ATS	amphetaminartige Stimulantien aus dem engl.: „amphetamine-type stimulants“
BKA	Bundeskriminalamt
BS	Blindserum
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
bzw.	Beziehungsweise
ca.	circa, ungefähr
CBM	Cannabinoid-basierte Arzneimittel
COX	Cyclooxygenase
DAS	Drogenaffinitätsstudie Jugendlicher in Deutschland
DDD	Definierte Tagesdosen eines Medikaments
DEGS1	„Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ 1.Erhebungswelle
d.h.	das heißt
DIMDI	Institut für Medizinische Dokumentation und Information
Dipl. Psych.	Diplom Psychologe/Diplom Psychologin
EKhD	Erstauffällige Konsumierende harter Drogen
ESA	E pidemiological Survey on S ubstance A buse
GC/MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
h	Stunde
IBU-Gruppe	positiv auf Amphetamin getestetete Personen, die in den Ermittlungsakten angaben Ibuprofen eingenommen zu haben
i.d.G.A.	In den Gutachtenaufträgen
inkl.	inklusive
IS	Interner Standard
JEBUS	J unge E rwachsene: B efragung zum U mgang mit S uchtmitteln
ITF	Institut für Therapieforchung
kg	Kilogramm
KH ₂ PO ₄	Kaliumdihydrogenphosphat
Konz.	Konzentration

LC/MS	Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie (engl. Liquid-Chromatography- Mass Spectroscopy)
m	männlich
m/z	Masse zu Ladungsverhältnis
MAO	Monoaminoxidase
MDA	3,4-Methylendioxyamphetamin
MDE	3,4-Methylendioxy-N-ethylamphetamin
MDMA	3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin, „ecstasy“
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MSTFA	N-Methyl-N-(trimethylsilyl)trifluoracetamid
ng	Nanogramm
Nichtopioide Analgetika	nichtopioidhaltige Analgetika, auch benannt als Nicht-Opioide oder Nicht-Opioide Analgetika und Nicht-Opioideanalgetika
NPS	Neue psychoaktive Substanzen
NSAID	„non steroidal anti-inflammatory drugs“ engl. für NSAR
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika sind Arzneimittel der sauren antiphlogistischen, antipyretischen Analgetika
Phar-Mon-NPS	Monitoring-System , für Neue Psychoaktive Substanzen und <u>Medikamentenmissbrauch (Pharmazeutika)</u>
R²	Bestimmtheitsmaß
rpm	Umdrehungen pro Minute
SCHULBUS	Schüler- und Lehrerbefragungen zum Umgang mit Suchtmitteln
SD	Standardabweichung
SGB	Straf-Gesetz-Buch
Tab.	Tabelle
THC	Δ^9 -Tetrahydrocannabinol
vs.	versus, gegen, im Gegensatz zu
w	weiblich
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK (Allgemeine Ortskrankenkasse)
ZIS	Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung
ZNS	Zentrales Nervensystem
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter

IV. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Chemische Verwandtschaft der Stimulantien vom Amphetamin-Typ	4
Abb. 2: Stufenschema der WHO zur Schmerzbehandlung	16
Abb. 3: Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC).....	17
Abb. 4: Probenüberführung mittels Präpariernadel aus einem Eppendorfgefäß.....	29
Abb. 5: Kalibriergerade für die Ibuprofenbestimmung	31
Abb. 6: Angaben der Betroffenen gegenüber der Polizei zur Einnahme nichtopioider Analgetika	37
Abb. 7: Ibuprofen- versus Amphetamin-Konzentration	41
Abb. 8: Flussdiagramm der Serumproben von Amphetaminkonsumierenden	43
Abb. 9: Nichtopioider Analgetikaeinnahme bei befragten Amphetaminkon- sumierenden	47
Abb. 10:Nichtopioider Analgetika-Kombinationen von befragten Amphetaminkon- sumierenden	48
Abb. 11:Negative körperliche Auswirkungen des Amphetaminkonsums	49
Abb. 12:Schmerzen als Einnahmebegründung für Analgetika.....	51
Abb. 13:Gründe der Ibuprofenbevorzugung.....	53
Abb. 14:Gründe der Bevorzugung von Acetylsalicylsäure (ASS)	54
Abb. 15:Konsum anderer Drogen bezogen auf den Amphetaminkonsum.....	55
Abb. 16:Angaben zur Erwerbstätigkeit der befragten Amphetaminkonsumierenden. .	56

V. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausgewählte Target- und Qualifier-Ionen für Ibuprofen und D3-Ibuprofen .	28
Tabelle 2: Angaben zu Ibuprofen.....	38
Tabelle 3: Angaben zu Acetylsalicylsäure (ASS)	39
Tabelle 4: Angaben zu Paracetamol	39
Tabelle 5: Verteilung der Amphetaminderivate in der IBU-Gruppe	40
Tabelle 6: Geschlechterverteilung in der IBU- und der Kontrollgruppe	42
Tabelle 7: Alter und Geschlecht von Amphetaminkonsumierenden	46
Tabelle 8: Ibuprofengehalt in der Kontrollgruppe.....	102
Tabelle 9: Angaben zur Ibuprofenmenge und zum Einnahmezeitpunkt der Ibuprofenpositiven Amphetaminkonsumierenden.....	103
Tabelle 10: Angaben zur Ibuprofenmenge und zum Einnahmezeitpunkt der Ibuprofennegativen Amphetaminkonsumierenden.	105

VI. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Ziele der Arbeit	2
1.2	Stimulantien vom Amphetamin-Typ.....	4
1.2.1	Neurobiologische Effekte des ATS-Konsums	5
1.2.2	Pharmakokinetik und chemisch-toxikologischer Nachweis von ATS	6
1.2.3	Periphere/körperliche Auswirkungen von ATS	7
1.2.4	Amphetamin in der klinischen Medizin	9
1.2.5	Verfügbarkeit und Kriminalität in Zusammenhang mit ATS	11
1.2.6	Epidemiologie zum ATS-Konsum in Deutschland.....	12
1.3	Paralleler Konsum von ATS und Arzneimittel und mögliche Folgen	14
1.4	Analgetika.....	16
1.4.1	Eingruppierung von Analgetika	16
1.4.2	Analgetikaverordnungen in Deutschland	18
1.4.3	Freiverkäufliche Analgetika – Selbstmedikation in Deutschland	19
1.4.4	Epidemiologische Studien zum Analgetikakonsum in Deutschland.....	20
2	Material und Methoden.....	22
2.1	Studiendesign	22
2.2	Materialien	22
2.2.1	Datenmaterial.....	22
2.2.2	Befragung von Amphetaminkonsumierenden mittels Fragebogen.....	23
2.2.3	Serumproben.....	25
2.3	Methoden.....	28
2.3.1	Optimierung der GC/MS-Methode zur Ibuprofenbestimmung.....	28
2.3.2	Probenaufarbeitung durch Flüssig-Flüssig-Extraktion	29
2.3.3	Aufbau des Fragebogens.....	33
2.4	Auswertung	34
2.4.1	Datenanalyse und experimentelle Arbeit	34
2.4.2	Plausibilitätsprüfung - Zuverlässigkeit der Aussagen von Amphetamin- konsumierenden (Datenanalyse)	34
2.4.3	Fragebogenauswertung	36
3	Ergebnisse	37
3.1	Einnahme nichtopioider Analgetika bei Amphetaminkonsumierenden (Datenanalyse).....	37
3.2	Experimenteller Teil: Bestimmung der Ibuprofenkonzentration im Serum	40
3.2.1	Ibuprofengehalt der Serumproben	41

3.2.2	Ibuprofengehalt der Kontrollgruppe	42
3.3	Plausibilität der gemessenen Ibuprofenkonzentrationen	43
3.3.1	Plausibilität der „Ibuprofen-positiven“ Serumproben	44
3.3.2	Plausibilität der „Ibuprofen-negativen“ Serumproben	44
3.4	Alter und Geschlecht der Amphetaminkonsumierenden.....	45
3.5	Ergebnisse des Fragebogens	47
3.5.1	Aktueller Amphetaminkonsum	47
3.5.2	Angaben zur Einnahme nichtopioider Analgetika.....	47
3.5.3	Negative körperliche Auswirkungen des Amphetaminkonsums	49
3.5.4	Grund der Analgetikaeinnahme	50
3.5.5	Bevorzugung des eingenommenen nichtopioiden Analgetikums	52
3.5.6	Mischkonsum	55
3.5.7	Erwerbstätigkeit bei den befragten Amphetaminkonsumierenden	56
3.5.8	Frage zum Drogenschnelltest.....	56
4	Diskussion.....	57
4.1	Bewertung der Datenanalyse und der Rekrutierung mittels Fragebogen	57
4.2	Ausprägung des Drogen-Mischkonsum bei Amphetaminkonsumierenden.....	60
4.3	Repräsentativität der ausgewerteten Konsumierendengruppen	62
4.4	Alter und Geschlechtsprofil der Amphetaminkonsumierenden.....	63
4.5	Glaubwürdigkeit der Selbstauskunft bei Drogenkonsumierenden.....	67
4.5.1	Bewertung der Glaubwürdigkeit zur Selbstauskunft der Ibuprofen-einnahme ..	68
4.5.2	Bewertung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze	70
4.5.3	Überprüfung der Ibuprofeneinnahme bei der Kontrollgruppe.....	71
4.6	Beweggründe der Ibuprofenbevorzugung.....	72
4.7	Beweggründe für die Einnahme von nichtopioiden Analgetika	73
4.8	Mögliche Wechselwirkungen NSAR und ATS	75
4.9	Schlussfolgerung.....	77
4.10	Ausblick	78
5	Literatur und Quellenverzeichnis	80
6	Anhang	92
6.1	Protokoll Polizei	92
6.2	ärztliches Protokoll	93
6.3	Probandenaufklärung und Fragebogen	94
6.4	Erklärungen zu inhaltlichen Schwerpunkten des Fragebogens	97
6.5	Funktionsprinzip der GC/MS-Analyse	100
6.6	Amphetamin- und Ibuprofengehalt in der Kontrollgruppe	102

6.7	Angaben der ATS-Konsumenten zum Einnahmezeitpunkt und der Ibuprofenmenge in Bezug zur Blutentnahme	103
6.8	Funktionsprinzip der GC/MS-Analyse.....	107
6.9	WHO-Schema Schmerzmitteleinteilung Erläuterung	109
6.10	Das anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC) Klassifikationssystem Erläuterung.....	111
6.11	Danksagung	113

1 Einleitung

Stimulantien vom Amphetamin-Typ (ATS) sind, nach Cannabis, die am häufigsten eingenommenen illegalen Drogen in Deutschland (1), (2). Mit einer 12-Monatsprävalenz von 1,4 % der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland (2) übersteigt der Amphetaminkonsum in Deutschland die europäischen Gesamtwerte (0,7 %) um das Doppelte (3). Zwar beschränkt sich die Amphetamineinnahme bei knapp der Hälfte der Konsumierenden (47,1 %) auf maximal fünf Konsumgelegenheiten im Jahr (4), doch zeigen zahlreiche Studien, dass Amphetamin und deren Derivate häufig gemeinsam mit anderen Drogen konsumiert werden (5), (6), (7), (8), (9).

Laut den Ergebnissen des Epidemiologischen Suchtsurvey (ESA) 2015 (4) haben 85,9 % der Amphetaminkonsumierenden mindestens eine weitere illegale Droge im gleichen Jahr konsumiert. Drei Jahre später lag die 12-Monatsprävalenz zur Einnahme mindestens einer weiteren illegalen Droge bei Amphetaminkonsumierenden sogar bei fast 90 % (10). Analgetika werden in diesem Zusammenhang derzeit nicht berücksichtigt, obwohl gemäß ESA 2018 (1) ein Substanzmissbrauch am häufigsten bei der Einnahme von Schmerzmitteln (7,6 %) stattfindet und somit weit vor dem Konsum von Alkohol (2,8 %) liegt.

Eine Erklärung für die Kombination von illegalen Drogen mit anderen Substanzen könnte die Regulierung unangenehmer Begleiterscheinungen sein. Die Einnahme von ATS kann zum Beispiel alkoholbedingte Leistungseinbußen ausgleichen und die subjektive Alkoholwirkung verringern (11), wohingegen der Alkohol einige amphetaminbedingte Effekte auf den Schlaf abschwächen kann (12). Allerdings sind durch den Mischkonsum verlässliche Aussagen zu der Wirkung eines Stoffes beeinträchtigt und das klinische Bild eines intoxikierten Konsumierenden wird erschwert (13). Gleichzeitig steigen die Risiken für Wechselwirkungen.

Das ESA 2018 (1) unterscheidet erstmals zwischen verordneten und nicht verordneten Analgetika und geht davon aus, dass die meisten Abhängigkeitserkrankungen hier auf nichtopioiden Analgetika zurückzuführen sind. Früher veröffentlichte Suchtsurveys erlaubten keine Rückschlüsse darauf, inwieweit es sich um nichtopioiden Analgetika handelte. Die Daten aus den repräsentativen Studien geben über einen parallelen, d.h. zeitgleichen Konsum keine Auskunft. Im Editorial zum Suchtsurvey 2018 (14) werden weitere Forschungen zum Analgetikakonsum gefordert, da es bisher kaum Daten zu den Risikofaktoren und dem Missbrauch von nichtopioiden Analgetika gibt .

Diese Arbeit soll der Forderung nachkommen und unter anderem aktuell fehlende Daten zum parallelen Konsum von Amphetaminen und nichtopioiden Analgetika liefern.

1.1 Ziele der Arbeit

Ziel der Arbeit ist es, Daten zum Gebrauch nichtopioider Analgetika von Amphetamin-konsumierenden in Deutschland zu erfassen und zu analysieren.

Dafür gliedert sich die Arbeit in drei Teile: einer Datenanalyse, einer experimentellen Analyse im Labor und einem empirischen Abschnitt mittels Fragebogen.

Im Zeitraum von Mai 2012 bis Februar 2015 wurden im Institut für Rechtsmedizin Düsseldorf 3533 Amphetaminkonsumierende begutachtet. Die Analyse der erhobenen Daten dient dazu, Zahlen über die parallele Einnahme nichtopioider Analgetika und Amphetamin zu erhalten. Zusätzlich soll die Häufigkeitsverteilung der Wirkstoffe ermittelt werden. Als Vergleichskollektiv dienten 3155 Fälle aus demselben Zeitraum, in denen kein Amphetamin im Blutserum nachweisbar war.

Es wird die Hypothese aufgestellt, dass die Einnahmehäufigkeit von nichtopioiden Analgetika mit dem Wirkprofil von Amphetamin zusammenhängt. Dabei wird erwartet, dass Amphetaminkonsumierende häufiger nichtopioider Analgetika einnehmen als Personen bei denen keine Amphetaminderivate im Blut nachweisbar sind.

Der experimentelle Teil der Arbeit dient unter anderem zur Validierung der Ergebnisse der Datenanalyse. Es soll der Ibuprofengehalt in den Blutseren der Amphetamin-konsumierenden bestimmt und mit den Aussagen zum Einnahmezeitpunkt und der Menge verglichen werden. Auf diese Weise soll ermittelt werden, ob Aussagen zum Analgetikakonsum von Amphetaminkonsumierenden glaubhaft sind. Mittels Vergleichskollektiv soll zudem festgestellt werden, ob der tatsächliche Gebrauch von nichtopioiden Analgetika bei Amphetaminkonsumierenden höher ist als angegeben. Hierzu wird der Ibuprofengehalt im Blutserum bei einer Stichprobe von Amphetamin-konsumierenden bestimmt, die keine Angabe zur Einnahme eines nichtopioiden Analgetikums gemacht hatten.

Der empirische Teil zielt darauf ab, Antworten zu den Beweggründen der Einnahme nichtopioider Analgetika bei Amphetaminkonsumierenden zu gewinnen. Hierfür werden meist ehemalige Amphetaminkonsumierenden anonym befragt. Hauptaugenmerk liegt auf dem Nebenwirkungsprofil von Amphetamin. Folgende Hypothesen zu den Beweggründen der Einnahme werden im Vorfeld aufgestellt:

1. Amphetamine lösen Kiefermahlen und Zähneknirschen aus, was zu Zahnschäden mit Schmerzen führt.
2. Amphetamine selbst und enthaltene Streckmittel wie Koffein erzeugen bei nachlassender Wirkung Kopfschmerzen.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen zusätzlich die These überprüfen, dass der Wirkstoff Ibuprofen das am häufigsten eingenommene nichtopioides Analgetikum bei Amphetaminkonsumierenden ist.

Daneben ist ein weiteres Ziel, epidemiologische Daten zur Geschlechts- und Altersverteilung, der Erwerbstätigkeit und zum Mischkonsum anderer Drogen zu erheben, um diese mit der gängigen Literatur und mit den untersuchten Blutproben zu vergleichen.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu dienen, eine mögliche Herangehensweise zur Erhebung von Daten dieser schwer zugänglichen Gruppe aufzuzeigen, um in Zukunft ein besseres Bild über den tatsächlichen Mischkonsum von Drogen und Arzneimitteln zu geben. So können im Idealfall Risikogruppen für mögliche Wechselwirkungen zwischen illegalen Drogen und Arzneimitteln identifiziert werden, die bisher nicht berücksichtigt werden können, da hierfür die notwendige Datengrundlage fehlt.

Das nachfolgende Kapitel 1.2 führt in den Aufbau, die Wirkweise und die Entwicklung von Stimulantien vom Amphetamin-Typ ein und gibt einen Überblick über die Verfügbarkeit sowie die Kriminalität im Zusammenhang mit Amphetaminen in Deutschland. Im Anschluss werden die vorhandenen epidemiologischen Daten zum Drogen- und Analgetikakonsum in Deutschland, sowie die Einteilung der Analgetika erläutert und deren Schwachstellen in der Vergleichbarkeit dieser Daten hervorgehoben.

1.2 Stimulantien vom Amphetamin-Typ

Amphetamin („speed“, „pep“), Methamphetamin („crystal“, „meth“) und 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin (MDMA, „ecstasy“) gehören aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit zu der Substanzklasse der Amphetamine. Zur klaren Abgrenzung zum Amphetamin wird die Gruppe der Amphetamine im weiteren Verlauf der Arbeit mit dem in der englischen Literatur verwendeten Begriff „amphetamine-type stimulants“, kurz ATS, bezeichnet. Zu den ATS gehören, neben den bisher aufgezählten synthetisch hergestellten Substanzen, auch natürlich vorkommende Substanzen wie Ephedrin und Cathinon (15).

ATS bezeichnen eine Gruppe von Substanzen, denen als Grundgerüst ein β -substituiertes Phenethylamin zugrunde liegt, wie der Abb. 1 zu entnehmen ist. Sie sind strukturell mit den körpereigenen Monoaminen Dopamin, Noradrenalin und Serotonin verwandt, die hauptsächlich für die psychovegetativen Effekte verantwortlich sind. (16), (15)

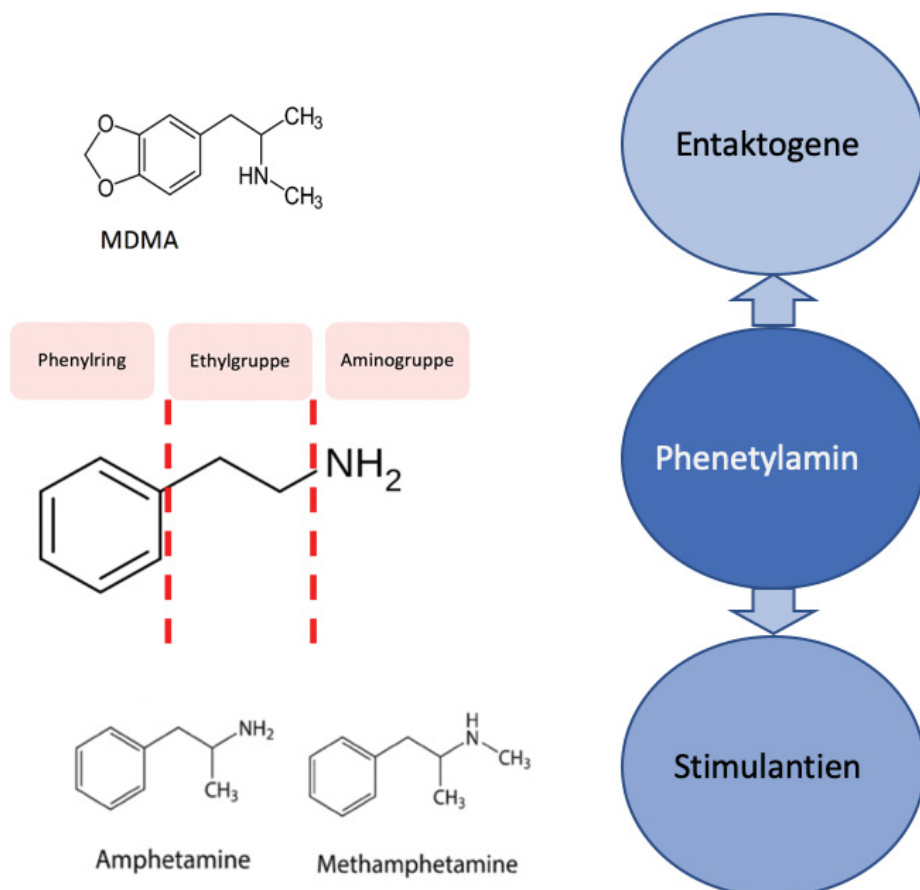


Abb. 1: Chemische Verwandtschaft der Stimulantien vom Amphetamin-Typ: Struktureller Aufbau der bekanntesten ATS („amphetamine-type stimulants“), deren chemische Verwandtschaft mit dem Phenethylamin und deren Einteilung anhand der zentralen Wirkung in Stimulantien und Entaktogene; Bild angelehnt an: (17).

1.2.1 Neurobiologische Effekte des ATS-Konsums

ATS entfalten ihre Effekte - je nach Substanz zu unterschiedlichen Anteilen - durch eine Erhöhung der Noradrenalin-, Dopamin und Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt. Wegen ihrer zentral stimulierenden und euphorisierenden Wirkung durch eine Freisetzung von hauptsächlich Noradrenalin und Dopamin werden sie zu den Stimulantien gezählt (siehe Abb. 1, Seite 4). Dabei unterscheiden sich Amphetamin und Methamphetamin nicht in ihrer Wirkungsweise. Sie gehören zu den indirekten Sympathomimetika, da sie zum einen eine Ausschüttung von Noradrenalin und Dopamin aus den Speichervesikeln präsynaptischer Neuronen unabhängig vom Signalimpuls bewirken, zum anderen verzögern sie die Wiederaufnahme aus dem präsynaptischen Spalt (Wiederaufnahmehemmung). Dadurch kommt es dort zu einer erhöhten Neurotransmitterkonzentration über das normale Niveau hinaus. (18), (19) Zusätzlich wird der Noradrenalinabbau durch Hemmung von Monoaminoxidasen (MAO) verzögert. (20)

Die zentrale Wirkung von Amphetamin beseitigt Müdigkeit, steigert Wohlbefinden und Selbstbewusstsein. Zudem fördert es den Rededrang (Mitteilungsbedürfnis) sowie das sexuelle Verlangen. Es unterdrückt das Hunger-, Durst- und Schmerzempfinden, wodurch der Körper vorübergehend zu Leistungen fähig ist, die er normalerweise nicht erreichen würde. Die Leistungssteigerung geht aber mit einer erhöhten Fehlerquote bei mentalen Arbeiten einher. (16), (21), (22)

Methylierte Amphetaminderivate, zu denen neben dem MDMA auch die Derivate MDA (3,4-Methylendioxyamphetamin) und MDE (3,4-Methylendioxy-N-ethylamphetamin) gehören, wirken sich hingegen stärker auf den Serotonintransport aus. Dadurch weicht ihre Wirkung von denen der übrigen Amphetaminderivate ab, weshalb sie in die neue Klasse der „Entaktogene“ (siehe Abb. 1, Seite 4) eingruppiert werden. (23), (24)

Dieser Begriff setzt sich frei übersetzt aus dem Griechischen und Lateinischen („en“ = innen, „tactus“ = berühren und „gen“ = verursachen) zusammen. Die Wirkung von MDMA wird vielfach als ein vermehrtes „in sich Hineinversenken“ beschrieben, mit dem die Fähigkeit gefördert würde, „verborgene persönliche Probleme wahrzunehmen und sich positiv mit ihnen auseinander zu setzen“. Zusätzlich stärkt es das Einfühlungsvermögen und die Kommunikationsfreudigkeit und somit die Fähigkeit, eine starke Nähe zu anderen Menschen herzustellen. (25)

1.2.2 Pharmakokinetik und chemisch-toxikologischer Nachweis von ATS

Nach oraler Einnahme werden ATS nahezu vollständig resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration wird nach ca. zwei Stunden erreicht (26). Amphetamin kann die Blut-Hirn-Schranke gut überwinden. Die geringe Proteinbindung von ca. 20 % begünstigt eine schnelle Verteilung in das zentrale Nervensystem (ZNS). (27)

ATS werden in der Leber durch das Cytochrom-P450-Isoenzym 2D6 metabolisiert (28) und über die Niere ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit ist dabei abhängig vom pH-Wert des Urins. Sie liegt im Schnitt bei ca. 10-12 Stunden. Amphetamin ist eine schwache Base und wird in den Nierentubuli um so besser rückresorbiert, je alkalischer der Urin ist. Bei saurem Urin ist die renale Elimination erhöht, da weniger rückresorbiert wird. (27), (29), (30)

Im Blut sind ATS gut sechs bis 24 Stunden und im Urin zwei bis drei Tage nach letztmaligem Konsum nachweisbar. Die Applikationsform der Droge beeinflusst neben der Bioverfügbarkeit auch die Nachweisbarkeit im Serum und im Urin. (31), (15)

Für den Nachweis bei Kontrollen stehen empfindliche immunologische Screening-Methoden (Drogenschnelltests) zur Verfügung. Da immunchemische Vortestverfahren auf Amphetamine zum Teil hohe Kreuzreaktivitäten zu anderen Stoffen aufweisen, sind Bestätigungsanalysen mit der Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie (LC/MS) in forensisch-toxikologischen Laboren der Goldstandard. (Funktionsweise siehe Anhang Seite 107f).

1.2.3 Periphere/körperliche Auswirkungen von ATS

Amphetamin wird als Pulver „Speed“ geschnupft oder oral als Tablette eingenommen. Nach oraler Einnahme tritt die Wirkung nach ca. 30 Minuten ein. Bei nasaler Einnahme flutet es schneller an und bringt den Konsumierenden so den gewünschten „Kick“. Die dabei entstehenden Läsionen in der Schleimhaut bergen ein erhöhtes Risiko für Infektionskrankheiten bei gemeinsamer Nutzung von Zieh-Röhrchen oder Geldscheinen. (32), (33)

In der Peripherie wirken ATS als indirekte Sympathomimetika und erweitern durch die Freisetzung von Noradrenalin die Bronchien und erhöhen Herzschlag und Muskeltonus. Außerdem steigern sie den Metabolismus und führen zu vermehrtem Schwitzen (19). Körperliche Folgen sind Gewichtsabnahme, Schlaflosigkeit und Nervosität. Oft treten Schwindel und Kopfschmerzen auf. Häufige kardiovaskuläre Beschwerden bei Amphetamineinnahme sind Herzrhythmusstörungen, Palpitationen, Hypertonie sowie Tachykardie. (30), (34), (31) Durch die Erhöhung des Muskeltonus kommt es auch in der Kiefermuskulatur zu Krämpfen. Typisch sind hierbei Zahnschäden, die durch das Kiefernmalen und den verminderten Speichelfluss entstehen. (35), (36)

Die Einnahme von Amphetamin steigert zudem die Risikobereitschaft. Das kann vermehrt zu Unfällen und Gewaltdelikten führen. Psychische Veränderungen zeigen sich häufig in Form erhöhter Reizbarkeit und Aggressivität aber auch an Erregtheit, Ängstlichkeit oder depressiven Verstimmungen, die bis hin zu Selbstmordversuchen führen können. (34), (37)

Methamphetamin wird hingegen in reiner kristalliner Form („ice“) auch inhaliert oder intravenös injiziert. Dadurch flutet es schneller an und es kommt zu starker Euphorie und körperlicher Erregung. Das führt zu einem stark erhöhten Abhängigkeitspotential. (38), (39)

Toleranzentwicklung und Toxizität

Einerseits durch die euphorische Wirkung und andererseits durch zum Teil ausgeprägte Dysphorie beim Abklingen der Wirkung kommt es zur psychischen Abhängigkeit, sodass eine große Tendenz zum kontinuierlichen bzw. chronischen Missbrauch besteht. Wie alle Suchtmittel aktiviert es das dopaminerge Belohnungssystem im Nucleus accumbens und erzeugt durch die erhöhte Ausschüttung von Dopamin eine Abhängigkeit. (16), (39)

Eine Einzeldosis Amphetamin beträgt üblicherweise 5–15 mg (40). Bei mittleren Rauschdosen von 15–20 mg kommt es bei Nichtgewöhnten zu einer Euphorie. Eine Einzeldosis von 50 mg und mehr gilt bereits als zu hoch. Allerdings ist die Schwelle für

die Intoxikation abhängig von der Toleranzentwicklung und variiert stark. So kann es bei missbräuchlichem Konsum zu einer Aufnahme von 2-5 g pro Tag kommen. (37), (41)

Bei Intoxikation mit ATS werden die vorher beschriebenen sympatomimetischen Wirkungen verstärkt. Dabei zeigen sich neben Panikattacken, Verwirrtheit und Halluzinationen als zentrale Manifestation auch epileptische Anfälle, Hyperthermie und delirante Zustände, die im Koma enden können. Kardiovaskuläre Folgen sind unter anderem Myokardinfarkte, Herzrhythmusstörungen und hypertensive Entgleisungen, die zu akuten Notfällen wie Aortendissektion oder hypertensiven intrazerebralen Blutungen führen können. Daneben sind durch Vasokonstriktion auch ischämische Insulte möglich. Lebensbedrohliche Zustände können sich neben der Herz-Kreislauf-Insuffizienz auch durch ein akutes Leberversagen ergeben. (34), (37), (42)

Effektive Einzeldosen methylierter Amphetaminderivate (MDMA, MDE, MDA) liegen bei oraler Aufnahme zwischen 50 mg und 150 mg (1–1,5 mg/kg Körpergewicht). Im Gegensatz zum Amphetamin scheint es zu keiner ausgeprägten Toleranzentwicklung zu kommen, obwohl auch hier Einnahmen von mehreren Konsumeinheiten täglich beschrieben sind. Vergiftungserscheinungen können bereits bei einer gebräuchlichen Einzeldosis von 100–150 mg auftreten. (43), (41) Bei leichten Vergiftungen treten, durch den vermehrten Einfluss der Serotoninausschüttung, zusätzliche vegetative Symptome auf, wie eine Mydriasis, verstärktes Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Diarrhöe. Stärkere Intoxikation führt zu neuromuskulären Störungen. Neben Muskelfaszikulationen, insbesondere Myoklonien, kommt es auch zu einer generalisierten Tonus-Erhöhung und Hyperreflexie sowie Tremor. (37) In Verbindung mit einer gesteigerten körperlichen Aktivität und warmen Umgebungstemperaturen (z.B. auf Partys) kann es zu einer schweren Hyperthermie über 42°C kommen (43), (44). Bei schwerer MDMA-Intoxikation entwickelt sich aus den erwähnten Symptomen ein lebensgefährliches Serotonin-Syndrom mit dem Trias aus vegetativen, neuromuskulären und zentralnervösen Störungen, wie Panikattacken, Delir, Halluzinationen sowie Koma (45), (46). Dessen Folgen mit exzessiver Hyperthermie sind Rhabdomyolyse, akutes Nierenversagen, Verbrauchs-koagulopathie, lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen sowie Multiorganversagen. (37), (42), (43), (47)

Die Wirkungen, Nebenwirkungen und Intoxikationen der ATS sind gut erforscht. Dieses Wissen fehlt im Gegensatz dazu bei den meisten illegalen Drogen, da kontrollierte Studien am Menschen ethisch meist nicht vertretbar sind, weshalb verlässliche Aussagen zu den (Neben-)Wirkungen und Langzeitfolgen oft fehlen. Der Grund für die ausführliche Datengrundlage bezüglich bei den ATS liegt in der Geschichte der Entdeckung von Amphetaminen und deren Einsatz in der Medizin.

1.2.4 Amphetamin in der klinischen Medizin

Beim Amphetamin sind ausreichend Daten vorhanden, da Amphetamin in den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts mit der therapeutischen Intention entwickelt wurden, um asthmatische Symptome zu lindern. Bis dahin wurden Asthmaanfälle mit subkutanen Adrenalininjektionen unterbrochen. C. F. Schmidt und K. K. Chen gelang es 1924, aus der seit Jahrtausenden bekannten chinesischen Heilpflanze „Ma-Huang“, einer Ephedra-Art (auch bekannt als Meerträubel), das Alkaloid Ephedrin zu isolieren und weiter zu charakterisieren. Dabei zeigt Ephedrin unter anderem eine bronchospasmolytische und eine - ähnlich dem Adrenalin - vasokonstriktorische Wirkung. Der große Vorteil besteht, neben der längeren Wirkdauer, in der oralen Verabreichungsform. (48), (49)

Aufgrund der Seltenheit der Pflanze wurde weiter nach einem synthetischen Ersatz geforscht. Erstmals war Amphetamin schon 1887 durch den rumänischen Chemiker Lazăr Edeleanu (50) synthetisiert worden; damals unter dem chemischen Namen: **alpha-Methylphenethylamin**. Es geriet aber in Vergessenheit. Im Verlauf der Suche gelang es Gordon Alles, das Amphetaminsulfat herzustellen. Dieses hat den Vorteil, dass es eine flüchtige Substanz und somit inhalierbar ist. Er veröffentlichte erste Ergebnisse über dessen Wirkung und prägte den Namen Amphetamin als Akronym, abgeleitet von seinem chemischen Namen. (18), (51), (52)

Amphetamin kam Anfang der 1930er unter dem Handelsnamen Benzedrin[®] als Inhalator durch die Firma Smith, Kline & French in den USA in den Verkauf. Methamphetamin kam 1938 unter dem Namen Pervitin[®] in Deutschland auf den Markt (18), (53), (54).

In den 1950er Jahren waren Amphetamin und dessen Derivate in Deutschland rezeptpflichtig verfügbar (55), (40). Amphetamin wurde dabei nicht nur bei Asthma, sondern auch bei Fettleibigkeit und aufgrund der Stimulation des zentralen Nervensystems und der blutdrucksteigernden Wirkung auch bei Ermüdungszuständen, Depressionen, anderen Verhaltensstörungen, Narkolepsie, Kreislaufkollaps, als Narkosehemmer sowie zur Behandlung von Alkoholismus und Arzneimittelsucht eingesetzt. Das Missbrauchsrisiko wurde dabei von den klinisch tätigen Ärzten stark unterschätzt. So waren viele Ärzte überzeugt, dass kein Suchtpotential von ATS ausgehe. Im Buch „Amphetamin in der klinischen Medizin“ aus dem Jahr 1956 (55), in dem die damaligen Erkenntnisse über die klinische Wirkung und Einsatzmöglichkeiten von Amphetamin und seinen Derivaten zusammengefasst wurden, ist deshalb auf ein Kapitel über das Suchtpotential verzichtet worden.

In Deutschland war Amphetamin noch bis 1981 in Apotheken erhältlich, erst dann wurde es im neu gefassten Betäubungsmittelgesetz (BtMG) in Anlage III aufgeführt. Damit wurde Handel, Besitz und Herstellung ohne Genehmigung unter Strafe gestellt (56).

Derzeit ist Methamphetamin nicht mehr als Arzneimittel auf dem deutschen Markt verfügbar. Seit 2011 ist das rechtsdrehende Amphetamin „Dexamphetamin“ (Attentin®) in Deutschland verschreibungspflichtig erhältlich. Es ist, ebenfalls wie dessen synthetische Derivate „Methylphenidat“ (Ritalin®) und „Lisdexamfetamin“ (Elvanse®), als Psychoanaleptika zur Behandlung von Narkolepsie und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zugelassen (57).

Während die medizinischen Indikationen und Verordnungen von Amphetamin und dessen Derivaten im Laufe des letzten Jahrhunderts immer weiter abgenommen haben, ist die illegale Verfügbarkeit und Kriminalität mit ATS jedoch immer weiter gestiegen.

1.2.5 Verfügbarkeit und Kriminalität in Zusammenhang mit ATS

ATS gehören gemäß dem Europäischen Drogenbericht 2019 (58) in Deutschland sowie in Nord- und Osteuropa zu den am häufigsten beschlagnahmten Stimulantien, noch vor Kokain. Die Verfügbarkeit von Amphetamin in Europa ist hoch. Die Gesamtmenge der in der Europäischen Union sichergestellten Ausgangsstoffe und anderer Substanzen zur Herstellung von Amphetamin lag in den letzten zwei Jahrzehnten (seit 2002) relativ konstant bei etwa 6 Tonnen pro Jahr und erreichte 2018 sprunghaft einen Rekordwert von 73 Tonnen. (59), (58)

Auch hierzulande ist die Verfügbarkeit von Amphetamin groß. Waren es 1997 noch 233 kg, so erreichte die Sicherstellungsmenge von Amphetamin 2017 einen Höchstwert von 1.669 kg (60), (61).

Diese Zuwachsraten der Amphetaminsicherstellungen spiegeln sich auch in der deutschen Kriminalstatistik der Strafverfolgungsbehörden (62) wider. Amphetamin steht auch hier – nach Cannabis – mit den meisten Rauschgiftdelikten im Zusammenhang. In den letzten Jahren stieg die Zahl der Delikte im Zusammenhang mit Amphetamin stetig an. Im Vergleich zum Vorjahr 2017 (60) erhöhte sie sich 2018 (63) um 7,8 % und im darauffolgenden Jahr 2019 (64) um weitere 1,7 %, auf insgesamt 39.607 Delikte. Damit stehen 2019 rund 11,7 % aller Rauschgiftdelikte in Zusammenhang mit Amphetamin. Das Verhältnis im Vergleich aller Rauschmitteldelikte ist dabei in den Jahren nahezu gleich geblieben (2017: 11,7 %, 2018: 11,8 %, 2019: 11,7 %, 2020: 11,5 %, 2021: 11,7 %), obwohl es in den letzten zwei Jahren einen geringen Rückgang der Rauschmitteldelikte mit Amphetamin gab, bleiben die Zahlen auf einem gleich hohen Niveau (2020: 39.321 Delikte, 2021: 39.338 Delikte). Das dürfte auch mit dem Rückgang der Gesamtzahl aller Rauschgiftdelikte zusammenhängen. Fasst man Amphetamin, Crystal und Ecstasy zu den ATS zusammen, stehen in den letzten Jahren rund 18 % aller konsumnahen Delikte mit ihnen im Zusammenhang. Dabei gilt zu beachten, dass es sich um Kontrolldelikte handelt. Das heißt je intensiver die Strafverfolgung betrieben wird, umso mehr Verstöße können aufgedeckt werden. (60), (63), (64), (65), (66)

Die hohe Verfügbarkeit von ATS zeigt sich auch im Straßenhandelspreis. Im Langzeitvergleich ist dieser in Deutschland von im Mittel 12,50 € im Jahr 2010 auf 9,50 € im Jahr 2019 für ein Gramm Amphetamin gesunken (67).

Auch in der Konsumprävalenzen in Deutschland spiegelt sich die hohe Verfügbarkeit wider. Hierzu werden in Deutschland seit einigen Jahrzehnten in regelmäßigen Zeitabständen repräsentative Befragungen zum Drogenkonsum und deren Folgen durchgeführt.

1.2.6 Epidemiologie zum ATS-Konsum in Deutschland

Die Ergebnisse der folgenden zwei langfristig angelegten Studien bilden die Grundlage für epidemiologische Daten zum Drogenkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland:

Der Epidemiologische Suchtsurvey (Epidemiological Survey of Substance Abuse - ESA) (68) wird durch das Bundesgesundheitsministerium gefördert. Seit den 1980ern werden die Ergebnisse regelmäßig und in den letzten Jahren alle drei Jahre veröffentlicht. Mit ihm wird der Konsum von Alkohol, Tabak, illegalen Drogen sowie Medikamenten der erwachsenen Wohnbevölkerung zwischen 18 und 64 Jahren untersucht.

Den Ergebnissen von 2015 (4) und 2018 (10) ist zu entnehmen, dass rund 3 % der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland Erfahrung mit der Einnahme von Amphetamin bzw. Ecstasy haben. Mit einer Lebenszeitprävalenz von 0,6 % spielt der Methamphetaminkonsum eine eher untergeordnete Rolle in Deutschland. Innerhalb des letzten Jahres haben, laut aktuellstem ESA 2021 (2), 1,5% der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland Amphetamin konsumiert, das entspricht rund 716.000 Personen. Auch hier spielte Methamphetamin mit einer 12-Monatsprävalenz von 0,2 % eine untergeordnete Rolle.

Die zweite bundesweite Studie ist die Drogenaffinitätsstudie (DAS) der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (69), die den Konsum von Tabak, Alkohol und illegalen Rauschmitteln bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in der Altersgruppe von 12 bis 25 Jahren in Deutschland untersucht. Im Jahr 2019 (70) haben rund 1,9 % der jungen Erwachsenen innerhalb der letzten 12 Monate Amphetamin konsumiert. Vergleicht man die 12-Monats-Prävalenz bei jungen Erwachsenen in den letzten zehn Jahren, zeigt sich beim Amphetaminkonsum kaum ein Unterschied, beim Ecstasykonsum aber ein signifikanter Anstieg: Der Ecstasykonsum hat sich von knapp 1 % im Jahr 2008 auf 2,8 % im Jahr 2019 mehr als verdoppelt. Auch bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen spielt Methamphetamin eine untergeordnete Rolle (71), (70).

Neben diesen bevölkerungsrepräsentativen Studien gibt es Befragungen spezifischer Bevölkerungsgruppen, an denen sich einzelne Bundesländer oder Regionen beteiligen. Hierzu zählt unter anderem die JEBUS-Studie (JEBUS - Junge Erwachsene: Befragung zum Umgang mit Suchtmitteln), bei der in den Jahren 2016/2017 (72) erstmals eine Befragung zum Umgang mit Suchtmitteln im Setting von Berufs- und Hochschulen durchgeführt wurde. Rekrutiert wurden Personen im Alter von 18 bis 25 Jahren in Hamburg sowie in Großstädten Sachsens und Bayerns.

Auch die SCHULBUS-Erhebung (Schüler- und Lehrerbefragungen zum Umgang mit Suchtmitteln) liefert seit 2004 regelmäßig Daten zu 14- bis 17-jährigen Schülern und

Schülerinnen im Raum Hamburg sowie in drei Grenzregionen Bayerns, Sachsens und Nordrhein-Westfalens (73).

Die JEBUS- sowie die SCHULBUS-Erhebung kommen zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Verteilung des ATS-Konsums bei jungen Erwachsenen bzw. Jugendlichen, wobei sich laut der SCHULBUS-Erhebung in den tschechischen Grenzregionen eine größere Akzeptanz, bzw. eine geringere kritische Haltung gegenüber Methamphetamin abzeichnet. Auch die JEBUS-Studie schließt wohnortsspezifische Aspekte bezüglich eines erhöhten Methamphetaminkonsums in diesen Regionen nicht aus (72), (73).

Konsumprofil

ATS werden hauptsächlich von jungen Erwachsenen, zumeist von Männern im mittleren Lebensalter, konsumiert. Nach den Ergebnissen der ESA 2018 (10) weisen Erwachsene im Alter von 21 bis 39 Jahren mit 6,3 % bis 8 % die höchste Konsumerfahrung mit ATS auf. Bezüglich der Lebenszeitprävalenz („Probierkonsum“) weisen Amphetamin und Ecstasy etwa die gleiche Häufigkeit bei der erwachsenen Allgemeinbevölkerung auf. Hier haben mehr Männer (m) als Frauen (w) Erfahrungen mit Amphetamin und Ecstasy (Amphetamin: 4,6 % (m), 2,9 % (w) und Ecstasy: 4,5 % (m), 3,2 % (w)). Noch deutlicher wird der Unterschied bei jungen Erwachsenen zwischen 18 und 25 Jahren. Die DAS-Erhebung aus dem Jahr 2019 (70) zeigt, dass junge Männer mehr als doppelt so häufig wie junge Frauen Amphetamin und Ecstasy schon einmal ausprobiert (Amphetamin: 9,3 % (m), 4,1 % (w); Ecstasy: 10,8 % (m), 4,4 % (w)) und auch in den letzten 12 Monaten eingenommen haben (Amphetamin: 3,9 % (m), 1,6 % (w); Ecstasy: 4,8 % (m), 2,2 % (w)).

Amphetamin und Ecstasy werden von 18 bis 69-jährigen Erwachsenen eher sporadisch eingenommen. Mehr als zwei Drittel nehmen dabei Amphetamin und Ecstasy weniger als einmal im Monat ein. Methamphetamin hingegen wird von nahezu jedem Zehnten (9,4 %) fast täglich konsumiert. Beim Amphetamin ist es nur fast jede/r 20. (4,5 %) der/die beinahe täglich konsumiert. (10)

Wie eingangs schon beschrieben, werden illegal konsumierte ATS häufig mit anderen Substanzen eingenommen. Zu beachten gilt, dass dadurch die Vorhersagbarkeit der Wirkung gemindert wird (74). Bisher gibt es nur vereinzelt Studien, die den Konsum von Arzneimitteln bei Drogenkonsumierenden beschreiben.

1.3 Paralleler Konsum von ATS und Arzneimittel und mögliche Folgen

Zu den wenigen Studien die einen parallelen Konsum von Drogen und Arzneimitteln beschreiben, zählt eine australische Studie von Copeland et al. aus dem Jahr 2006 (75). Diese beschreibt den gleichzeitigen Konsum von Ecstasy und Viagra sowie Antidepressiva mit den daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen.

In Deutschland liefern eine Erhebung des sogenannten deutschen Phar-MonPNS-Projektes (76) Daten über den Konsum unterschiedlicher Medikamente in Kombination mit illegalen Drogen. Das Phar-Mon-Projekt des IFT (Institut für Therapieforschung) ist ein seit 1988 bestehendes deutschlandweites Monitoring-System, das Arzneimittelmissbrauch unter ambulant behandelten Klienten mit alkohol- oder drogenbezogenen Suchterkrankungen dokumentiert. Seit 2016 wurde das Phar-Mon-Projekt zu einem Frühwarnsystem für Neue Psychoaktive Substanzen (NPS) und Medikamentenmissbrauch ausgebaut (Phar-Mon-NPS). Hierfür werden auch Daten aus Befragungen in Zusammenarbeit mit „Party-Projekten“, Beratungsstellen sowie externe Suchtberatungen in Justizvollzugsveranstaltungen ausgewertet. (76), (77)

Erste Zahlen zum Missbrauch von nichtopioiden Analgetika bei Drogenkonsumierenden lieferte eine Analyse der Erhebungsjahre 2010-2014 (78) des Phar-Mon-Projektes. Ibuprofen war mit 12 % der dritthäufigste missbräuchlich verwendete Wirkstoff in der Arzneimittelgruppe der Analgetika und damit der häufigste unter den nichtopioiden Analgetika. Die Daten beziehen sich auf Medikamentenmissbrauchsnennungen von insgesamt 2.439 Personen, welche im Zeitraum zwischen 2010 und 2014 in einer von 32 ambulanten Suchthilfeeinrichtungen zur Behandlung aufgenommen wurden. Dabei waren die drei häufigsten Aufnahmegründe ein Missbrauch von Opiaten, Alkohol und Hypnotika/Sedativa. Somit ist es nicht verwunderlich, dass der größte Anteil der Arzneimittelgruppe der Analgetika auf die Wirkstoffe Tilidin (27,4 %) und Tramadol (21,4 %) fallen.

Die gleichzeitige Anwendung von mehreren Arzneimitteln kann jedoch zu unerwünschten Wirkungen führen und den Gesundheitszustand gefährden. Studien belegen den Zusammenhang zwischen der Anzahl der angewendeten Arzneimittel und dem Risiko von Interaktionen und unerwünschten Wirkungen. (79), (80) Es ist bewiesen, dass die Selbstmedikation mit Arznei- und Nahrungsergänzungsmitteln zusätzlich zur ärztlich verordneten Medikation das Risiko für Interaktionen erhöht (81), (82).

Viele Todesfälle, die sich auf illegale Drogentoxizität beziehen, sind wahrscheinlich häufig auf Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten zurückzuführen, die ihre Wirkung verstärken. So zeigt die Studie von Cone et al., in der der postmortale Opioidspiegel gemessen wurde, dass bei Kombination mit anderen Medikamenten eine niedrigere letale Opioidmenge gefunden wurde und somit der Mischkonsum die Todesursache war. (83)

Auch die deutsche Rauschgiftkriminalstatistik gibt Hinweise darauf, wie schädlich der Mischkonsum von Drogen und anderen Substanzen ist. Das Bundeslagebild Rauschgiftkriminalität des Bundeskriminalamtes (BKA) (62) liefert hierfür jährlich Zahlen zu den Drogentoten in den einzelnen Bundesländern. Es unterscheidet zwischen monovalenten und polyvalenten Vergiftungen als Haupttodesursache sowie weiteren Ursachen, wie Suizid und Unfällen. Im Jahr 2019 (64) wurden, wie schon in den Vorjahren (60), (63), in den bevölkerungsreichsten Bundesländern Nordrhein-Westfalen (292 Tote) und Bayern (263 Tote) sowie im Stadtstaat Berlin (215 Tote) die meisten Drogentode festgestellt, wobei es im Vergleich zum Vorjahr in Nordrhein-Westfalen ein Anstieg der Todesfälle von 21,7 % gab.

Dabei zeigten sich bei illegalen Rauschmitteln deutlich mehr Todesfälle infolge sogenannter polyvalenter Vergiftungen als infolge monovalenter Vergiftungen. Unverändert gegenüber dem Vorjahr ist die Anzahl der Todesfälle infolge von monovalenten Vergiftungen im Zusammenhang mit Amphetamin (insg. 37 Todesfälle; +/- 0 %). Allerdings wurden vermehrt Todesfälle durch polyvalente Vergiftungen im Zusammenhang mit Amphetamin festgestellt (60 Todesfälle; + 36 %). Auffällig ist auch die gestiegene Anzahl der Todesfälle durch polyvalente Vergiftungen mit Methamphetamin (14 Todesfälle; + 56 %) und anderen Amphetaminderivaten (17 Todesfälle; + 21 %). (63), (64)

Seit dem Jahr 2021 (66) werden für die Erhebung von Rauschgifttoten neue Methoden verwendet, die eine Vergleichbarkeit mit den Vorjahren nicht immer ermöglichen. Als Begründung wird eine vermehrte Mischintoxikation in den letzten Jahren genannt. Aber auch aus diesen Ergebnissen ist zu entnehmen, dass es mehr als doppelt so viele Todesfälle aufgrund von polyvalenten Vergiftungen (233 Todesfälle) mit Amphetamin gab als aufgrund monovalenter Vergiftungen (92 Todesfälle).

Bisher ist unklar inwieweit auch hier Analgetika eine Rolle spielen, da die notwendigen Daten hierzu noch fehlen. Die folgenden Kapitel beschreiben die Eingruppierung der Analgetika und die sich daraus ergebenden Schwierigkeiten bei der Vergleichbarkeit der Zahlen der Analgetikaverordnungen und der Selbstmedikation mit den vorhandenen epidemiologischen Studien zum Analgetikakonsum.

1.4 Analgetika

Analgetika (von altgriechisch: *álgos* = Schmerz) sind Arzneistoffe zur Behandlung von Schmerzen. Sie unterscheiden sich allgemein von Anästhetika, da sie zu einer Unterdrückung der Schmerzempfindung führen, ohne das Bewusstsein oder die sensorische Wahrnehmung auszuschalten.

1.4.1 Eingruppierung von Analgetika

Der ursprünglich für Tumorschmerzen entwickelte Stufenplan der WHO ist heute als generelle Richtlinie zur Schmerztherapie zu sehen. (84) Die Arzneistoffe, die zur Behandlung von Schmerzen zur Verfügung stehen, werden im klinischen Alltag nach ihren pharmakologischen Gesichtspunkten in vier Gruppen eingeteilt. Anhand der Schmerzintensität und der Dauer wird dann auf Medikamente der Stufen I bis III zurückgegriffen. Die vierte Gruppe (in der Abb. 2 gelb dargestellt) bilden Koanalgetika bzw. adjuvante Medikamente die selbst keinen schmerzstillenden Effekt haben aber unterstützend wirken. Diese können bei allen drei Schmerzmedikamentenstufen zusätzlich verabreicht werden. (Für ausführlichere Erläuterungen dieser Einteilung siehe auch Anhang Seite 109 f). Bei leichten und chronischen Schmerzen werden entsprechend der Stufe I „saure antiphlogistische, antipyretische Analgetika“, auch als „**Nichtsteroidale Antirheumatika**“ (NSAR) oder aus dem englischen „**non steroidal anti-inflammatory drugs**“ (NSAID) bezeichnet, eingesetzt. Sie zählen zu den häufigsten verordneten Arzneimitteln überhaupt. (84) Zu ihnen gehören die Wirkstoffe Ibuprofen und Diclofenac aber auch Acetylsalicylsäure.

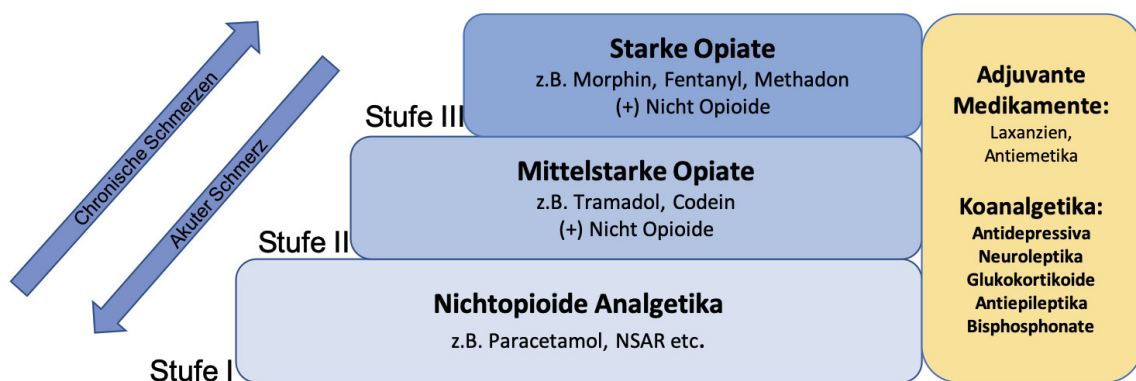


Abb. 2: Stufenschema der WHO zur Schmerzbehandlung bei chronischen und akuten Schmerzen, inklusive adjuvanter Medikamente und Koanalgetika; Bild angelehnt an Beubler E.: Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie ((84) S. 50).

Während also die WHO die Analgetika anhand ihrer pharmakologischen Gesichtspunkte einteilt, werden dieselben Analgetika für die Studien über Versorgungsdaten der Krankenkassen sowie für epidemiologische Arzneimittelstudien anhand des anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC)-Klassifikationssystems eingeteilt.

Dies führt dazu, dass die gängigen, teils freiverkäuflichen Analgetika, wie Ibuprofen und Diclofenac, in den Studien nicht als Analgetika erfasst sind. Diese werden derzeit als „Antiphlogistika und Antirheumatika“ klassifiziert (siehe Abb. 3). In der nachfolgenden Abb. 3 sind die verschiedenen Haupt- und Untergruppen der ATC-Klassifikation einmal für Acetylsalicylsäure (ASS) und Ibuprofen aufgeschlüsselt, um zu verdeutlichen wonach die Analgetika, die beide pharmakologisch zu den NSAR zählen, hier eingeteilt sind.

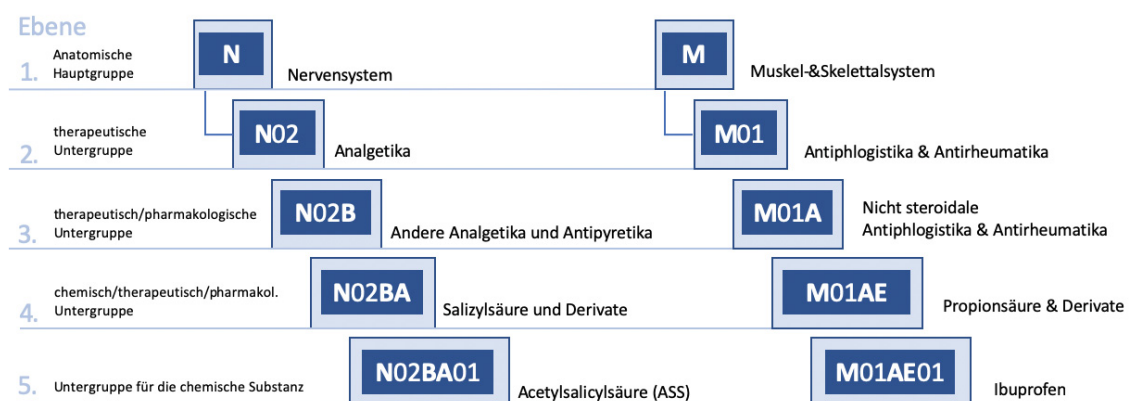


Abb. 3: Das anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (ATC): Vergleich der Haupt- und Untergruppen am Beispiel der zwei Analgetika Acetylsalicylsäure (ASS) und Ibuprofen; Bild angelehnt an WIdO 2018 (85).

Für eine ausführlichere Einführung in die ATC-Klassifikation siehe im Anhang Seite 111f. Obwohl es Ibuprofen Präparate gibt, die ausschließlich zur Behandlung von Schmerzen eingesetzt werden, werden diese nicht unter den Analgetika aufgelistet. Als Begründung wurde 2010 durch die WIdO empfohlen: „für Ibuprofenhaltige Arzneimittel zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßigstarken Schmerzen (wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen einschließlich Migräne) und Fieber keinen neuen ATC-Code festzulegen [...] Diese sollten entsprechend den Vorgaben der WHO unter der Gruppe M01A: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika zusammengefasst werden, auch wenn sie ausschließlich als Schmerzmittel eingesetzt werden.“ (86)

Dies erschwert die Vergleichbarkeit von Analgetikastudien mit anderen Daten und führt zu teilweise irreführenden Ergebnissen.

1.4.2 Analgetikaverordnungen in Deutschland

Gemäß dem Arzneiverordnungs-Report 2018 (87) hat die ärztliche Verordnung von Analgetika in den letzten 20 Jahren eine Trendwende vollzogen. So werden mehr Opiate (dreimal so häufig) verordnet, während nichtopioidale Analgetika entsprechend weniger verordnet werden. Das führe demzufolge dazu, dass jetzt fast doppelt so viele opioide wie nichtopioidale Analgetika verschrieben werden. Dieses Datenbild ist jedoch verzerrt und stimmt nur, weil die am häufigsten verordneten Analgetika **nicht** in die Gruppe der nichtopioiden Analgetika fallen:

Die Analysen im Arzneiverordnungs-Report basieren auf den Verordnungsdaten des gesetzlichen Krankenversicherungs-(GKV)-Arzneimittelindex für ambulante Patienten. Dieser ist in der Trägerschaft des AOK-Bundesverbandes und wird vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) erstellt (88). Somit beziehen sich die Zahlen hier nach ATC-Klassifikation auf die nichtopioiden Analgetika Paracetamol und Acetylsalicylsäure. Obwohl NSAR seit über 100 Jahren zur Behandlung von Schmerzen und rheumatischen Entzündungen eingesetzt werden (89), fallen sie im Arzneiverordnungs-Report aus zuvor erwähnten Gründen unter die „Antirheumatika und Antiphlogistika“ (Ausnahme Acetylsalicylsäure). Dabei sind Ibuprofen, Naproxen und Diclofenac seit Jahren auch als rezeptfreie Analgetika in den Apotheken erhältlich.

Deshalb ist eine eindeutige Trennung von nichtopioiden Analgetika schwierig (87). Dem Arzneimittel-Report 2018 (89) ist zu entnehmen, dass bei den Verordnungen von Antirheumatika und Antiphlogistika die NSAR mit deutlichem Abstand dominieren. Unter den NSAR wird Ibuprofen seit Jahren mit deutlichem Abstand am häufigsten verordnet, gefolgt von Diclofenac. In der Zahnmedizin ist Ibuprofen das am häufigsten verordnete Arzneimittel (90). Der Selbstmedikationsmarkt ist hier noch nicht mal erfasst.

1.4.3 Freiverkäufliche Analgetika – Selbstmedikation in Deutschland

Gemäß der Zahlenbroschüre des Bundesverbands der Arzneimittelhersteller wurde im Jahr 2017 mehr als jedes zweite in der Apotheke abgegebene Arzneimittel rezeptfrei verkauft (91).

Auch im Jahr 2018 handelt es sich bei etwas mehr als der Hälfte der ca. 1,5 Mrd. in der Apotheke abgegebenen Packungen um rezeptfreie Arzneimittel (92).

Folgende nicht-opiathaltige Analgetika (und ihre max. Dosierung pro Tablette) sind ohne ärztliches Rezept in der Apotheke erhältlich ((93) Stand: 10.2022):

- NSAR:
 - Acetylsalicylsäure (ASS, „Aspirin®“) (bis zu 500 mg pro Tablette)
 - Diclofenac (bis zu 25 mg pro Tablette)
 - Ibuprofen (bis zu 400 mg pro Tablette)
 - Naproxen (bis zu 250 mg pro Tablette)
- „nicht saure, antipyretische“ Analgetika:
 - Paracetamol (bis zu 1.000 mg pro Tablette)

Manche Präparate enthalten eine Kombination aus einem NSAR und Paracetamol, zum Beispiel ASS und Paracetamol. Gelegentlich wird auch Koffein hinzugefügt. (94) Es ist noch unklar, ob solche Kombinationen gegenüber einzelnen Wirkstoffen Vor- oder Nachteile haben. Bisher gibt es noch keine ausreichend aussagekräftigen Studien, in denen Kombinations- mit Einzelpräparaten verglichen wurden. (95)

Ibuprofen ist das am meisten gekaufte freiverkäufliche Analgetikum in Deutschland. Dies ergab die Auswertung „IMS PharmaScope National®“ (Januar 2019) des Marktforschungsinstituts IQVIA zur Abgabe rezeptfreier Analgetika in Apotheken inkl. Versandhandel. Der Gesamtumsatz mit freiverkäuflichen Analgetika belief sich im Jahr 2017 auf 589 Mio. Euro. Ibuprofen dominierte mit deutlichem Abstand auf Platz eins mit einem Marktanteil von 54 % nach Umsatz und 49 % nach Absatz. Somit enthielt jede zweite verkaufte Packung rezeptfreier Analgetika als Wirkstoff Ibuprofen. (96), (97)

Studien zu Verkaufszahlen und Studien der Krankenkassen zu Verordnungsdaten geben nur bedingt Auskunft über den Analgetikakonsum, da sie nicht den tatsächlichen Gebrauch prüfen. Sie spiegeln also nicht die tatsächliche Einnahme der Arzneimittel wider. Hierzu sind epidemiologische Studien erforderlich, die die Einnahme von Medikamenten erfragen.

1.4.4 Epidemiologische Studien zum Analgetikakonsum in Deutschland

Die „erste Erhebungswelle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland, 2008 - 2011“ (DEGS1) erfasste die Medikamenteneinnahme in den letzten 7 Tagen vor Befragung bei Erwachsenen zwischen 18 und 79 Jahren. Dabei zeigte sich, dass 74,7 % der Erwachsenen in Deutschland in diesem Zeitraum mindestens ein Präparat eingenommen haben und knapp ein Drittel (27,7 %) der Befragten Selbstmedikation betrieb. Dabei wurden, nach Nahrungsergänzungsmitteln, am häufigsten Schmerzmittel mit 8,6 % (ATC-Code N02) und Antiphlogistika und Antirheumatika mit 4,3 % (ATC-Code M01) eingenommen. Die Einnahmeprävalenz war bei Frauen deutlich höher, sowohl bei der Selbst- als auch bei der verordneten Medikation. Männer zwischen 18 und 39 Jahren nahmen am wenigsten Arzneimittel ein, wobei die Einnahme im Alter zunahm (98). Eine Studie zur Selbstmedikation aus dem Jahre 2004 zeigte, dass die häufigsten Indikationen zur Selbstmedikation die Behandlung von Kopfschmerzen und grippalen Infekten sowie die Prävention sind. (99)

Der im Jahr 2019 veröffentlichte Suchtsurvey ESA 2018 (1) unterscheidet erstmals zwischen verordneten und nichtverordneten Analgetika und geht davon aus, dass die meisten Abhängigkeitserkrankungen hier auf nichtopioide Analgetika zurückzuführen sind. Zuvor veröffentlichte Suchtsurveys erlaubten keine Rückschlüsse, inwieweit es sich um nichtopioide bzw. freiverkäufliche Analgetika handelte. (100), (101)

Gemäß dem ESA 2018 (1) waren Analgetika in den letzten 30 Tagen vor der Befragung, sowohl durch den Arzt oder die Ärztin verschrieben als auch als freiverkäufliches Medikament, die am häufigsten eingenommenen Arzneimittel. Dabei war die Gebrauchsprävalenz nichtverordneter Analgetika (31,4 %, 16,2 Mio. Personen) deutlich höher als die ärztlich verordneten Analgetika (17,5 %). Auch hier war die Einnahmeprävalenz bei Frauen deutlich höher. Abhängigkeitsdiagnosen durch Analgetika bilden die einzige Ausnahme, bei denen der Anteil an substanzbezogenen Störungen größer bei Frauen als bei Männern ist (m: 2,7 %, w: 3,6 %). Der Missbrauchsanteil von Analgetika war mit 7,6 % mehr als doppelt so hoch wie der Alkoholmissbrauch mit 2,8 %. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass Substanzkonsum und riskante Konsummuster in der deutschen Allgemeinbevölkerung weit verbreitet sind. Gerade substanzbezogene Störungen bei legalen Substanzen wie Alkohol, Tabak und eben auch frei verkäufliche Analgetika stellen eine beachtliche gesellschaftliche Belastung dar.

Die DAS liefert bisher keine Daten zum Konsum von Analgetika bei den 12 bis 25-jährigen. (71)

Dafür zeigen die aktuellen Schüler- und Studentenbefragungen (SCHULBUS, JEBUS-Studie) ähnliche Ergebnisse wie die ESA. Bei beiden Befragungen wurde aus Gründen der Vereinfachung nur mittels einer Frage nach der Medikamenteneinnahme erkundigt. Es wurde dabei nicht zwischen ärztlich verordneten und rezeptpflichtigen Präparaten unterschieden, auch wurde bei der Frage zur Einnahme von Schmerzmitteln nicht nach der ATC-Klassifikation oder anderen Einteilungen unterschieden:

Die SCHULBUS-Studie aus dem Jahr 2015 (73) zeigt, dass fast die Hälfte der Jugendlichen in den vergangenen 30 Tagen mindestens ein Analgetikum genommen hatten. Ein Vergleich mit den Zahlen aus 2004 ergab fast eine Verdoppelung der 30-Tage Prävalenz des aktuellen Analgetikagebrauchs bei Hamburger Jugendlichen zwischen 14 und 17 Jahren (2004: 26 % vs. 2015: 49 %). Dagegen blieb die Prävalenz von Aufputzmitteln, wie dem Amphetaminabkömmling Ritalin, auf einem niedrigen Niveau stabil (4-5 %). Auch hier zeigte sich, dass die weiblichen Befragten signifikant häufiger Analgetika einnahmen als männliche Jugendliche. Diese griffen dagegen häufiger als die weiblichen Schülerinnen auf psychoaktive Medikamente mit aufputschender Wirkung zurück.

Die Befragung von jungen Erwachsenen an Berufs- und Hochschulen (JEBUS-Studie: siehe Absatz 1.2.6, Seite 12) zum Umgang mit Suchtmitteln (72) zeigt ebenfalls, dass weibliche Befragte deutlich häufiger zu Analgetika greifen als männliche. Es wurde weiterhin festgestellt, dass Lernende an Berufsschulen unabhängig vom Alter und Geschlecht häufiger Medikamente konsumieren als Lernende an Hochschulen.

Zusammenfassend wird ersichtlich, dass ATS in Deutschland hauptsächlich von jungen Männern konsumiert werden, wohingegen eher Frauen und ältere Personen Analgetika einnehmen. Ob nun der Konsum von Amphetamin junge Männer dazu bewegt Analgetika einzunehmen, war eine der Kernfragen dieser Arbeit. Da hierfür die Zahlen zum parallelen Konsum von nichtopioiden Analgetika und Amphetaminen fehlen, sollte diese Arbeit den Gebrauch nichtopioider Analgetika von Amphetamin-konsumierenden in Deutschland erfassen und analysieren. Hierfür wurden die im **Kapitel 2** folgenden Materialien und Methoden angewendet.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine Querschnittsstudie, die um einen experimentellen und einen empirischen Teil ergänzt wurde. Es liegt ein positives Ethikvotum unter der Studiennummer 4810 der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf vor.

2.2 Materialien

Das Material für diese Arbeit gliedert sich in drei Abschnitte: einer Datenanalyse von Auszügen aus Gutachtenaufträgen der Abteilung für forensische Toxikologie des Instituts für Rechtsmedizin der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf, einem empirischen Abschnitt mit Befragungen von Amphetaminkonsumierenden mittels Fragebogen und Probandeninformation und einem Laborabschnitt, bei dem der Ibuprofengehalt im Serum der zuvor positiv auf ATS getesteten Personen bestimmt wird.

2.2.1 Datenmaterial

Als Datenbasis dienen Auszüge aus Gutachtenaufträgen von ATS-Konsumierenden aus dem Zeitraum von Mai 2012 bis Februar 2015. Diese wurden bezüglich ihrer Angabe zur Einnahme von nichtopioiden Analgetika ausgewertet.

Die Auszüge der Gutachtenaufträge, bestehend aus einem ärztlichen Blutentnahme-Protokoll und einem polizeilichen Bericht zum Tatbestand, werden mit den zugehörigen Blutproben in das Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Düsseldorf gesendet. Dort wird eine forensisch-toxikologische Untersuchung auf Drogen und Arzneimittel durchgeführt. Die Blutproben werden im Rahmen von Straftaten, Ordnungswidrigkeiten oder bei allgemeinen Verkehrskontrollen bei auffällig gewordenen Personen entnommen. Eine Blutentnahme wird durch die Polizei/Staatsanwaltschaft veranlasst, wenn der Verdacht besteht, dass die Person unter Drogeneinfluss steht. Durchgeführt wird die Blutentnahme durch einen hinzugezogenen Arzt oder Ärztin. Sowohl im polizeilichen, als auch im ärztlichen Bericht sind die Aussagen der Personen über eingenommene Arzneimittel und Drogen in den letzten 24 Stunden verzeichnet.

Es wurden nur diejenigen Fälle einbezogen, bei denen die Serumproben positiv im immunchemischen Vortest waren und somit ein Verdacht auf die Einnahme von Amphetamin bzw. dessen Derivate bestand.

2.2.2 Befragung von Amphetaminkonsumierenden mittels Fragebogen

Im Rahmen dieser Dissertation ist ein Fragebogen erstellt worden, mit dem ATS-Konsumierenden bezüglich ihrer Einnahme von Analgetika sowie ihren Beweggründen befragt wurden. Jeder Fragebogen ist mit einer Probanden-Information ausgehändigt worden (siehe Anhang ab Seite 94).

Die Rekrutierung der Teilnehmenden erfolgte über Medizinisch-Psychologische Untersuchungsstellen (MPU-Stellen) des TÜV-Nords sowie über auf dem Gebiet der Verkehrspsychologie tätigen Personen rund um Düsseldorf.

ATS-Konsumierende gelten als ungeeignet zum Führen von Kraftfahrzeugen (Fahrerlaubnisverordnung-FeV §11-14). Die Folge kann der Entzug der Fahrerlaubnis sein. Zum Wiedererlangen der Fahrerlaubnis kann, gemäß des Straßenverkehrsgesetzes (StVG) und der Fahrerlaubnis-Verordnung (FeV), verlangt werden, dass die Fahreignung dieser Personen durch eine Medizinisch-Psychologische Untersuchung geprüft wird. Diese enthält neben der medizinischen Untersuchung und dem Abstinenznachweis auch ein Gespräch mit einem Verkehrspsychologen bzw. einer Verkehrspsychologin.

Seit April 2014 wurden diverse Drogenberatungsstellen, Suchtkliniken, Medizinisch-Psychologische Untersuchungsstellen sowie auf dem Gebiet der Verkehrspsychologie tätige Praxen rund um Düsseldorf zur Probandenrekrutierung für diese Arbeit kontaktiert. Im Rahmen dieser Dissertation war keine finanzielle Entschädigung für die Probandenrekrutierung vorgesehen. Nach mehrmaliger telefonischer Kontaktierung und persönlichen Interviewterminen haben alle kontaktierten Suchtkliniken eine Zusammenarbeit abgelehnt. Persönlich kontaktierte Drogenberatungsstellen im Raum Düsseldorf haben ihre Unterstützung angeboten, aber schon im Vorfeld angemerkt, dass nahezu kein Zulauf von Amphetaminkonsumierenden besteht. Niederschwellige MPU-Beratungsstellen waren, nach einem persönlichen Treffen und der Austeilung der Fragebögen, nicht mehr erreichbar, bzw. vertrösteten auf Ausweichtermine, die ihrerseits nicht eingehalten wurden.

Die Zusammenarbeit fand daher mit mehreren auf dem Gebiet der Verkehrspsychologie arbeitenden Diplom-Psychologen und Diplom-Psychologinnen sowie der Medizinisch-Psychologischen Untersuchungsstelle des TÜV-Nords in Düsseldorf statt.

Die Fragebögen wurden durch die Psychologen und Psychologinnen und Mitarbeiter der MPU-Untersuchungsstelle des TÜV-Nords an Personen ausgehändigt, die in ihrer Vorgeschichte ATS konsumiert hatten. Gleichzeitig wurde ein frankierter Rückumschlag ausgeteilt. So wurde es den Befragten selbst überlassen, wann und ob sie den Fragebogen ausfüllen und abschicken. Damit sollte vermieden werden, dass die

Angaben im Fragebogen das MPU-Gutachten beeinflussen. Bei der Zusammenarbeit mit dem TÜV-Nord wurden Boxen bereitgestellt, in die die ausgefüllten, in einem verschlossenen Briefumschlag befindlichen Fragebögen anonym von den Teilnehmenden eingeworfen werden konnten. In regelmäßigen Abständen wurden die Fragebögen in gebündelter Form an das Institut für Rechtsmedizin Düsseldorf per Post übermittelt. Wurden die Fragebögen von den Teilnehmenden mitgenommen, stand es ihnen frei, diese direkt an das Institut in einem mit ausgehändigten vorfrankierten Rückumschlag zu schicken. Die Befragung fand von Januar 2014 bis Januar 2016 statt.

2.2.3 Serumproben

Bei den Seren handelte es sich um Rückstellproben, von abgeschlossenen forensischen Fällen, deren Lagerfristen abgelaufen waren und die zur Vernichtung anstanden. Die Seren stammen von Blutproben, die im Rahmen polizeilicher Ermittlungen gewonnen und die wie folgt untersucht worden waren:

Aliquote Teile des durch Zentrifugation der Blutprobe gewonnenen, meist hämolytischen Serums wurden in ein Probengeberfläschchen („Vial“) überführt und bei -20° C gelagert. Daraufhin folgte eine immunochemische Untersuchung der Serumproben auf Amphetamine, Cannabinoide, Benzodiazepine, Opiate und Kokainmetabolite. Im Falle eines positiven Testergebnisses folgen Bestätigungsanalysen mittels der HPLC bzw. der GC/MS unter Zusatz eines deuterierten internen Standards.

Es wurden nur diejenigen Fälle einbezogen, bei denen mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC/MS) als Bestätigungsanalyse mindestens eine der Substanzen Amphetamin oder dessen Derivate MDMA, MDA oder MDE nachgewiesen wurde. Zum Zeitpunkt der Auswertung existierte im Raum Düsseldorf kein bekannter Fall von Methamphetaminkonsum, der in diese Arbeit eingeflossen ist.

Zur Kontrolle wurde ein negativ auf Ibuprofen, Amphetamin und dessen Derivate getestete Blutserum bzw. -plasma (im Weiteren als „Blindserum“ bezeichnet) verwendet; das Material stammte vom Institut für Hämostaseologie, Hämotherapie und Transfusionsmedizin der Uniklinik Düsseldorf.

Chemikalien

Im Folgenden werden die benötigten Chemikalien für die Probenaufarbeitung der Blutseren zur Bestimmung ihres Ibuprofengehalts sowie deren Hersteller und Standort aufgelistet:

Chemikalien	Hersteller	Standort
Methanol (MeOH) LiChrosolv® CHROMANORM®	VWR Chemicals	Fontenay-Sous-Bois, Frankreich
Dichlormethan	Merck	Darmstadt, Deutschland
HPLC-Wasser	Merck	Darmstadt, Deutschland
Phosphatpuffer Kaliumdihydrogenphosphat (KH ₂ PO ₄)	Merck	Darmstadt, Deutschland
Isooctan LiChrosolv® CHROMANORM®	Merck	Darmstadt, Deutschland
N-Methyl-N-trimethylsilyl- trifluoroacetamid (MSTFA)	Macherey-Nagel	Düren, Deutschland

Verbrauchsmaterialien

Nachfolgend werden die Verbrauchsmaterialien für die Aufarbeitung der Blutseren zur Bestimmung ihres Ibuprofengehalts, sowie deren Hersteller und Standort aufgelistet:

Verbrauchsmaterialien	Hersteller	Standort
Pipettenspitzen, 100 µl – 1.000 µl	Eppendorf	Hamburg, Deutschland
Pipettenspitzen, 25 µl – 1.000 µl	Gilson	Villieur-le-Bel, Frankreich
Crimp Vial, clear Glass, 12 x 32 mm	Glastechnik Gräfenroda	Gräfenroda, Deutschland
Safe Lock Tubes, 2,0 ml	Eppendorf	Hamburg, Deutschland
11 mm Alu-Crimp Kappen mit PTFE/Silikon/PTFE-Septum	WICOM	Heppenheim, Deutschland

Geräte zur Probenaufarbeitung

Folgende Geräte werden für die Aufarbeitung der Serumproben zur Messung von Ibuprofen mittels GC/MS sowie deren Hersteller und Standort benötigt:

Allgemeine Geräte	Hersteller	Standort
Analysewaage	Mettler Toledo	Gießen, Deutschland
Reagenzglasschüttler Vortex Genie 2	Bender & Hobein AG	Bruchsal, Deutschland
Zentrifuge	Beckman-Coulter	Krefeld, Deutschland
Trockenschrank MELAG	Hauser Maschinen	Raguhn, Deutschland
Heizblock mit Stickstoff-begasbaren Vialpositionen	Medax/Gebr. Liebisch	Neumünster, Deutschland
Mikropipetten, 100 µl – 1.000 µl	Eppendorf	Hamburg, Deutschland
Mikropipetten, 25 µl – 1.000 µl	Gilson	Villieur-le-Bel, Frankreich

Geräte zur Messung mittels GC/MS

Massenspektrometer 5975C	Agilent	Santa Clara, USA
GC-Säule, HP-5 Phenylmethylpolysiloxan, 30 m x 250 µm x 0,25 µm	Agilent	Santa Clara, USA
Gaschromatograph 7890A mit Autosampler 7693	Agilent	Santa Clara, USA

Reinsubstanzen

Im Folgenden werden die Reinsubstanzen, die für die Aufarbeitung der Blutseren zur Messung ihres Ibuprofengehalts mittels GC/MS eingesetzt wurden, und Ihre Herkunft sowie dessen eingesetzte Verdünnungen aufgelistet:

<u>Reinsubstanz</u>	<u>Herkunft</u>
<u>Ibuprofen</u>	Bestand des Instituts für Rechtsmedizin Düsseldorf
Verdünnungen:	
Stammlösung:	1 mg/ml MeOH
Gebrauchslösung:	2 ng/µl MeOH
<u>D3-Ibuprofen</u>	Neochema GmbH & Co, Bodenheim, Deutschland
Verdünnungen:	
Stammlösung:	100 µg/ml MeOH
Gebrauchslösung:	0,5 ng/µl MeOH (weiter als Interner Standard = IS bezeichnet)

2.3 Methoden

Im Methodenteil werden die Untersuchungsmethoden erläutert, die im Laborabschnitt verwendet wurden, um Ibuprofen in den Blutseren nachzuweisen. Außerdem wird der Aufbau des Fragebogens aus dem empirischen Teil erklärt. Darin wurden Amphetaminkonsumierende zu ihrem Konsum von nichtopioiden Analgetika befragt.

2.3.1 Optimierung der GC/MS-Methode zur Ibuprofenbestimmung

Im Folgenden werden die gaschromatographischen-massenspektrometrischen (GC/MS) Parameter beschrieben, die zur Bestimmung des Ibuprofengehalts in Serumproben verwendet wurden. Zur allgemeinen Einführung in die Funktionsweise und den Aufbau der GC/MS-Analyse siehe Anhang Seite 107f.

GC-Injektor: Temperatur: 270°C

Injektionsvolumen: 1 µl, splitlos

Ofen: Temperaturprogramm:

60°C für 2 min halten, Anstieg mit 40°C/min auf 110°C für 0 min halten, Anstieg mit 11°C/min auf 210°C für 1,7 min halten

Trärgas: Helium

Flussrate (konstanter Fluss) 1 ml/min

Die GC/MS-Methode wurde hinsichtlich der Target-Ionenwahl optimiert. Die Retentionszeiten sowie die Target- und Qualifier-Ionen, die zur Identifizierung des deuterierten und des nicht-deuterierten Ibuprofens verwendet wurden, können der nachfolgenden Tabelle (Tabelle 1) entnommen werden.

Tabelle 1: Ausgewählte Target- und Qualifier-Ionen für Ibuprofen und D3-Ibuprofen

Substanz	Retentionszeit in Minuten	Target m/z	Qualifier1 m/z	Qualifier 2 m/z	Qualifier 3 m/z
Ibuprofen	10.96	234	160	263	278
D3-Ibuprofen	10.96	237	163	266	281

In den nächsten Kapiteln werden die Probenvorbereitung, die Extraktion und Derivatisierung zur Bestimmung des Ibuprofengehalts in den Blutseren beschrieben.

2.3.2 Probenaufarbeitung durch Flüssig-Flüssig-Extraktion

Die Serumproben wurden bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert und vor Beginn der Aufarbeitung bei Raumtemperatur aufgetaut. Alle Arbeitsvorgänge fanden bei Raumtemperatur statt.

In einem 2 ml Eppendorfgefäß wurden $20\text{ }\mu\text{l}$ Interner Standard ($0,5\text{ ng D3-Ibuprofen}/\mu\text{l MeOH}$) mit einer Gilson Pipette eingefüllt und unter Stickstoff auf dem Heizblock bei 50°C eingengt.

Anschließend wurden $50\text{ }\mu\text{l}$ Serum und $50\text{ }\mu\text{l}$ Puffer KH_2PO_4 jeweils mit einer Eppendorf Pipette hinzugegeben und kurz mit dem Reagenzglasschüttler geschüttelt.

Unter dem Abzug wurden $500\text{ }\mu\text{l}$ Dichlormethan mit einer Gilson Pipette hinzugegeben und auf dem Reagenzglasschüttler mit Schüttelteller 10 Minuten geschüttelt. Das Extraktionsgemisch wurde daraufhin 10 Minuten in der Kühlzentrifuge bei 1.4000 rpm zentrifugiert.

Um die (untere) organische Phase in ein Probengeberfläschchen („Vial“) für die GC/MS zu überführen, wurde mit einer Präpariernadel zunächst ein Belüftungsloch in den Deckel des Eppendorfgefäßes gestochen. Danach wurde ein zweites Loch gestochen und dabei die Nadel auch durch den Boden des Gefäßes geführt (Abb. 4). Durch vorsichtiges Zurückziehen der Nadel konnte der Unterstand in ein Probengeberfläschchen überführt werden. Jedes Probengeberfläschchen wurde gesondert überführt, um Verwechslungen zu vermeiden.

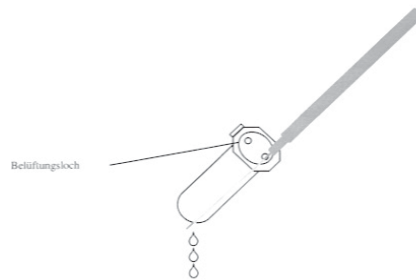


Abb. 4: Probenüberführung mittels Präpariernadel aus einem Eppendorfgefäß: Gewinnung der organischen Phase mittels Präpariernadel (102).

Nach jeder Benutzung wurde die Nadel in Wasser und Alkohol abgespült und mit einem sauberen Papiertuch abgewischt. Bei der Entsorgung des tropfenden Eppendorfgefäßes wurde darauf geachtet, es nicht über die anderen Probengeberfläschchen („Vials“) hinweg in den Abfallbehälter zu geben, um Verschleppungen zu vermeiden.

Die erhaltenen Extrakte wurden auf einem niedrig temperierten Heizblock unter einem Stickstoffstrom bis zur Trockenheit eingengt und mit $200\text{ }\mu\text{l}$ Derivatisierungsgemisch (Isooctan/MSTFA) unter dem Abzug versetzt.

Direkt nach dem Einfüllen des Derivatisierungsgemisches wurde das Vial mit einem mit Teflon beschichteten Deckel verschlossen.

Zu jeder Untersuchungsreihe wurden zwei leere Vials mit jeweils 300 µl Derivatisierungsgemisch befüllt und verschlossen, welche im Folgenden als „Blank“ bezeichnet werden.

Das Derivatisierungsmittel wurde täglich neu angesetzt, da die Reproduzierbarkeit der Messungen vom Alter und Zustand des Derivatisierungsmittel abhängt (eine Erklärung dafür könnte sein, dass durch das Durchstechen der Septen kleine Gummistückchen in das Reagenz gelangen, was die Reaktivität des MSTFA erniedrigt; siehe dazu die Dissertation von E-C. Zorn aus dem Jahr 2003 (103)). Dazu wurde 1 ml Isooctan mit einer Glaspipette mit dem Peleusball und 50 µl MSTFA über eine Gilson-Pipette entnommen und zusammen in ein Vial gegeben und verschlossen. Nach kurzem Durchmischen mit dem Reagenzglasschüttler wurde das verschlossene Vial für 30 Minuten im Trockenschrank bei 80°C inkubiert.

Im Anschluss wurden die Proben im Gaschromatographen analysiert. Hierzu wurden 1 µl der Probe durch den Autosampler in den Gaschromatographen injiziert. Nach jeder Probe wurde eine Leerprobe, der „Blank“, analysiert. Pro Durchgang wurden bis zu 29 Serumproben aufgearbeitet.

Bei jedem Durchgang wurden als Kontrollanalyse folgende drei Vials analog zur Probenaufarbeitung verwendet:

- Blindserum mit Zusatz von 200 ng/ml d3-Ibuprofen
- Blindserum mit Zusatz von 250 ng/ml Ibuprofen und 200 ng/ml d3-Ibuprofen
- 250 ng/ml Ibuprofen ohne Extraktion aus Serum (als „100 %-Wert“)

Validierung der Methode zur Bestimmung von Ibuprofen in Serum

Als Kalibriermethode wurde die Kalibrierung mit Standardlösungen verwendet, da sich unter dieser Voraussetzung Schwankungen bei der Probenvorbereitung (z.B. Verflüchtigung des Lösungsmittels, Adsorption an Matrixbestandteilen, unvollständige Reaktion bei Derivatisierung) und Messung (z.B. Veränderung der Temperatur im Messgerät) auf Analyt und internen Standard gleich auswirken und adäquat kompensiert werden können. Als interne Standards wurde hier deuteriertes Ibuprofen eingesetzt.

Es wurde eine Kalibrierung mit sieben Leveln in doppelter Bestimmung angesetzt.

Dazu wurden folgende Verdünnungen verwendet:

- Ibuprofen Stammlösung (1 mg/ml) verdünnt auf 0,1 ng/µl und auf 0,5 ng/µl
- D3-Ibuprofen Stammlösung (100 µg/ml) verdünnt auf 0,5 ng/µl

Die Aufarbeitung erfolgte analog zur Probenaufarbeitung (siehe Kapitel: 2.3.2, Seite 29)

Das Pipettierschema der Kalibratoren wurde wie folgt angesetzt:

- 1) 50 ng/ml (25 µl Ibuprofen mit 0,1 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen-Lösung)
- 2) 100 ng/ml (50 µl Ibuprofen mit 0,1 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen Lösung)
- 3) 200 ng/ml (100 µl Ibuprofen mit 0,1 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen Lösung)
- 4) 350 ng/ml (175 µl Ibuprofen mit 0,1 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen Lösung)
- 5) 500 ng/ml (50 µl Ibuprofen mit 0,5 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen Lösung)
- 6) 750 ng/ml (75 µl Ibuprofen mit 0,5 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen Lösung)
- 7) 1.000 ng/ml (100 µl Ibuprofen mit 0,5 ng/µl + 20 µl d3-Ibuprofen Lösung)

Zur Kontrolle wurden jeweils analog zur Probenaufarbeitung angesetzt:

- Blindserum (BS) ohne Zusatz von 200 ng/ml d3-Ibuprofen
- Blindserum (BS) mit Zusatz von 200 ng/ml d3-Ibuprofen
- nicht aus Serum extrahierte Probe mit Zusatz von 100 ng/ml Ibuprofen und 200 ng/ml d3-Ibuprofen
- nicht aus Serum extrahierte Probe mit Zusatz von 200 ng/ml d3-Ibuprofen

Im Folgenden ist die Kalibriergerade für die Ibuprofenbestimmung dargestellt. Das Bestimmtheitsmaß (R^2) für Ibuprofen beträgt 1,000 (siehe Abb. 5).

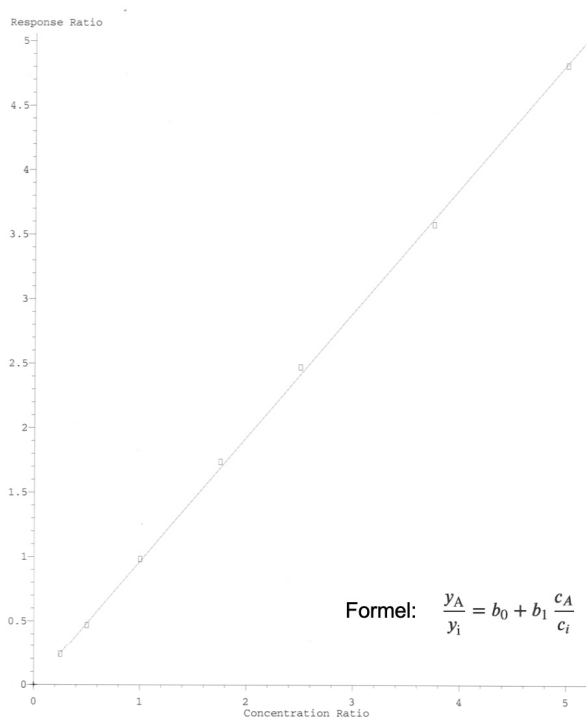


Abb. 5: Kalibriergerade für die Ibuprofenbestimmung: Funktion aus dem Quotienten der Signalfläche des Analyten und der Signalfläche des internen Standards (Response Ratio) gegen die Konzentrationen der jeweiligen Kalibratoren (Concentration Ratio). Legende: b_0 = Absolutglied der Kalibrierfunktion (Offset), b_1 = Steigung (Empfindlichkeit), y = Signal, c = Konzentration, A = Analyt, i = interner Standard.

Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Für die Nachweis- und Bestimmungsgrenze des Target-Ion 237 (d3-Ibuprofen) und 234 (Ibuprofen) wurde das Programm „Valistat 2.0“ der Firma Arvecon verwendet.

Für die Ermittlung der Nachweis- und Bestimmungsgrenzen wurden fünf Kalibratoren in unterschiedlichen Konzentrationen in einem Blindserum hergestellt. Die Herstellung, Aufarbeitung und Messung erfolgten analog zu der Kalibration:

- 50 ng/ml (Kalibrator 1)
- 100 ng/ml (Kalibrator 2)
- 200 ng/ml (Kalibrator 3)
- 350 ng/ml (Kalibrator 4)
- 500 ng/ml (Kalibrator 5)

Zusätzlich wurde eine 100 ng/ml-Kontrolle angesetzt, die nicht extrahiert wurde.

Die Ibuprofenbestimmung bestand sowohl den Ausreißer-F-Test als auch den Mandel-Test auf Linearität.

Die Nachweisgrenze für Ibuprofen im Serum liegt bei 19 ng/ml und die Bestimmungsgrenze bei 35 ng/ml.

Von weiterer Validierung in Anlehnung an die Richtlinien der GTFCh (Gesellschaft für Toxikologie und Forensische Chemie) wurde abgesehen, da die Entwicklung der Methode nicht Teil der Arbeit war.

2.3.3 Aufbau des Fragebogens

Der Fragebogen dient in dieser Arbeit zur Validierung der Ergebnisse aus der Datenanalyse. Um zu verhindern, dass ausgeteilte Bögen unkontrolliert vervielfältigt werden können, erhielt jeder Fragebogen eine fortlaufende Nummer. Anhand der Nummer war den Mitarbeitern des Instituts für Rechtsmedizin zu keinem Zeitpunkt eine Rückverfolgung zur befragten Person möglich. Der Fragebogen besteht aus einer einseitigen Probanden-Information und einem zweiseitigen Fragebogen. Die Probanden-Information wurde so formuliert, dass den Befragten nicht ersichtlich ist, ob ein Schmerzmittel/Wirkstoff im Fokus der Befragung steht. Die Teilnehmenden wurden zu ihrem Drogen- und Analgetikagebrauch befragt. (siehe Fragebogen S. 94 f)

Der Fragebogen wurde in Rücksprache mit einem Mitarbeiter des medizinisch soziologischen Institutes der Universität Düsseldorf erstellt und sowohl Methoden aus der quantitativen als auch der qualitativen Sozialforschung verwendet (104). Die demografischen Daten sowie der Misch-Konsum illegaler Drogen werden mittels kategorisierter Antworten abgefragt. Bei den Fragen zum Analgetikakonsum wurde hauptsächlich mit offenen Fragen gearbeitet, um auch das Aufdecken vorher nicht erwarteter Aspekte zu ermöglichen und somit die Qualität der Antworten zu erhöhen. Wie in einer quantitativen Studie, wurde festgelegt, welche Parameter erfüllt sein müssen, um einer mangelnden statistischen Teststärke entgegen zu wirken. In dieser Studie sollte der Fragebogen nur von Personen ausgefüllt werden, die mindestens einmalig Amphetamin oder dessen Derivate eingenommen haben. Da im Vorfeld nicht bekannt war, ob die Befragten zum Zeitpunkt der Befragung noch Amphetamine konsumieren, wurde der Fragebogen so konzipiert, dass alle Fragen sich sowohl auf einen ehemaligen als auch auf einen aktuellen Amphetaminkonsum beziehen.

Zusätzlich wurde eine indirekte Befragungstechnik zur Abfrage des Ibuprofenkonsums genutzt, indem nach einem gleichzeitigen Amphetamin und Ibuprofenkonsum im Umfeld der Teilnehmenden gefragt wurde. Die Überlegung war, dass dadurch die Schwelle, die Frage nach dem eigenen Konsumverhalten zu beantworten, gesenkt wird. Ein ähnlicher Ansatz zur indirekten Befragungsmethode wurde als „nominative technique“ zum Zweck der Schätzung der Heroinprävalenz in der Allgemeinbevölkerung durch Miller 1985 publiziert. Auch hier wurde versucht, die Vorteile der Umfrageforschung zu nutzen und gleichzeitig einige der Hauptprobleme der Selbstberichtsmethode zu vermeiden, indem Befragte gebeten wurden, über den Heroinkonsum ihres engen Freundes zu berichten. (105) Für weitere Erklärungen zu inhaltlichen Schwerpunkten des Fragebogens siehe Anhang **Seite 97f**.

2.4 Auswertung

2.4.1 Datenanalyse und experimentelle Arbeit

Die Daten der forensischen Fälle lagen in anonymisierter Form vor. Es wurden die Eingangsnummer, Alter, Geschlecht, Uhrzeit der Blutentnahme, die gemessenen ATS-Konzentrationen im Blutserum und die dazugehörige Angabe über den eingenommenen Wirkstoff mit (wenn vorhanden) Einnahmezeitpunkt und Dosis in eine Excel®-Tabelle überführt. Die gemessenen Ibuprofenwerte aus dem experimentellen Teil wurden in die Excel®-Tabellen der Datenanalyse ergänzt. Die deskriptive Statistik der Arbeit wurde mit *Microsoft Excel*®-Dateien vorgenommen. Die einzelnen Variablen wurden auf ihre Häufigkeit hin untersucht und verglichen. Um zu schauen, ob es einen signifikanten Unterschied beim Analgetikakonsum zwischen den bestätigten Amphetaminkonsumierenden und denen, die kein Amphetamin eingenommen haben (Verdachtsfälle) gibt, wurde ein Chi²-Test durchgeführt. Dieser dient der Ermittlung von Abweichungen von Stichproben in Kreuztabellen (106).

2.4.2 Plausibilitätsprüfung - Zuverlässigkeit der Aussagen von Amphetaminkonsumierenden (Datenanalyse)

Durch die Bestimmung des tatsächlichen Ibuprofengehalts in den Blutseren der Amphetaminkonsumierenden sollte die Zuverlässigkeit der Aussagen und damit der Ergebnisse der Datenanalyse ermittelt werden. Ziel war es, eine Tendenz aufzuzeigen, ob solch retrospektiv erhobenen Daten glaubwürdig in Bezug auf die Einnahme von nichtopioiden Analgetika sein können.

Die untersuchten Serumproben wurden dafür weiter selektiert. Zur Prüfung der Glaubwürdigkeit wurden nur diejenigen Fälle herangezogen, bei denen die Amphetaminkonsumierenden mindestens eine Aussage zum Einnahmezeitpunkt gemacht haben. Alle anderen wurden als „ungenauere Angaben“ ausgeschlossen (siehe Flussdiagramm Abb. 8, Seite 43).

Für die Plausibilitätsprüfung wurde ein Programm in *Microsoft Excel*® vom Institut für Rechtsmedizin der Universität Düsseldorf zur Verfügung gestellt, welches auf pharmakologischen Formeln von Wellhöner basiert (107). In diesem Programm wurden die pharmakokinetischen Eigenschaften des Ibuprofens, wie Halbwertszeit, Verteilungskoeffizient und Clearance (Ausscheidungsleistung über die Nieren) aus der Literatur verwendet. (108), (109)

Dies erfolgte unter Bezugnahme der pharmakokinetischen Daten der Arbeit von Daniel Busse (110) und der in der Fachinformation publizierten Blutkonzentrationskurve. Der Prüfung lagen zwei Programmausführungen zu Grunde. Eine Ausführung geht von einer

schnellen Ibuprofenverstoffwechslung aus, wohingegen die zweite eine langsame Ibuprofenverstoffwechslung annimmt.

Ausschlaggebende Parameter für die durchgeführte Plausibilitätsprüfung waren dabei die gemessene Ibuprofenkonzentration im Serum aus dem experimentellen Teil der Arbeit, die Angaben zur Menge, Dosis und Einnahmezeitpunkt des Ibuprofens aus den polizeilichen Blutentnahmeprotokollen sowie der Zeitpunkt der Blutentnahme und personenbezogene Daten (Alter, Gewicht und Geschlecht), der den ärztlichen Berichten entnommen wurde. Abschließend wurde noch die gemessene Amphetamin-/MDMA-Konzentration in die *Microsoft Excel*[®]-Tabelle zur Auswertung ergänzt.

Da die Berichte der Polizei bzw. die ärztlichen Protokolle zur Blutentnahme hinsichtlich der Analgetikaeinnahme nicht einheitlich bzw. teilweise lückenhaft waren, wurden folgende Annahmen getroffen:

Wurde keine Angabe zur Wirkstärke der Tablette gemacht, wurde für die Plausibilitätsprüfung mittels des Pharmakokinetikprogramms von einer Wirkstärke von 600 mg/Tablette ausgegangen und falls nötig, mit einer anderen Wirkstärke geprüft. Hatten die Konsumierenden angegeben, die Analgetika „mittags“ eingenommen zu haben, wurde die Uhrzeit 12:00 Uhr angenommen. Bei der Angabe „morgens“ wurde von einer Uhrzeit zwischen 06:00-07:00 Uhr ausgegangen. Für die Angabe „abends“ wurde mit einer Zeit von 19:00-20:00 Uhr gerechnet und bei der Angabe „nachmittags“ mit 15:00 Uhr. Mit den erhaltenen Angaben wurde bis zum Zeitpunkt der Blutentnahme zurückgerechnet.

2.4.3 Fragebogenauswertung

Zur statistischen Auswertung wurden die in den Fragebögen erhobenen Daten in eine Excel®-Datei transferiert. Die einzelnen Variablen wurden auf ihre Häufigkeit hin untersucht und verglichen. Als explorative Studie sollte eine erste Abschätzung der Analgetikaeinnahme von Amphetaminkonsumierenden ermöglicht werden. Das Ziel dieser Arbeit ist, deskriptive Ergebnisse als Basis für zukünftige, weitergehende Forschungsfragen zu liefern. Daher wurden in dieser Arbeit überwiegend deskriptiv-statistische Methoden zur Auswertung der Daten ausgewählt. Zu berücksichtigen bleibt, dass eine deskriptiv ausgerichtete Beurteilung der Daten zwar wichtige Hinweise auf mögliche Zusammenhänge eröffnen kann, jedoch keine starke statistische Potenz besitzt.

Die kategorisierten Antworten zur Epidemiologie und zum Mischkonsum konnten ohne weitere Unterteilung ausgewertet werden. Die Freitextantworten zur Begründung der Analgetikaeinnahme wurden für die Auswertung gegliedert und kategorisiert (siehe hierfür im Anhang Seite 97f).

3 Ergebnisse

Im folgenden Teil werden die Ergebnisse aus den vorab beschriebenen Materialien und Methoden dargestellt.

3.1 Einnahme nichtopioider Analgetika bei Amphetamin-konsumierenden (Datenanalyse)

Im Zeitraum von Mai 2012 bis Februar 2015 sind insgesamt 6.688 Gutachtenaufträge im Institut für Rechtsmedizin in Düsseldorf zu Fällen eingegangen, bei denen der Verdacht bestand, dass unter Einfluss von „harten“ Drogen eine Straftat oder Ordnungswidrigkeit begangen und deshalb eine toxikologische Analyse durch die Polizei oder Staatsanwaltschaft in Auftrag gegeben wurde. Hierbei werden unter „harten“ Drogen alle Rauschmittel außer Cannabis und Alkohol subsumiert.

Von diesen konnten in 3.533 Fälle Amphetamin und/oder MDMA und dessen Metabolit MDA mittels GC/MS nachgewiesen werden. Diese werden im Flussdiagramm als „bestätigte ATS-Konsumierende“ bezeichnet (Abb. 6). Es gab in dem Zeitraum keinen Fall von Methamphetamin oder MDE-Konsum, der in diese Studie einfließen konnte.

Anmerkung: Zur Vereinfachung wird im Weiteren von „Amphetamin“ bzw. „Amphetaminfällen /-konsumierenden“ gesprochen. Das schließt die Fälle mit ein, in denen die Amphetaminderivate MDMA und MDA konsumiert wurden.

Die Daten sind bezüglich ihrer Angaben zu nichtopioiden, teils freiverkäuflichen Analgetika ausgewertet worden. Die Ergebnisse enthalten nur die Wirkstoffe, die in über 1 % der Fälle angegeben wurden.

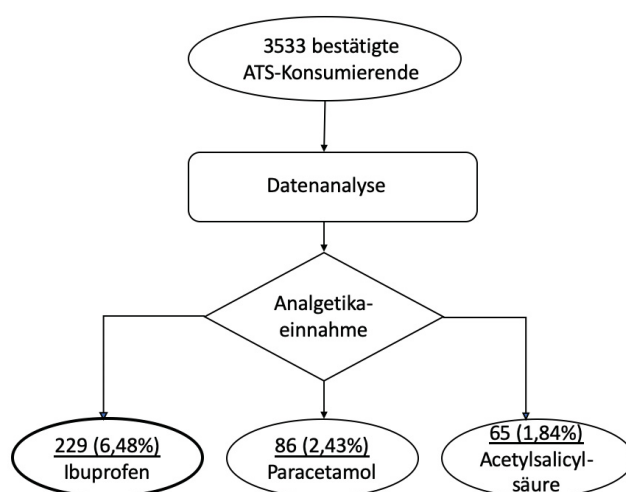


Abb. 6: Angaben der Betroffenen gegenüber der Polizei zur Einnahme nichtopioider Analgetika unter allen positiv auf Amphetamine getesteten Fällen (n = 3.533 im Zeitraum von Mai 2012 bis Februar 2015), eingeteilt nach Wirkstoffen, die in über 1 % der Fälle angegeben wurden.

Angaben zur Einnahme von Ibuprofen

Von den 3.533 bestätigten Amphetaminkonsumierenden gaben 229 Personen in den polizeilichen bzw. ärztlichen Protokollen an, Ibuprofen eingenommen zu haben. Das entspricht 6,48 % der „Amphetamin-Fälle“. Ibuprofen war der am häufigsten genannte Wirkstoff aus der Gruppe der nichtopioiden Analgetika. (siehe Abb. 6, Seite 37). Unter den 3.155 Personen, bei denen der Verdacht einer Amphetamineinnahme nicht mittels GC/MS bestätigt werden konnte (= Kontrollgruppe), gaben 93 Personen an, Ibuprofen innerhalb der letzten 24 Stunden eingenommen zu haben; dies entspricht 2,9 % der Verdachtsfälle (siehe Tabelle 2). Die Einnahme von Ibuprofen wurde somit signifikant häufiger in der Gruppe der positiv auf Amphetamin getesteten Personen angegeben.

Tabelle 2: Angaben zu Ibuprofen, eingeteilt in positiv getestete Amphetaminkonsumierende und negativ auf Amphetamin getestete Verdachtsfälle (= Kontrollgruppe).

	Amphetaminkonsumierende (n = 3.533)		Kontrollgruppe (kein Amphetaminkonsum nachgewiesen) (n = 3.155)		
	n	%	n	%	p*
Ibuprofen-Angaben	229	6,48	93	2,9	**

*Chi-Quadrat-Test ** p < 0,1

Angaben zur Einnahme von Acetylsalicylsäure

Von den 3.533 bestätigten Amphetaminkonsumierenden gaben 65 gegenüber der Polizei an, Acetylsalicylsäure (ASS) eingenommen zu haben. Das entspricht 1,8 % der positiv auf Amphetamin getesteten Personen.

Bei Ausklammerung des vom Herzpatienten bevorzugt eingenommenen ASS 100 unter den Amphetaminkonsumierenden, sind es 1 % der Amphetaminkonsumierenden, die eine Einnahme von Acetylsalicylsäure angaben.

In der Gruppe der Amphetamin-negativen Kontrollgruppe gaben 43 Personen eine Einnahme von ASS an; das sind 1,3 % der Fälle (siehe Tabelle 3). Bezogen auf die Gesamtzahl der eingegangenen Fälle macht das 1,6 % aus.

Tabelle 3: Angaben zu Acetylsalicylsäure (ASS), eingeteilt in positiv getestete Amphetaminkonsumierende und negativ auf Amphetamin getestete Verdachtsfälle (Kontrollgruppe).

	Amphetaminkonsumierende (n = 3.533)		Kontrollgruppe (kein Amphetaminkonsum nachgewiesen) (n = 3.155)		p*
	n	%	n	%	
ASS-Angaben	65	1,8	43	1,3	**

*Chi-Quadrat-Test **p= nicht signifikant

Angaben zur Einnahme von Paracetamol

Es gaben 2,4 % (n = 86) der 3533 bestätigten Amphetaminkonsumierenden an, Paracetamol in den letzten 24 Stunden eingenommen zu haben. Insgesamt 1,3 % (n = 42) der Amphetamin-negativen Kontrollgruppe gaben an, Paracetamol eingenommen zu haben (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Angaben zu Paracetamol, eingeteilt in positiv getestete Amphetaminkonsumierende und negativ auf Amphetamin getestete Verdachtsfälle (Kontrollgruppe).

	Amphetaminkonsumierende (n = 3.533)		Kontrollgruppe (kein Amphetaminkonsum nachgewiesen) (n = 3.155)		p*
	n	%	n	%	
Paracetamol-Angaben	86	2,4	42	1,3	**

*Chi-Quadrat-Test **p= nicht signifikant

3.2 Experimenteller Teil: Bestimmung der Ibuprofenkonzentration im Serum

Im untersuchten Zeitraum von Oktober 2014 bis April 2015 standen insgesamt 211 positiv auf Amphetamin bzw. MDMA getestete Serumproben, die zur Vernichtung freigegeben worden waren, zur Verfügung, bei denen die Konsumierenden gegenüber der Polizei bzw. des hinzugezogenen Arztes oder der Ärztin angegeben hatten, Ibuprofen eingenommen zu haben. Nachfolgend wird diese Gruppe als „IBU-Gruppe“ bezeichnet. Bei diesen Serumproben wurde mittels GC/MS-Verfahren der Ibuprofengehalt bestimmt. Zusätzlich wurde eine Kontrollgruppe untersucht (siehe unten).

Verteilung der Amphetaminderivate in der IBU-Gruppe

In 187 der 211 positiv auf ATS getesteten Proben wurde Amphetamin mittels GC/MS-Verfahren nachgewiesen. In vier Fällen wurde MDMA isoliert nachgewiesen. Ein Mischkonsum von Amphetaminen und MDMA/MDA lag in 20 Fällen vor. Die Verteilung der Fallzahlen nach dem nachgewiesenen ATS findet sich in Tabelle 5.

Es hat in dem Zeitraum keine Fälle von Methamphetamin oder MDE-Konsum gegeben, die in diese Studie eingeflossen sind.

Tabelle 5: Verteilung der Amphetaminderivate in der IBU-Gruppe in die Konsummustergruppen: „Amphetamin“, „MDMA“ und Amphetamin + MDMA/MDA“; IBU-Gruppe (positiv auf ATS getestete Personen, die in den Ermittlungsakten angaben, Ibuprofen eingenommen zu haben, n = 211).

	Amphetamin (n)	MDMA/MDA (n)	Amphetamin + MDMA/MDA (n)
positiv	187	4	20

3.2.1 Ibuprofengehalt der Serumproben

In 211 Serumproben (IBU-Gruppe) wurde nach Extraktion mittels eines GC/MS-Verfahrens der Ibuprofen-Gehalt bestimmt. In 150 der Serumproben konnte Ibuprofen nachgewiesen werden (Ibuprofen positiv, Nachweisgrenze 19 ng/ml), das entspricht 71 % der gemessenen Serumproben. Größter gemessener Wert war 17.148 ng/ml (siehe Abb. 7). Der Mittelwert lag bei 1.456 ng/ml, der Median bei 108 ng/ml

In Abb. 7 ist die gemessene Ibuprofenkonzentration der gemessenen Amphetaminkonzentration aus den 150 „Ibuprofen positiven“-Serumproben gegenübergestellt. Dabei fällt auf, dass sich in den Blutseren mit sehr hohen Amphetaminkonzentrationen (> 600 ng/ml) eher niedrige Ibuprofenkonzentrationen fanden. In Fällen mit einer Amphetaminkonzentration unter 300 ng/ml fanden sich die höchsten Ibuprofenkonzentrationen im Blutserum.

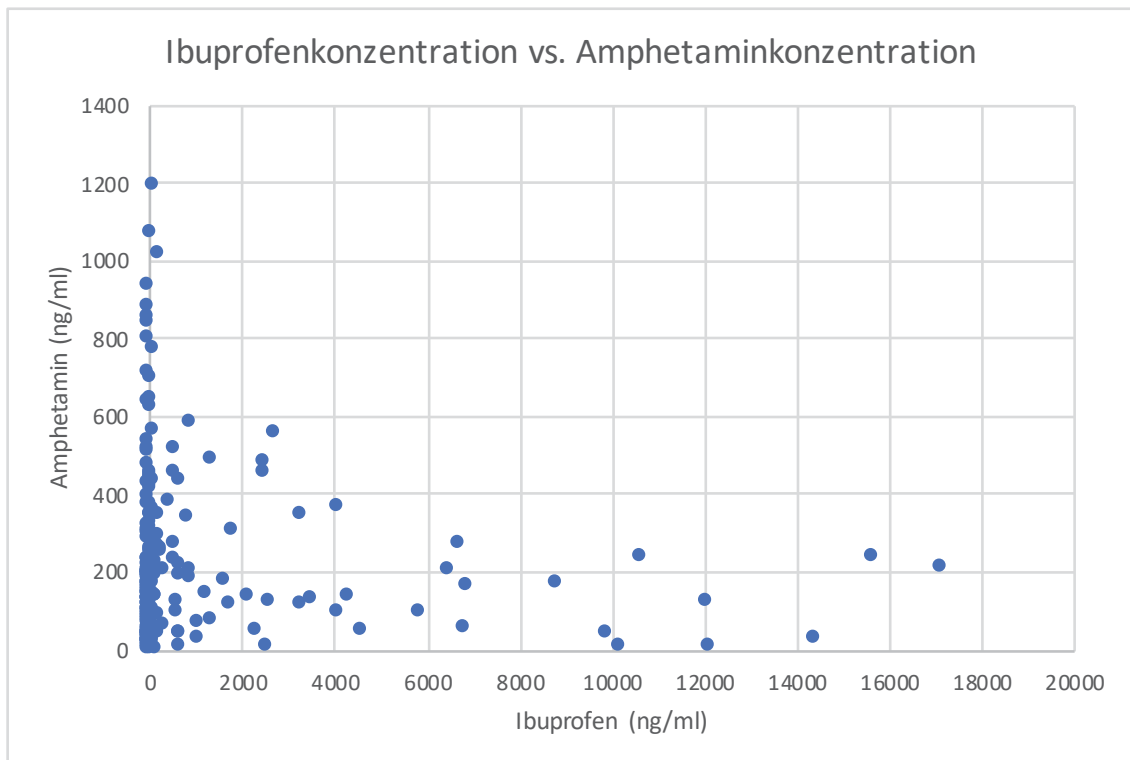


Abb. 7: Ibuprofen- versus Amphetamin-Konzentration in den 150 Blutseren mit positiven Ibuprofen-Nachweis (beides in ng/ml).

3.2.2 Ibuprofengehalt der Kontrollgruppe

Anhand der letzten zwei Ziffern der im Institut fortlaufenden Eingangsnummern wurde eine Kontrollgruppe von positiv auf Amphetamin/MDMA getesteten Konsumierenden erstellt, die keine Aussagen zu einem Ibuprofenkonsum gemacht haben und bei der die Geschlechtsverteilung der IBU-Gruppe ähnelt (siehe Tabelle 6).

Insgesamt umfasst die Kontrollgruppe 28 Personen, wovon drei Personen weiblich (10,7 %) und 25 Personen männlich (89,3 %) waren. Die Altersspanne lag dabei zwischen 15 und 47 Jahren (Mittelwert bei 32,1 Jahren).

Tabelle 6: Geschlechterverteilung in der IBU- und der Kontrollgruppe

		IBU-Gruppe (n = 211)		Kontrollgruppe (n = 28)	
		n	%	n	%
Geschlecht	weiblich	25	11,8	3	10,7
	männlich	186	88,2	25	89,3

In der Kontrollgruppe (kein Hinweis auf eine Einnahme von Ibuprofen in der Akte) konnte dennoch in fünf Fällen Ibuprofen nachgewiesen werden, das entspricht 17,9 %. Alle positiv auf Ibuprofen getesteten Seren in der Kontrollgruppe stammten von männlichen Amphetaminkonsumenten. Der niedrigste gemessene Wert lag bei 20 ng/ml und der höchste bei 6.241 ng/ml (Mittelwert 1.274 ng/ml).

3.3 Plausibilität der gemessenen Ibuprofenkonzentrationen

Von den 150 Amphetaminkonsumierenden, bei denen Ibuprofen im Serum nachgewiesen werden konnte („Ibuprofen-positiv“), haben insgesamt 68 genauere Angaben in Bezug auf den Zeitpunkt und die Menge der Ibuprofeneinnahme gemacht. Dadurch bestand die Möglichkeit, die Angaben zu überprüfen (siehe den Unterpunkt „genau/ungenau“ in Abb. 8).

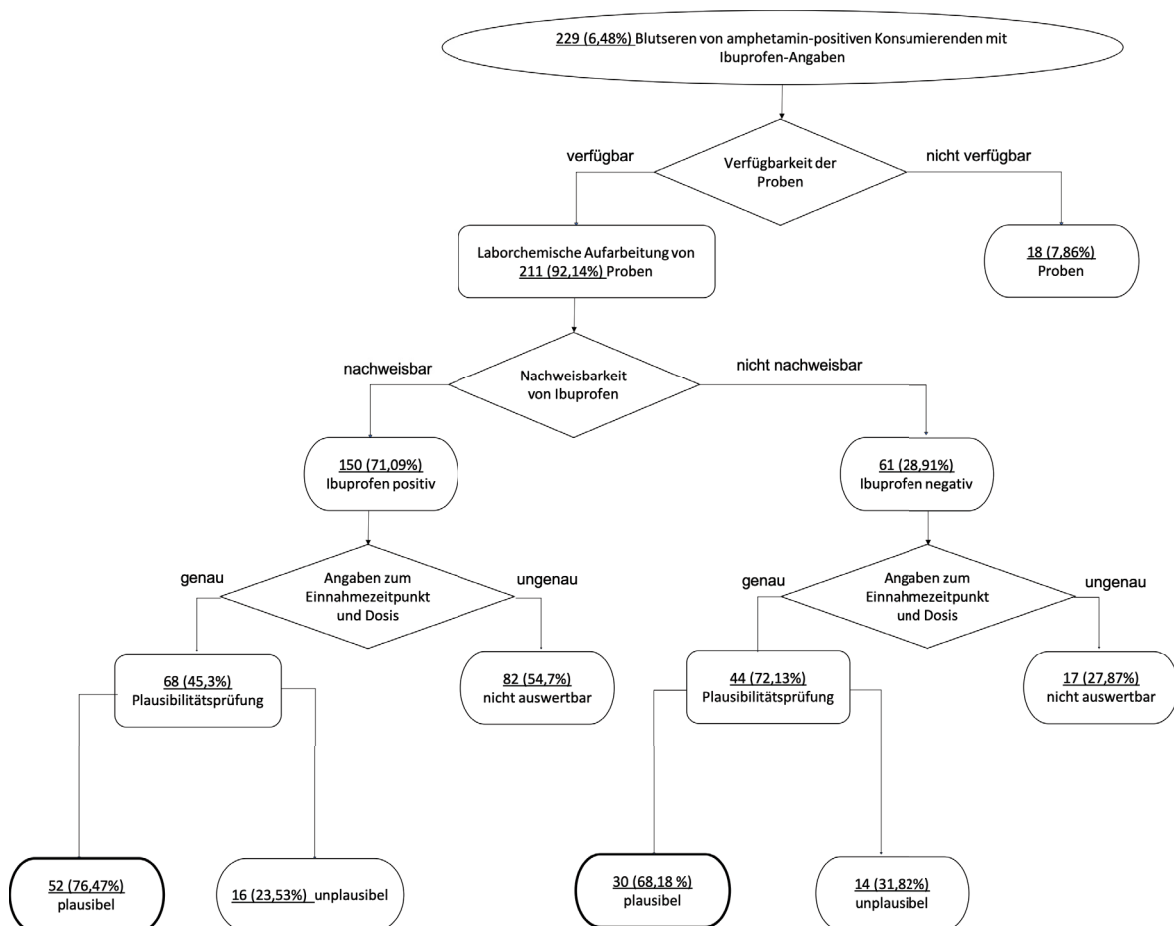


Abb. 8: Flussdiagramm der Serumproben von Amphetaminkonsumierenden die eine Ibuprofeneinnahme in den Aktenangaben (n = 229); von diesen standen in 211 Fällen Serumproben zur Ibuprofenbestimmung zur Verfügung (IBU-Gruppe); davon wurden sowohl bei den Ibuprofen positiven Serumproben, die genaue Angaben zur Ibuprofeneinnahme gemacht haben (n = 68) als auch bei denen ohne Ibuprofennachweis (n = 44), pharmakokinetisch überprüft, ob die Angaben gemäß den gemessenen Ibuprofen-Serumbefunden plausibel sind.

In 61 Fällen (28,9 %) lag die gemessene Ibuprofenkonzentration unter der Nachweisgrenze („Ibuprofen-negativ“). Von diesen 61 „Ibuprofen-negativen“-Fällen haben 44 Angaben zur Einnahmezeit und der Dosis gemacht. Somit war es in den Fällen möglich, einzuschätzen, ob es plausibel ist, dass kein Ibuprofen im Blut (mehr) nachgewiesen werden konnte.

3.3.1 Plausibilität der „Ibuprofen-positiven“ Serumproben

Von den 68 bestätigten Amphetaminkonsumierenden, die genaue Angaben bezüglich der Ibuprofeneinnahme gemacht haben, passten die jeweiligen Angaben in insgesamt 52 Fällen zu den im Serum gemessenen Ibuprofenkonzentrationen. Das entspricht 76,5 % der Fälle.

In 16 Fällen (23,5 %) passten die Angaben nicht mit der gemessenen Ibuprofenkonzentration überein. Davon gaben 13 Amphetaminkonsumierende eine zu hohe Einnahmemenge bzw. einen zu kurzen Zeitraum zwischen der Ibuprofeneinnahme und der Blutentnahme an. In den anderen drei Fällen war die gemessene Menge an Ibuprofen im Blutserum zu hoch.

3.3.2 Plausibilität der „Ibuprofen-negativen“ Serumproben

Von diesen 61 Ibuprofen-negativen Serumproben erlaubten 44 Fälle eine genauere Abschätzung: In 30 Fällen war es plausibel, dass kein Ibuprofen nachgewiesen werden konnte. Das entspricht 68,2 % der Fälle, in denen der Einnahmezeitpunkt so lange vor der Blutentnahme liegt, dass ein negatives Ergebnis zu erwarten ist. In 14 Fällen (31,8 %) hätte nach den Aussagen über Einnahmezeitpunkt/Menge ein Ibuprofennachweis im Serum möglich sein sollen. In den restlichen 17 Fällen ist die angegebene Ibuprofeneinnahme nicht auszuschließen, da keine genaue Angabe bezüglich der Einnahmezeit gemacht wurde (siehe Unterpunkt „ungenau“ im Flussdiagramm Abb. 8, Seite 43).

3.4 Alter und Geschlecht der Amphetaminkonsumierenden

Sowohl im experimentellen Teil als auch mittels Fragebogen wurden das Geschlecht und das Alter der Amphetaminkonsumierenden erfasst. Im Fragebogen wurde darüber hinaus noch die Erwerbstätigkeit erfragt, die Ergebnisse sind auf **Seite 56** dargestellt.

Alter und Geschlecht im experimentellen Teil

Die 211 Serumproben stammten hauptsächlich von Männern. Insgesamt waren 186 der Amphetaminkonsumierenden, die angaben, Ibuprofen einzunehmen, männlich (rel. Häufigkeit 88 %). Die restlichen 25 Serumproben stammten dagegen von weiblichen Personen (rel. Häufigkeit 12 %).

Zum Alter enthielten die Akten 210 Angaben, wobei insgesamt betrachtet der jüngste Amphetaminkonsument 18 Jahre und der älteste 62 Jahre alt war. Der Mittelwert lag dabei bei 31,3 Jahren (Standardabweichung 7,7 Jahre).

Wird das Alter nach weiblichen und männlichen Amphetaminkonsumierenden getrennt voneinander betrachtet, zeigte sich, dass bei den 25 weiblichen Amphetaminkonsumentinnen die Altersspanne von 20 bis 51 Jahren reichte bei einem Mittelwert von 32,6 Jahren (Standardabweichung 7,6 Jahre). Das Alter der männlichen Konsumenten lag dagegen zwischen 18 und 62 Jahren, der Mittelwert bei 31,1 Jahren (Standardabweichung 7,8 Jahre). Eine detailliertere Altersaufteilung ist der Tabelle 7 zu entnehmen.

Alter und Geschlecht bei der Befragung von Amphetaminkonsumierenden

Insgesamt lagen 68 Fragebögen von Amphetaminkonsumierenden vor, die auswertbare Antworten enthielten. Von diesen 68 Fragebögen enthielten 67 Angaben zum eigenen Geschlecht, es gab eine Enthaltung.

Insgesamt war der größte Teil der befragten Amphetaminkonsumierenden männlich, mit einer relativen Häufigkeit von 88 %. Das entsprach 59 der Befragten. Acht der befragten Amphetaminkonsumierenden waren weiblich (rel. Häufigkeit 12 %).

Im Fragebogen waren folgende Alterskategorien vorgegeben: < 18; 18-25; 26-35; 36-55; > 55 Jahre. Mit insgesamt 35 Angaben waren die meisten der befragten Probanden zwischen 26 und 35 Jahre alt (51,5 %). Keiner der Teilnehmenden gab an, jünger als 18 Jahre oder älter als 55 Jahre zu sein. Weitere Details sind der Tabelle 7 zu entnehmen.

Um die Lesbarkeit zu verbessern, wurde in Tabelle 7 die „IBU-Gruppe“ als „Positiv getestete Amphetaminkonsumierende“ bezeichnet.

Tabelle 7: Alter und Geschlecht von Amphetaminkonsumierenden, deren Blutseren auf ihren Ibuprofengehalt getestet und derjenigen die mittels Fragebogen befragt wurden (M= Mittelwert, n= Anzahl, SD= Standard-abweichung).

		Positiv getestete Amphetaminkonsumierende (n = 211) *		Befragung von Amphetaminkonsumierenden (n = 68)	
Alter	Jahre	M	SD	M	SD
		31,3	7,7		
		n	%	n	%
	18-25	50	23,8	19	27,9
	26-35	107	50,9	35	51,5
	36-55 J	50	23,8	14	20,6
	>55	3	1,4	0	0
	Keine Angabe	1			
Geschlecht	weiblich	25	11,8	8	11,8
	männlich	186	88,2	59	86,8
	Keine Angabe			1	

* entspricht der „IBU-Gruppe“ (positiv auf Amphetamin getestete Personen, die gegenüber der Polizei angaben Ibuprofen eingenommen zu haben und zur Ibuprofenbestimmung zur Verfügung standen)

3.5 Ergebnisse des Fragebogens

Im Befragungszeitraum von Dezember 2014 bis Januar 2016 gingen insgesamt 69 von 400 versendeten Fragebögen ein. Einer der Bögen enthielt keine auswertbaren Angaben und wurde nicht berücksichtigt. Somit sind 68 der ausgefüllten und zurückgesendeten Fragebögen in die Auswertung eingeflossen.

3.5.1 Aktueller Amphetaminkonsum

Die Frage nach ihrem aktuellen Amphetaminkonsum beantworteten 97 % der Befragten mit „nein“. Zwei Teilnehmende beantworten die Frage mit „ja“, diese beiden gaben ebenfalls an, Ibuprofen zu konsumieren.

3.5.2 Angaben zur Einnahme nichtopioider Analgetika

In den 68 zurückgesendeten Fragebögen gaben 42 (61,8 %) der befragten Amphetaminkonsumierenden an, regelmäßig, wenn auch nicht täglich, nichtopioider Analgetika einzunehmen.

Darunter war Ibuprofen mit 28 Nennungen (41,2 %) das häufigste eingenommene nichtopioider Analgetikum, gefolgt von ASS mit 20 Nennungen (29,4 %). Paracetamol wird von sieben (10,3 %) Amphetaminkonsumierenden und Diclofenac von dreien (4,4 %) der Amphetaminkonsumierenden genannt.

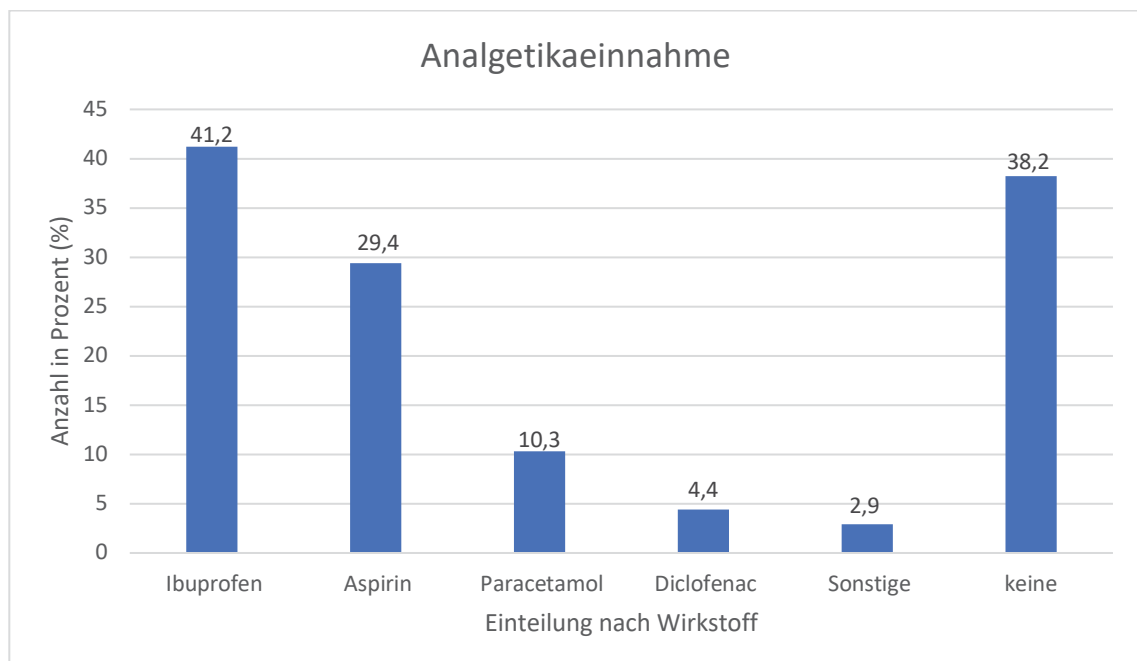


Abb. 9: Nichtopioider Analgetikaeinnahme bei befragten Amphetaminkonsumierenden (n = 68) im Befragungszeitraum von Dezember 2014 bis Januar 2016; insgesamt gaben 42 Befragte an, Analgetika einzunehmen (61,8 %); Mehrfachnennung waren möglich, weshalb die Prozentangaben insgesamt über 100 % liegt.

Jeweils einer gab an, Metamizol bzw. Xylocain® (= örtliches Betäubungsmittel aus der Gruppe der Amine) einzunehmen. Diese wurden in Abb. 9 unter der Kategorie „Sonstige“ zusammengefasst (2,9 %).

Von den 42 befragten Amphetaminkonsumierenden, die nichtopioiden Analgetika einnahmen (100 %), gaben 29 Befragte an, ein einzelnes Schmerzpräparat einzunehmen (69 %). Die anderen 13 Befragten gaben dagegen an, mehrere Analgetika einzunehmen (30,9 %), wovon die häufigsten Wirkstoffkombinationen in der nachfolgenden Abb. 10, jeweils auf die Gesamtzahl der Befragten, dargestellt sind. Dabei teilten elf der befragten Personen mit, Ibuprofen regelmäßig mit anderen freiverkäuflichen Analgetika zu kombinieren (26,2 %). Darunter waren neun Personen (21,4 %), die sowohl ASS als auch Ibuprofen einnahmen. Vier der befragten Amphetaminkonsumierenden (9,5 %) nahmen eine Kombination mit Paracetamol ein.

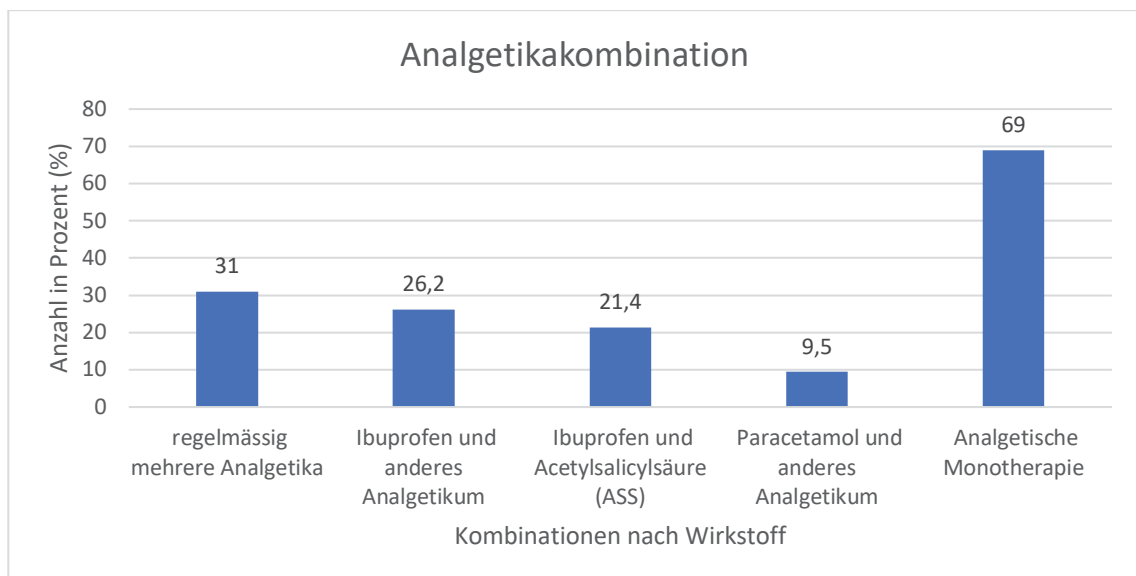


Abb. 10: Nichtopioiden Analgetika-Kombinationen von befragten Amphetaminkonsumierenden (n = 42), davon nahmen 69 % (n = 29) ein Präparat regelmäßig ein und 31 % (n = 13) mehr als ein nichtopioides Analgetikum, von denen sind die häufigsten Wirkstoffkombinationen dargestellt in Prozent (%).

3.5.3 Negative körperliche Auswirkungen des Amphetaminkonsums

Im Fragebogen wurden die in der Literatur am häufigsten angegebenen negativen körperlichen Auswirkungen des Amphetaminkonsums abgefragt. Mehrfachnennungen waren ebenso möglich wie Angaben zu weiteren Auswirkungen in einem Freitextfeld.

Am häufigsten wurden Appetitlosigkeit mit 77,9 % (n = 53), Schwitzen mit 70,6 % (n = 48) und Herzrasen mit 55,9 % (n = 38) als negative körperliche Auswirkungen des Amphetaminkonsums genannt. Frösteln nannten 25 % der Befragten (n = 17). Krämpfe wurden von 14,7 % und Zahnschmerzen von 20,6 % (n = 14) der Befragten angegeben. Übelkeit nannten 10,3 % (n = 7). Kopfschmerzen gab einer als negative Auswirkung durch den Amphetaminkonsum an (1,5 %). Sechs der Befragten verspürten keine negativen Auswirkungen (8,8 %). Zusätzlich gab es einen Bereich zur Ergänzung anderer Auswirkungen. In diesem Bereich wurde von zwei der Befragten Kieferschmerzen und von drei Teilnehmende Schlaflosigkeit genannt. Einer beschrieb eine subjektiv erhöhte Alkoholtoleranz. Alle diese Angaben wurden unter der Kategorie „Sonstige“ (8,8 %) zusammengefasst (Abb. 11).

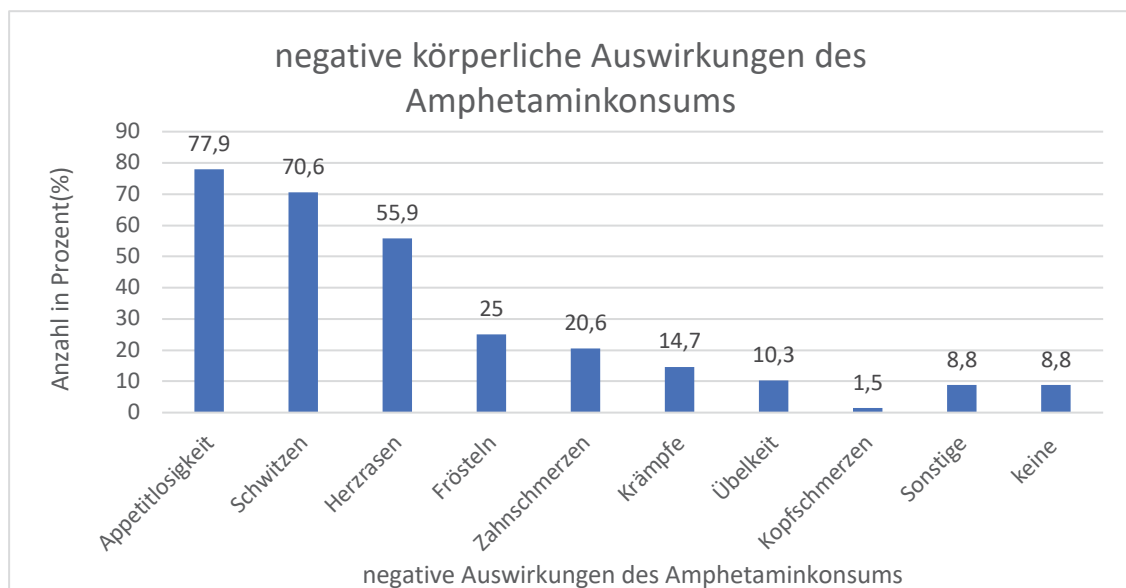


Abb. 11: Negative körperliche Auswirkungen des Amphetaminkonsum. Angaben von befragten Amphetamin-konsumierenden (n = 68) im Befragungszeitraum von Dezember 2014 bis Januar 2016; Mehrfachnennungen waren möglich.

3.5.4 Grund der Analgetikaeinnahme

Keiner der 42 Befragten kreuzte an, die Analgetika aus Gründen der negativen körperlichen Auswirkungen ihres Amphetaminkonsums einzunehmen, sondern von allen wurde „andere Gründe“ als Einnahmegrund ausgewählt (siehe Anhang Seite 94 f., Frage 3).

Das Freitextfeld nutzten insgesamt 38 Personen für eine ausführlichere Antwort. Dabei wurden 35 Antworten unter dem Punkt „Schmerzen“ als Einnahmegrund zusammengefasst (siehe Abb. 12). Darunter auch zwei Befragte, die ihren Beruf als Ursache nannten. Davon gab einer an, Fernfahrer zu sein und die Analgetika zum „Durchhalten bei allgemeinen Schmerzen bei langen Touren“ einzunehmen und einer aufgrund von Gelenkbeschwerden durch die „harte körperliche Arbeit“. Zwei Befragte nannten „Erkältungen und damit verbundene Kopfschmerzen“ als Grund. Ein Teilnehmender nannte Aspirin® complex als „Ersatzstoff“ für den Amphetaminkonsum, da es „pushe und eine bessere nasale Aufnahme der Droge ermöglicht“.

Schmerzen als Einnahmebegründung

Die „Schmerzen“ als Einnahmebegründung für die Analgetika wurden nach ihrem körperlichen Ursprung weiter unterteilt. Hier waren bis zu drei Angaben gemacht worden (z.B. bei Kopf- und Zahnschmerzen sowie Rückenschmerzen). Dabei wurden Kopfschmerzen mit 22 Nennungen (61 %) am häufigsten angegeben, gefolgt von Zahnschmerzen und Rückenschmerzen bzw. Verletzungen/orthopädische Operationen. Gelenkschmerzen wurde von zwei Befragten als Einnahmegrund angegeben, wobei einer von diesen Schmerzen im Fußgelenk angab. Insgesamt vier Befragte nannten allgemeine Schmerzen als Ursache. Jeweils eine/r nannte Unterleibsschmerzen bzw. Schulterschmerzen als Einnahmegrund, siehe Abb. 12.

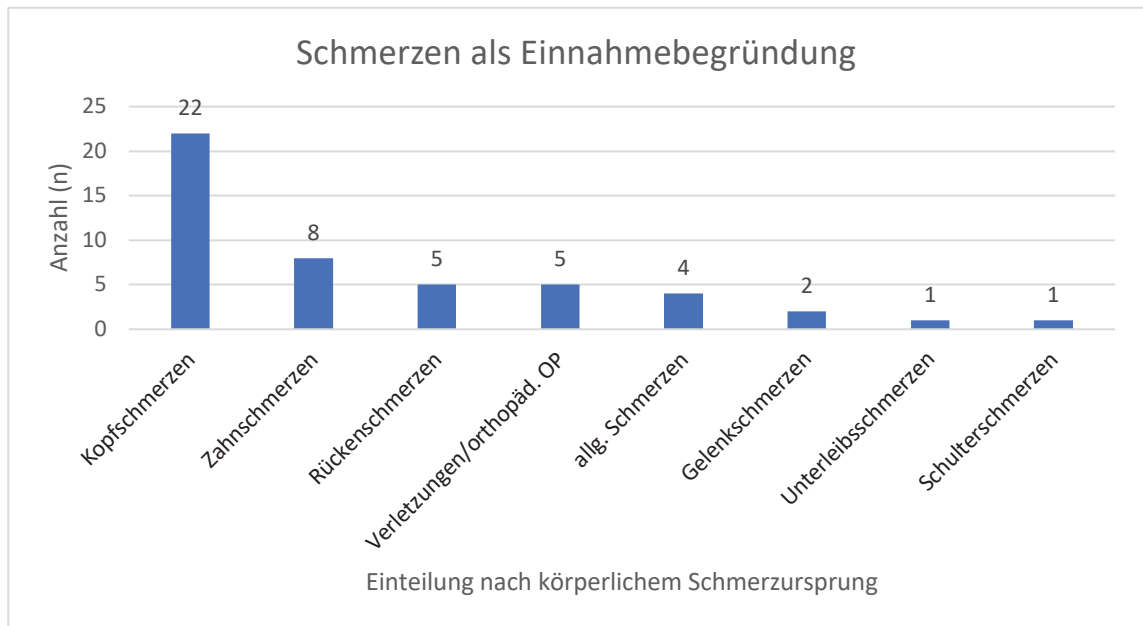


Abb. 12: Schmerzen als Einnahmebegründung für Analgetika: Angaben von befragten Amphetaminkonsumierenden (n = 35), die ihre Analgetikaeinnahme mit Schmerzen begründeten; gegliedert nach dem Schmerzursprung, Mehrfachnennungen waren möglich.

Besondere Situationen der Analgetikaeinnahme

Insgesamt drei Befragte erläuterten, in welcher zeitlichen/örtlichen Situation sie die Analgetika (in allen drei Fällen Ibuprofen) einnahmen (siehe im Anhang die Frage 5 des Fragebogens Seite 94 f). Alle drei gaben an, Ibuprofen vor bzw. bei der Arbeit einzunehmen.

3.5.5 Bevorzugung des eingenommenen nichtopioiden Analgetikums

Die Auswertung erfolgte entsprechend der jeweiligen Analgetika Ibuprofen und Acetylsalicylsäure. Die anderen Analgetika (Paracetamol, Diclofenac, Metamizol) wurden entweder zu selten/sporadisch angegeben oder es wurde kein Grund zur Bevorzugung genannt. Dadurch konnte keine Auswertung und Kategorisierung erfolgen. Anhand der Antworten in den Freitextfeldern wurden Kategorien erstellt und die einzelnen Antworten diesen dann zugeordnet. Dabei erfolgte die Zuordnung in mehreren Kategorien, wenn diese nicht klar trennbar waren (siehe Abb. 13) oder wenn mehr als eine Antwort angegeben wurde.

Gründe der Ibuprofenbevorzugung

In insgesamt 68 zurückgesendeten Fragebögen gaben 28 Teilnehmende an, regelmäßig wenn auch nur gelegentlich Ibuprofen einzunehmen. Das entspricht 41 % der meist ehemaligen Amphetaminkonsumierenden (siehe Abb. 9, Seite 47).

Darunter waren 17 Teilnehmende, die Ibuprofen als einziges eingenommenes Analgetikum angegeben haben und elf, die noch zusätzlich andere Analgetika konsumierten (siehe Abb. 10, Seite 48).

Insgesamt nannten 19 der Befragten Gründe, wieso sie Ibuprofen vor anderen Analgetika bevorzugen. Dabei wurden von einzelnen Befragten mehrere Gründe genannt, die in verschiedene Kategorien einzuordnen sind. Die meisten Antworten fallen unter „persönliche Erfahrungen der Wirksamkeit/Wirkstärke“ mit neun Nennungen, wobei bei Aufspaltung jeweils fünf unter jede Kategorie fallen, siehe Abb. 13. Drei nannten die „Verträglichkeit“ als Grund, vier sagten, es wurde ihnen vom „ärztlich empfohlen/verschrieben“. Die „Verfügbarkeit“ zum Beispiel in der Hausapotheke nannten vier als Grund, wieso sie Ibuprofen und nicht ein anderes eingenommen haben. Ein Befragter begründete die Einnahme von Ibuprofen mit der entzündungshemmenden Wirkung.

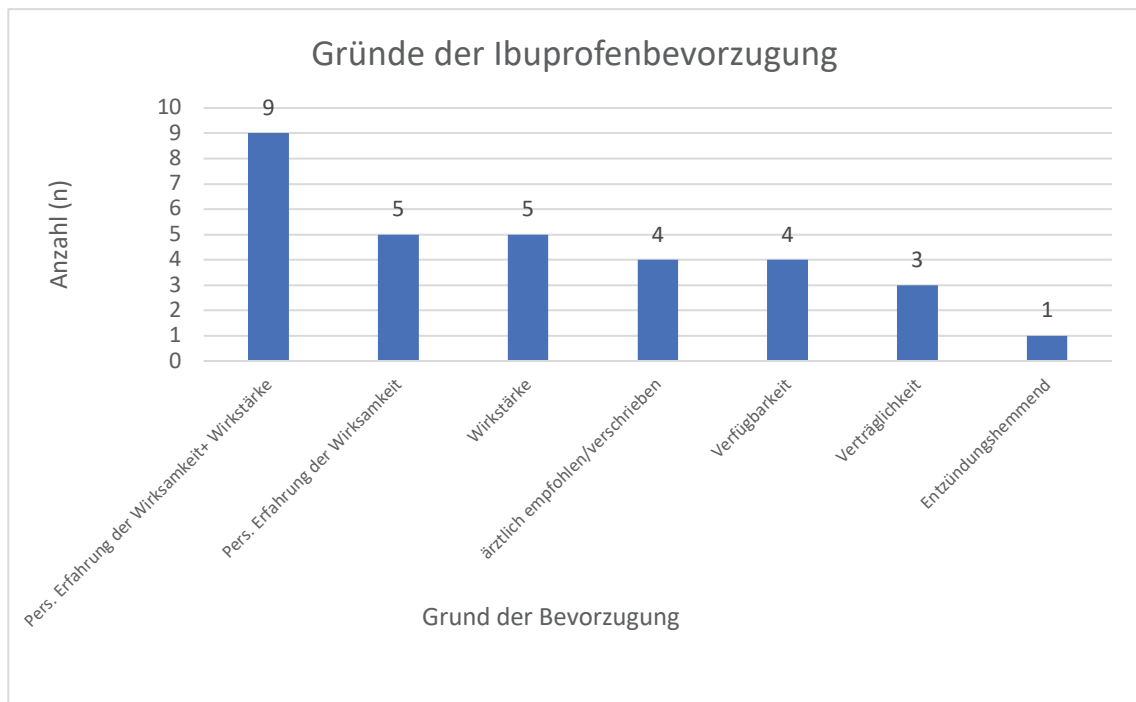


Abb. 13: Gründe der Ibuprofenbevorzugung der befragten Amphetaminkonsumierenden (n = 19); „Persönliche Erfahrung mit der Wirksamkeit und Wirkstärke“ (n = 9) lässt sich bei einem Fall nicht genau trennen, weshalb es zu beiden Kategorien gezählt wurde. Mehrfachnennungen waren möglich.

Gründe der Bevorzugung von Acetylsalicylsäure

Von den insgesamt 20 Befragten, meist ehemaligen Amphetaminkonsumierenden, die angegeben haben, Acetylsalicylsäure (ASS) einzunehmen, nannten elf Befragte Gründe, wieso sie ASS anderen Analgetika vorziehen. Sechs Personen nannten hier als Begründung ihre persönliche Erfahrung mit der Wirkstärke und Wirksamkeit. Davon fielen vier Antworten auf Erfahrung mit der Wirksamkeit, zwei nannten die Wirkstärke als Grund. Insgesamt vier Mal wurde die bessere Verfügbarkeit als Grund angegeben. Jeweils einmal genannt wurde: „die ärztliche Empfehlung“, „Verträglichkeit“ und den „aufputschenden Effekt als Ersatzstoff für Amphetamin“ (siehe Abb. 14).

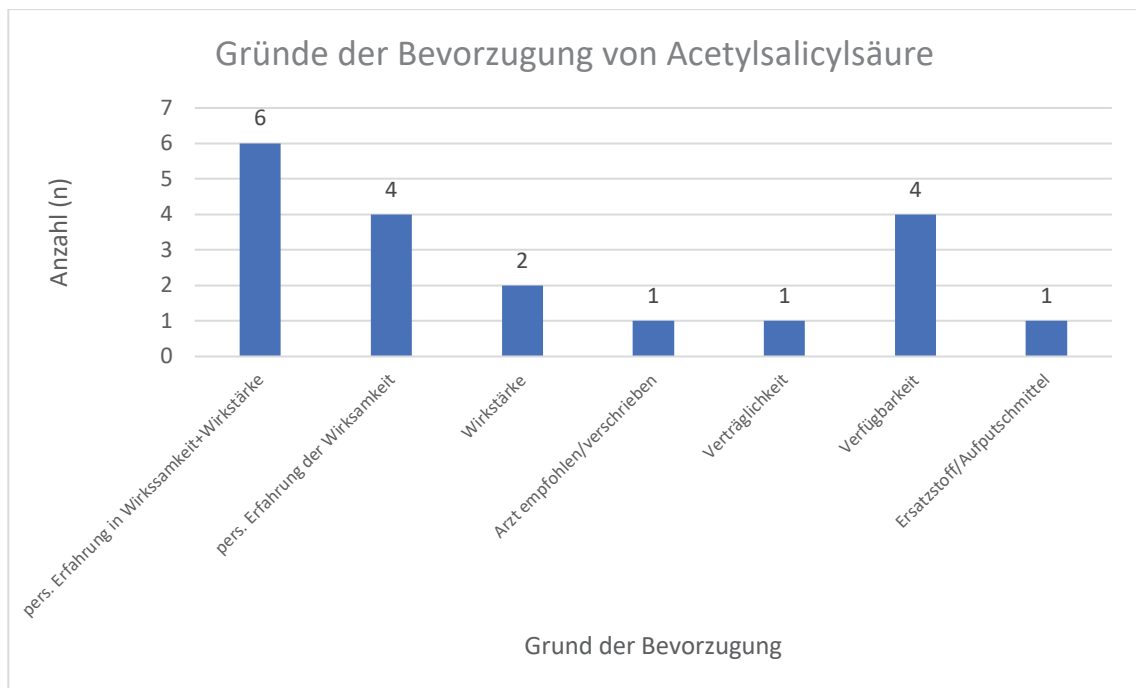


Abb. 14: Gründe der Bevorzugung von Acetylsalicylsäure (ASS) bei befragten Amphetaminkonsumierenden (n = 11); Mehrfachnennungen waren möglich.

3.5.6 Mischkonsum

Die Frage nach dem Konsum von anderen legalen und illegalen Drogen wurde von allen 68 Befragten beantwortet. Es konnte bei den Drogen zwischen „ja am selben Tag“ „ja anderer Tag“ und „beides“ sowie „nein“ gewählt werden. Außerdem gab es einen Bereich, um andere Substanzen zu ergänzen.

Cannabis wurde von den Amphetaminkonsumierenden am häufigsten eingenommen mit 61,8 % (n = 42). Dabei konsumierten knapp die Hälfte der Befragten Cannabis am selben Tag, an dem sie Amphetamine einnahmen (n = 32) und rund 9 % an anderen Tagen (n = 6). Nur 5,9 % konsumierten Cannabis sowohl an Tagen, in denen sie Amphetamine nahmen, als auch an Tagen ohne Amphetaminkonsum (n = 4).

Alkohol wurde von 55,9 % der Amphetaminkonsumierenden getrunken (n = 38). Dabei konsumierten 41,2 % der Befragten Alkohol am gleichen Tag, an dem sie Amphetamine einnahmen (n = 28), sowie jeweils 7,4 % an anderen Tagen bzw. beiden Tagen (n = 5).

Andere Substanzen wie Benzodiazepine und Ecstasy/MDMA wurden jeweils von zwei Befragten (2,9 %) eingenommen. Ecstasy wurde von jeweils einer Person am selben Tag bzw. nicht am selben Tag konsumiert. Ein Befragter gab an, Halluzinogene einzunehmen (1,5 %), aber nicht am selben Tag wie Amphetamin. (siehe Abb. 15)

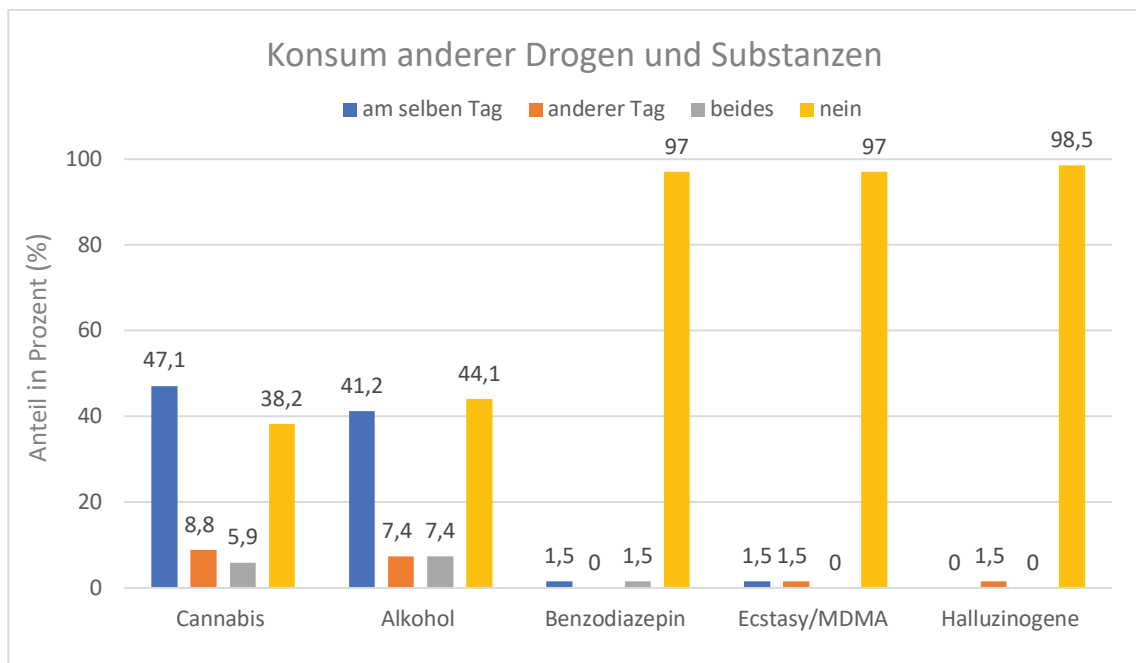


Abb. 15: Konsum anderer Drogen bezogen auf den Amphetaminkonsum (n = 68); Angaben in %, Beispiel zur Lesart: Es tranken 7,35 % der Amphetaminkonsumierenden Alkohol, sowohl am selben Tag an dem sie Amphetamine konsumierten als auch an anderen Tagen.

3.5.7 Erwerbstätigkeit bei den befragten Amphetaminkonsumierenden

Von den 68 Teilnehmenden gaben im Fragebogen 51 Personen (75 %) an, Vollzeit beschäftigt zu sein (Abb. 16). Je ein Teilnehmender arbeitete in Teilzeit bzw. war Rentner. Es gaben insgesamt drei Teilnehmende an, Studenten bzw. Schüler zu sein (4,41 %) und zwei befanden sich in Umschulungen. Vier Teilnehmende berichteten, nicht erwerbstätig zu sein (5,88 %). Es gab sechs Enthaltungen (8,9 %).

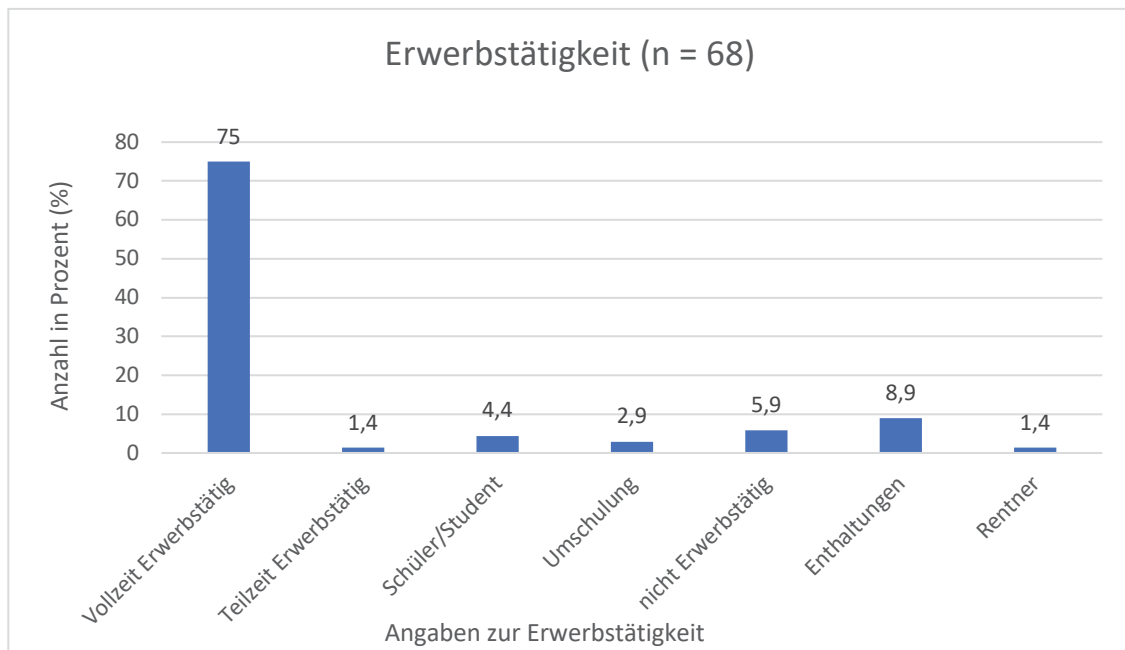


Abb. 16: Angaben zur Erwerbstätigkeit der befragten Amphetaminkonsumierenden (n = 68); Häufigkeitsverteilung in Prozent (%), es gab insgesamt sechs Enthaltungen.

3.5.8 Frage zum Drogenschnelltest

Die Antworten der Befragten lieferten keine Hinweise darauf, ob bezüglich der Ibuprofeneinnahme eine bewusste Falschaussage bei dem Drogenschnelltest gemacht wurde. Das heißt, es kann sein, dass eine nicht erfolgte Ibuprofeneinnahme zugegeben wurde, um das Ergebnis des Drogenschnelltest zu erklären und den eigenen Drogenkonsum zu verschleiern.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv die Einnahme von teils freiverkäuflichen, nichtopioiden Analgetika bei Amphetaminkonsumierenden im Raum Düsseldorf und Umgebung erfasst und analysiert.

Hierfür wurden sowohl Protokolle der Polizei ausgewertet, die dem Institut für Rechtsmedizin Düsseldorf im Rahmen von forensisch-toxikologischen Untersuchungen zur Verfügung standen, als auch (ehemalige) Amphetaminkonsumierenden befragt, die sich in medizinisch-psychologischen Untersuchungsverfahren befanden. Zur Überprüfung der Plausibilität der Aussagen der Amphetaminkonsumierenden im Rahmen der polizeilichen Ermittlungen wurden die Ibuprofenkonzentrationen im Blutserum herangezogen und mit Hilfe pharmakokinetischer Berechnungen die Angaben zu ihren Analgetika-Einnahmen überprüft.

Hierbei zeigte sich, dass Amphetaminkonsumierende neben der Droge nichtopioider Analgetika konsumieren, wobei der Wirkstoff Ibuprofen am häufigsten eingenommen wurde. Die anonyme Befragung mittels Fragebogen bestätigte dieses Ergebnis. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die festgehaltenen Angaben der Amphetaminkonsumierenden in den polizeilichen Protokollen zum Konsum nichtopioider Analgetika nicht unplausibel sind.

4.1 Bewertung der Datenanalyse und der Rekrutierung mittels Fragebogen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ergänzen die bisher zur Verfügung stehenden Ergebnisse aus repräsentativen Bevölkerungsstudien in Deutschland, weil sie erstmals Informationen zum parallelen, d.h. zeitgleichen Konsum von nichtopioiden Analgetika und Amphetaminen liefert. Die Auswertung von insgesamt 6688 Fällen, die im Zeitraum Mai 2012 bis Februar 2015 eingegangen sind, um deren Konsum von ATS zu testen, ergab, dass die Personen, bei denen ATS im Blutserum nachweisbar waren, signifikant häufiger angaben, Ibuprofen in den letzten 24 Stunden sowie tendenziell häufiger Paracetamol und Acetylsalicylsäure eingenommen zu haben.

Wie in der Einleitung dargelegt, lassen sich weder aus den Datenanalysen von Bevölkerungsumfragen (ESA, DAS) noch aus aktuellen Schüler- und Studentebefragungen (SCHULBUS, JEBUS-Studie) Ergebnisse zum parallelen Konsum von nichtopioiden Analgetika und Drogen und den hierfür zugrundeliegenden Ursachen entnehmen.

Für die Befragung von Amphetaminkonsumierenden wurden insgesamt 400 Fragebögen verteilt; von diesen sind 68 auswertbare Fragebögen zurückgesendet worden. Die befragten Personen waren hauptsächlich Teilnehmende an MPU-Maßnahmen. Dies dürfte wesentlicher Grund dafür gewesen sein, dass die Teilnahme an dieser Studie relativ hoch war, denkbar ist, dass die befragten Personen ein eigenes Interesse verfolgten und während der MPU-Maßnahmen angeregt wurden, ihr eigenes Drogenkonsumverhalten zu reflektieren. Weil zu den MPU-Maßnahmen auch Abstinenzkontrollen gehören, ist es nicht verwunderlich, dass 97 % der Befragten angegeben haben, aktuell kein Amphetamin einzunehmen. Dass immerhin zwei Teilnehmende einen aktuellen Konsum angaben, spricht dafür, dass sie der anonymen Befragung vertrauten und mit keinen Konsequenzen der (Nicht-)Beantwortung rechnen mussten.

Drogen- bzw. Amphetaminkonsumierende stellen ein schwer zugängliches Kollektiv dar, da für eine gezielte Befragung einerseits Zugang zu sensiblen Daten zur Rekrutierung notwendig sind, andererseits nach Angaben der Entzugskliniken im Raum Düsseldorf und Umgebung nur eine geringe Bereitschaft zur Teilnahme an solchen Umfragen zu erwarten sei. Entzugskliniken in Düsseldorf und Umgebung haben deshalb die Zusammenarbeit abgelehnt. Als weitere Begründung gaben diese an, dass sie kaum Zulauf von Amphetaminkonsumierenden hätten. Nach der Studie von Milin et al. aus dem Jahr 2014 (5) des Zentrums für Interdisziplinäre Suchtforschung in Hamburg (ZIS) würden ATS-Konsumierende ihren Konsum in der Selbsteinschätzung meist verharmlosen. Die Befragung zielte darauf ab, relevante Personengruppen mit missbräuchlichem Amphetamin- und Methamphetaminkonsum zu identifizieren und Informationen zu deren Konsum als Grundlage für mögliche zielgruppenspezifische präventive Maßnahmen zu gewinnen. So stuften rund 90 % der regelmäßigen Amphetaminkonsumierenden ihren Gebrauch als „gar nicht“ oder „etwas problematisch“ und nur 5 % als „ziemlich“ bzw. „sehr problematisch“ ein. Fast die Hälfte der Methamphetaminkonsumierenden schätzten ihren Gebrauch als unproblematisch ein (rund 45 %), von nur jeweils einem Viertel der Befragten wurde der Gebrauch als „ziemlich“ bzw. „sehr problematisch“ bewertet.

Da illegaler Drogenwerb per Definition unerlaubt ist, können Umfragen zu illegalem Verhalten zu ungenauen Berichten und Verzerrungen der Selbsteinschätzung führen. Aus diesem Grund stellt die hier gewählte Methode der retrospektiven Analyse des Substanzkonsums über Ergebnisse aus Laborverfahren zur Erfassung sensibler Daten eine Alternative dar.

Diese Methode hat sich schon in anderen Studien bewährt. In der forensischen Toxikologie wird sie genutzt, um Informationen über die Beeinträchtigung der

Fahrsicherheit nach dem Konsum von Amphetaminen zu erlangen. Im Rahmen seiner Dissertation untersuchte Nemecek 2008 (111) anhand polizeilicher bzw. ärztlicher Ermittlungsakten, die bei den Verkehrsdelikten der unter Amphetamin stehenden Personen erhoben wurden, ob es eine Wirkstoffkonzentration-Wirkungsbeziehung gibt. Dabei zeigten Amphetaminkonsumierende mit höheren Wirkstoffspiegeln tendenziell höhere Auffälligkeiten.

Auch Musshoff et al. (112) untersuchten anhand solcher Daten im rechtsmedizinischen Institut der Universitätsklinik Bonn, in welcher Rauschphase eine Teilnahme am Straßenverkehr erfolgt bzw. kritisch ist. Sie stellten zusätzlich die prozentuale Häufigkeit der Kombinationen mit anderen Drogen und Substanzen tabellarisch dar. Hieraus ist zu entnehmen, dass knapp 60 % aller untersuchten Amphetaminkonsumierenden auch Cannabis eingenommen haben, an zweiter Stelle folgte die Einnahme von Kokain (8,2 %).

4.2 Ausprägung des Drogen-Mischkonsum bei Amphetamin-konsumierenden

Ein Mischkonsum von ATS mit Alkohol und Cannabis ist aus zahlreichen Studien bekannt (6), (7), (36), (113). Die Auswertung der 68 mittels Fragebogen befragten Amphetaminkonsumierenden ergab, dass 61,8 % (n = 42) der Amphetamin-konsumierenden auch Cannabis konsumieren. Dabei nahmen knapp die Hälfte der Befragten (47 %) Cannabis ausschließlich am selben Tag wie Amphetamin ein (n = 32). Zudem zeigte sich, dass 56 % der Befragten Alkohol (n = 35) tranken, davon knapp die Hälfte (48,5 %) am selben Tag, an dem sie Amphetamine einnahmen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit decken sich daher mit anderen Studien, aus denen hervorgeht, dass Cannabis die am häufigsten beikonsumierte Droge von Amphetaminkonsumierenden ist (10), (6), (5), (113), (114), (36).

Schon eine Studie von Graß et al. aus dem Jahr 1998 (115) zum Beigebrauch von Amphetamin- und MDMA-Konsumierenden im Raum Köln zeigte, dass Amphetamin und MDMA am häufigsten mit Cannabis und Alkohol gemischt werden. Dabei wurden Alkohol und Cannabis als „überwiegend dämpfende Substanzen“ angesehen, die „die aufputschende Amphetaminwirkung zu dämpfen und eine psychophysische Ruhelage wiederzuerlangen versuchen“; in der Szene wird von „Chill-out“ oder „Abwärmen“ und „Runterkommen“ gesprochen.“

Dass hauptsächlich am selben Tag Cannabis und Alkohol konsumiert wird, stützt die These, dass es zur Modulation der Wirkung des Amphetamins eingenommen wird. Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Winstock, Griffiths und Stewart (113), die 2001 den Substanzkonsum bei Tanzveranstaltungen in Großbritannien zeigten. Sie stellten fest, dass sogar 88 % der MDMA-Konsumierenden Cannabis zum „Runterkommen“ beikonsumierten und 60 % aus diesem Grund Alkohol getrunken haben. Auch die deutsche Umfrage von Milin et al. des ZIS aus dem Jahr 2014 zum Amphetamin- und Mischkonsum bei gleicher (Konsum-)Gelegenheit (5) ergab, dass knapp 60 % gleichzeitig Cannabis konsumierten und fast ein Drittel auch gleichzeitig Alkohol tranken. Die Studie kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass der Beikonsum von Cannabis hauptsächlich als Mittel zur Dämpfung oder Beendigung der Wirkung des Amphetamins eingesetzt wurde.

Es bestehen auch andere mögliche Gründe für den Mischkonsum von Alkohol und ATS. Zum einen können Amphetamine eingenommen werden, um alkoholbedingte Leistungseinbußen auszugleichen (12), (74). Dazu passt auch die Angabe eines Befragten im Fragebogen, dass er durch das konsumierte Amphetamin „eine erhöhte Alkoholtoleranz“ verspüre. Zum anderen kann durch die Einnahme von Ecstasy eine intensivere und

länger anhaltende Rauschwirkung erzielt werden, als durch den alleinigen Alkoholkonsum. Dadurch muss weniger Geld auf Partys für den Alkoholkonsum gezahlt werden. Dies berichtet Hecker et al. (36) 2001 in einer Studie über den Mischkonsum bei Besuchern zweier sogenannter Techno- Diskotheken im Rhein-Main-Gebiet.

Die Befragung von Amphetaminkonsumierenden in dieser Arbeit liefert keine Antworten, ob die angegebenen Analgetika zur Modulation der Amphetaminwirkung eingenommen wurden. Lediglich ein Befragter gab an Aspirin® complex auf Grund seiner „aufputschenden Wirkung als Ersatzstoff für Amphetamin“ eingenommen zu haben. Ein Beutel Aspirin® complex enthält neben 500 mg Acetylsalicylsäure 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid. Dies ist ein natürlich vorkommendes Stereoisomer von Ephedrin und wirkt auf Grund seiner indirekten sympathomimetischen Wirkung aufweckend. Es wird bei Erkältungssymptomen eingenommen, aber auch zur Leistungssteigerung bei Sportlern (116). Außerdem dient es zur Synthese von illegalem Methamphetamin (58). Es ist somit auch hier kein Beispiel für eine bewusste modulierende Einnahme von nichtopioiden Analgetika vorzufinden.

Da zusammenfassend bei ATS-Konsumierenden der Mischkonsum mit anderen Substanzen üblich ist, wurde bei der Auswertung der insgesamt 6688 Protokolle nicht nach „reinen“ Amphetaminkonsumierenden selektiert. Somit wurde auch in der Auswertung der Protokolle der gleichzeitige Konsum von anderen legalen oder illegalen Drogen nicht ausgeschlossen. Es finden sich demnach unter den negativ auf Amphetamin(-derivat) getesteten Personen (Kontrollgruppe) solche, die andere berauschende Mittel wie Cannabinoide, Benzodiazepine, Opiate und Kokain konsumiert haben. Als „Amphetamin positiv“ wurden alle Personen eingeschlossen, bei denen sich mindestens der Konsum von Amphetamin bzw. dessen Derivaten bestätigte.

Dabei zeigte die Auswertung der Protokolle, dass von den 6688 zwischen Mai 2012 bis Februar 2015 eingegangenen Fällen signifikant mehr Personen angaben, Ibuprofen und tendenziell häufiger Acetylsalicylsäure und Paracetamol eingenommen zu haben, bei denen Amphetamine im Blut nachgewiesen werden konnten. Ob diese polizeilich kontrollierten Amphetaminkonsumierenden repräsentativ für ATS- Konsumierende in Deutschland sind, wird im folgenden Kapitel diskutiert.

4.3 Repräsentativität der ausgewerteten Konsumierendengruppen

Im experimentellen Teil der Studie fanden sich bei den untersuchten Drogenkonsumierenden deutlich mehr Personen, die Amphetamin konsumiert haben, als solche, die MDMA im Blut aufwiesen (siehe Tabelle 5, Seite 40). Dies entspricht der Verteilung der damaligen konsumnahen Delikte in Deutschland. Im Jahr 2011 lag die Zahl der Delikte im Zusammenhang mit Amphetamin und Methamphetamin mit 33.192 Fällen deutlich über der Deliktanzahl mit MDMA, die sich auf 3.750 Fälle belief (117). Auch die folgenden Bundeslagebilder der Rauschmittelkriminalität des Bundeskriminalamtes in Deutschland der Jahre 2013 bis 2015 (118), (119), (120) zeigten nahezu die gleiche Verteilung. Seit 2014 wird das Methamphetamin in der Kriminalstatistik gesondert vom Amphetamin erfasst. Dies ändert wenig an der Verteilung der Konsumdelikte im Zusammenhang mit synthetischen Drogen. So wurden 2014 insgesamt 28.119 Konsumdelikte im Zusammenhang mit Amphetamin, 9.489 Delikte mit Methamphetamin und 5.405 Delikte mit Ecstasy (MDMA) begangen bzw. aufgeklärt (119).

Sowohl in der Datenanalyse als auch im experimentellen Teil dieser Arbeit gab es keinen Fall von Methamphetaminkonsum. Das ist angesichts der Lebenszeitprävalenz für Methamphetaminkonsum in Deutschland nicht verwunderlich. Diese spielt gemäß des Zahlen des Suchtsurveys 2015 (4) bei Erwachsenen mit 0,6 % eher eine untergeordnete Rolle. Im bundesweiten Vergleich wird es noch deutlicher. Gomes et al. (121) nutzen ebenfalls die Daten des Suchtsurvey 2015 und beschrieb anhand epidemiologischer Daten von 6 Bundesländern regionale Muster im Konsum von NPS und Methamphetamin in Deutschland. Die Lebenszeitprävalenz für Methamphetaminkonsum schwankte demnach zwischen 0,3 % in Nordrhein-Westfalen und 2,0 % in Sachsen. Wobei der Vergleich zeigt, dass es in den Bundesländern nahe der Tschechischen Republik einen höheren Methamphetaminkonsum gibt.

Somit scheinen die betrachteten Amphetaminkonsumierenden im Raum Düsseldorf und Umgebung durchaus vergleichbar mit Amphetaminkonsumierenden in Nordrhein-Westfalen bzw. Deutschland zu sein.

Dies verdeutlicht sich auch in der Alters- und Geschlechtsverteilung, die im nachfolgenden näher betrachtet wird.

4.4 Alter und Geschlechtsprofil der Amphetaminkonsumierenden

Der Altersdurchschnitt der 211 Amphetaminkonsumierenden, deren Blutseren auf ihren Ibuprofengehalt getestet wurden, lag bei 31 Jahren. Dabei waren mehr als die Hälfte der Amphetaminkonsumierenden zwischen 26 und 35 Jahre alt. Auch bei den befragten Amphetaminkonsumierenden, bei denen im Fragebogen Alterskategorien vorgegeben waren, gaben mehr als die Hälfte an, zwischen 26 und 35 Jahre alt zu sein.

Die Altersverteilung bei Drogenkonsumierenden der epidemiologischen Studien in Deutschland ähneln den Ergebnissen dieser Arbeit. Laut dem Tabellenband zum Suchtsurvey (ESA) 2015 (4) ist die Lebenszeitprävalenz für den Amphetaminkonsum am höchsten in der Altersgruppe von 25 bis 29 Jahren (6,9 %) und mit 6,4 % am zweithöchsten in der Altersgruppe von 30 bis 39 Jahren. Ebenfalls auf die Ergebnisse des ESA 2015 bezieht sich der Bericht des Instituts für Therapieforschung (IFT) München von Piontek et al. (122) zum Substanzkonsum in sechs deutschen Bundesländern. Diesem Bericht ist zu entnehmen, dass in Nordrhein-Westfalen mehr als die Hälfte aller Amphetamin-/Methamphetaminkonsumierenden zwischen 25 und 39 Jahren waren. Die Drogenstudie junger Erwachsener in Deutschland (DAS) aus dem selben Jahr (71) zeigt, dass Jugendliche bis zu ihrem 18. Lebensjahr Amphetamin kaum jemals konsumiert haben (0,3%). Die Lebenszeitprävalenz für den Amphetaminkonsum der jungen Erwachsenen zwischen 18 und 25 Jahren wird mit etwa vier Prozent angegeben.

In der Studie des ZIS Hamburg von Milin et al. aus dem Jahr 2014 (5) betrug das Durchschnittsalter der Amphetaminkonsumierenden in Deutschland 26 Jahre. Auch in der Studie von Musshoff et al. (112) aus Bonn, veröffentlicht 2007, lag das Durchschnittsalter der Amphetaminkonsumierenden bei 26 Jahren. Ähnliche, aber tendenziell niedrigere Durchschnittswerte, in Bezug auf das Alter bei ATS-Konsumierenden, zeigen internationale Arbeiten aus England (113), Brasilien (123), der Schweiz (124) und Australien (7). Der Altersdurchschnitt schwankt hier zwischen 24 und 27 Jahren.

Die Altersspanne der Amphetaminkonsumierenden, deren Ibuprofengehalt in dieser Arbeit bestimmt worden ist, lag zwischen 18 und 62 Jahren. Auch unter den befragten Amphetaminkonsumierenden gab keiner an, unter 18 Jahre alt zu sein. Schaut man sich eine ältere Studie zum Amphetaminkonsum der Rechtsmedizin Köln von Graß et al. (115) an, die den Amphetaminkonsum im Raum Köln zwischen 1991 und 1996 untersuchten, war eine ähnlich große Altersspanne erkennbar. Hier lag die Altersspanne zwischen 16 und 51 Jahren. Das mittlere Alter wurde zwischen 25 und 27 Jahren angegeben.

In der Geschlechtsverteilung wird ebenfalls deutlich, dass die untersuchten und befragten Amphetaminkonsumierenden durchaus vergleichbar mit Amphetaminkonsumierenden in Deutschland sind. Sowohl bei den 211 untersuchten Amphetaminkonsumierenden als auch bei den 68 befragten Amphetaminkonsumierenden waren mehr als 86% männlich. Diese Präferenz des männlichen Geschlechts zeigt sich in nahezu allen Arbeiten, in denen epidemiologische Daten bezüglich der Konsumierenden von ATS veröffentlicht werden. Sie schwankt zwischen 53 % und 86 % (75), (7), (115), (113), (124).

Bei Milin et al. (5) fällt die Geschlechtsverteilung auch mit 73,3 % bei den Methamphetaminkonsumierenden und 66,3 % bei den Amphetaminkonsumierenden zu Gunsten des männlichen Geschlechts aus. Graß et al. berichten bei ihren Ergebnissen zum ATS-Konsum der Jahre 1991-1996 (115) im Raum Köln, dass das Verhältnis von Männern zu Frauen zwischen 7:1 bis 20:1 im lag. Bei den untersuchten Amphetaminkonsumierenden im Raum Düsseldorf von Nemecek 2008 (111) waren ebenfalls 86% männlich.

Vergleicht man die Ergebnisse mit den epidemiologischen Studien zum Drogenkonsum in Deutschland wird ebenfalls deutlich, dass eher Männer ATS konsumieren. So zeigt Gomes de Matos et al. (101) in der Veröffentlichung zum Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland, dass auch hier mehr erwachsene Männer (1,3 %) als Frauen (0,8%) in den letzten 12 Monaten Amphetamin konsumiert haben. Die Daten basieren auf dem Epidemiologischen Suchtsurvey 2015.

Wahrscheinlich liegt der hohe Anteil an männlichen Amphetaminkonsumenten sowohl bei den in dieser Arbeit von der Polizei kontrollierten, als auch bei den befragten Amphetaminkonsumierenden daran, dass Männer häufiger konsumnahe Delikte verüben. Dem Bundeslagebild Rauschgiftkriminalität des BKA ist zu entnehmen, dass 2015 der Anteil männlicher Tatverdächtiger im Zusammenhang mit Rauschgiftdelikten bei 87 % und der Anteil an männlichen erstauffälligen Konsumenten harter Drogen (EKhD) bei 84 % lag. (120)

Zusammenfassend passt die Alters- und Geschlechtsverteilung der in dieser Arbeit untersuchten und befragten Amphetaminkonsumierenden gut zur Studienlage der Amphetaminkonsumierenden in Deutschland, da es sich hauptsächlich um junge erwachsene Männer handelt. Im Kontrast dazu weichen die epidemiologischen Zahlen zum Analgetikakonsum in Deutschland eher ab.

Von den 3533 positiv auf ATS getesteten Personen im Institut für Rechtsmedizin zwischen Mai 2012 und Februar 2015 haben 6,5 % der Amphetaminkonsumierenden angegeben, Ibuprofen eingenommen zu haben. Dabei handelt es sich hauptsächlich um

junge Männer, die die Einnahme nichtopioider Analgetika angaben. Diese Zahlen stechen deutlich hervor, wenn man sie mit den Zahlen der Studie von Knopf und Grams (125) aus dem Jahr 2013 zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) vergleicht: Nach Angaben dieser Studie des Robert-Koch-Instituts haben weniger als 10 % aller Erwachsenen in Deutschland in den letzten 7-Tagen Arzneimittel der ATC-Gruppe M eingenommen, zu denen auch die Antiphlogistika und Antirheumatika (ATC Kode M01) gehören. Die Studie untersuchte die Arzneimittelanwendung von 18 bis 79-jährigen Erwachsenen in Deutschland, deren Datenerhebung zwischen 2008 und 2011 stattfand. Eine Selbstmedikation mit Arzneimitteln der ATC-Gruppe M01, zu denen auch das Ibuprofen gehört, ist bei 4,3 % der Studienteilnehmenden zu verzeichnen. Aus der Studie ging auch klar hervor, dass die Prävalenz, Arzneimittel einzunehmen, bei jungen Männern zwischen 18 und 39 Jahren am niedrigsten ist. Mit zunehmendem Alter und bei Frauen ist die Einnahme häufiger.

Laut der Phar-Mon-Studie des IFT (78) aus den Erhebungsjahren 2010-2014 war der dritthäufigste missbräuchlich verwendete Wirkstoff unter den Analgetika Ibuprofen. Die Daten beziehen sich auf Medikamentenmissbrauchsnennungen von insgesamt 2.439 Personen, welche in einer von 32 ambulanten Suchthilfeeinrichtungen zur Behandlung bei meist Missbrauch von Opiaten, Alkohol und Hypnotika/Sedativa aufgenommen wurden. Ein Vergleich der Altersverteilung zeigt, dass auch dort verhältnismäßig mehr Frauen (29 % weiblich, 71 % männlich) und vor allem ältere Teilnehmende zu verzeichnen sind (Durchschnittsalter 38 Jahre) als die Amphetaminkonsumierenden in dieser Arbeit.

Laut ESA 2018 (1), in dem zum ersten Mal nach verordneten und nicht verordneten Medikamenten unterschieden wurde, nehmen Frauen deutlich häufiger in den letzten 30 Tagen sowohl ärztlich verordnete als auch frei verkäufliche Analgetika ein. Das deckt sich mit den Ergebnissen der DEGS1. Den Tabellenbänder dieses Suchtsurveys (126) ist zu entnehmen, die Gruppe der 25- und 29-jährigen Männer am seltensten mindestens einmal wöchentlich Analgetika einnimmt (10%). Die mindestens wöchentliche Einnahme verdoppelt sich bei den über 40-jährigen Männern und ist dann ähnlich hoch wie der Durchschnitt der Frauen bei knapp über 20%. Trotzdem nehmen junge erwachsene Männer Analgetika, wenn auch nur gelegentlich ein. Die Ergebnisse des Suchtsurvey zeigen, dass in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland in den letzten 30 Tagen knapp 40 % der 25- bis 29-jährigen und 45% der 30- bis 39-jährigen Männer ein Analgetikum eingenommen haben (bei den Frauen in der jeweiligen Altersgruppe über 62 %). Ob diese dabei verordnet waren oder nicht und ob es sich um ein nichtopioides Analgetikum handelt ist den Daten nicht zu entnehmen.

Somit scheint es zusammenfassend auffällig, dass von den 3155 negativ auf Amphetamin getesteten Fällen nur 2,9 % eine Ibuprofeneinnahme in den letzten 24 Stunden angaben und rund 6,5 % der 3533 auf Amphetamin positiv getesteten Personen von einer Ibuprofeneinnahme berichteten. Noch auffälliger scheinen somit auch die Ergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit befragten Amphetaminkonsumierenden: Knapp 60 % von ihnen gaben an, „regelmäßig, wenn auch nur gelegentlich“ nichtopioide Analgetika einzunehmen.

Ob solche Ergebnisse des selbstgemeldeten Drogen-/Arzneimittelkonsums glaubwürdig sein können, damit beschäftigen sich Experten weltweit seit über 40 Jahren.

4.5 Glaubwürdigkeit der Selbstauskunft bei Drogenkonsumierenden

Untersuchungen bei Konsumierenden illegaler Drogen haben gezeigt, dass selbstgemeldeter Konsum glaubwürdig und zuverlässig sein kann. Voraussetzung ist aber, dass die Befragten darauf vertrauen können, dass ihre Anonymität geschützt und ihre Informationen streng vertraulich behandelt werden (127), (128).

In dieser Arbeit wurde mit Daten gearbeitet, die durch die Polizei bzw. den hinzugezogenen Arzt oder der Ärztin während einer Drogenkontrolle erhoben wurden. Es ist davon auszugehen, dass sich die unter Drogen stehenden Personen dabei in einer Stresssituation befunden haben. In dieser wenig vertrauensvollen Situation sind wahrheitsgemäße Aussage bezüglich ihres Drogen- und Medikamentenkonsums eher nicht zu erwarten. Somit stellt sich die Frage, ob diese Selbstauskunft hinsichtlich der eingenommenen Analgetika glaubwürdig sein kann. Die Probanden könnten absichtlich die Angaben zum Arzneimittelkonsum abhängig davon machen, ob eine reale oder wahrgenommene Konsequenz für die gemeldeten Ereignisse besteht (129).

In der US-amerikanischen Forschungs-Monographie von Harrison und Hughes des National Institute on Drug Abuse (NIDA) aus dem Jahr 1994 (130) wurden die Arbeiten von 25 führenden US-Forschern zu verschiedenen Aspekten im Zusammenhang mit der Gültigkeit des selbst berichteten Drogenkonsums vorgestellt. Sie beschäftigten sich mit der Verbesserung der Genauigkeit von Umfrageschätzungen. Die Monographie enthält Studien, die versuchen, die Richtigkeit des selbst gemeldeten Drogenkonsums unter Strafrechts-, Behandlungs- und Arbeitsplatzpopulationen mithilfe von Urinanalyse und/oder Haaranalyse zu bestimmen, um deren jüngsten Drogenkonsum zu validieren. Aus diesen Arbeiten ist zu entnehmen, dass es häufig schwer ist, an objektivierbare Daten zu gelangen, da dafür geeignetes Untersuchungsmaterial zur Verfügung stehen muss.

Die vorliegende Arbeit hat gegenüber den zuvor erwähnten Studien den Vorteil, dass neben der Selbstauskunft gegenüber der Polizei bzw. des Arztes oder der Ärztin auch zeitgleich deren sichergestellten Serumproben vorhanden sind, sodass die Möglichkeit der Überprüfung der getätigten Aussagen gegeben war. Neben dem Nachweis von Ibuprofen ermöglicht dies die Abschätzung, ob die Angaben der befragten Amphetaminkonsumierenden als glaubwürdig angesehen werden können.

4.5.1 Bewertung der Glaubwürdigkeit zur Selbstauskunft der Ibuprofeneinnahme

In über 70 % aller selektierten Blutseren konnte Ibuprofen mittels GC/MS-Verfahren nachgewiesen werden. Ausgewählt wurden von den 3533 bestätigten Amphetaminkonsumierenden diejenigen, die eine Ibuprofeneinnahme angaben (n= 229); von diesen standen in 211 Fällen Blutseren zur Verfügung. Zusätzlich hatten knapp die Hälfte der Amphetaminkonsumierenden in den polizeilichen Protokollen genauere Angaben zum Einnahmezeitpunkt und der Menge gemacht. Dadurch war es möglich abzuschätzen, ob diese mit der gemessenen Ibuprofenkonzentration vereinbar waren. Es zeigte sich, dass auch hier 77 % der Angaben plausibel im Hinblick auf die Einnahmezeit und Menge waren.

In knapp 30 % der Fälle konnte im Serum kein Ibuprofen nachgewiesen werden, obwohl die Amphetaminkonsumierenden angegeben hatten, den Wirkstoff eingenommen zu haben. Auch hier war es bei mehr als zwei Drittel der „Ibuprofen-negativen Fälle, die genauere Angaben gemacht haben“, nachvollziehbar dass kein Ibuprofen (mehr) nachgewiesen werden konnte.

Bei diesen Fällen ist es zum Beispiel auf Grund der Einnahmezeit plausibel, dass der Ibuprofengehalt unter der Nachweisgrenze liegt. Ibuprofen wird nahezu vollständig im Magen und im Dünndarm resorbiert, und der maximale Plasmaspiegel wird nach ein bis zwei Stunden erreicht. Zu berücksichtigen ist, dass bei den in dieser Arbeit untersuchten Serumproben nicht grundsätzlich davon ausgegangen werden kann, dass die Personen nahrungsnüchtern waren. Eine Studie von Wilson et al. aus dem Jahr 1989 (131) zum Einfluss von Mahlzeiten auf die Ibuprofenresorption zeigt, dass die Magenentleerung sowie die Resorption von Ibuprofen im Magen und Darm durch die Nahrung verzögert wird, wodurch die maximale Plasmakonzentration später erreicht wird. Bei großen Mahlzeiten kann die Tablette bis zu 15 Stunden im Magen verbleiben. Hinzu kommt die relativ kurze Halbwertszeit des Wirkstoffes Ibuprofen. Diese liegt im Mittel bei zwei Stunden (108), schwankt aber individuell von einer bis zu über vier Stunden (132), (109). Auch Busse (110) beobachtete 2012 eine breite Streuung der erhobenen pharmakokinetischen Ergebnisse nach Applikation von einer Tablette Ibuprofen 400. Dabei lag die minimale Bioverfügbarkeit bei 63 %; Einzelfälle erreichten den maximalen Plasmaspiegel erst nach vier bis fünf Stunden. Als ursächlich für die verzögerte Anflutung wurde von ihm die Gelatineverkapselung der Tablette vermutet.

Weitere Gründe für einen niedrigeren Ibuprofengehalt im Blutserum können auch genetische Polymorphismen der Enzyme sein, die den Arzneimittelmetabolismus beeinflussen. Hierzu gehören als bekanntestes Beispiel Gen-Varianten in den

Cytochrom P-450 Enzymen, deren gesteigerte Enzymaktivität zu subtherapeutischen Arzneimittelkonzentrationen führen kann (133). Die Dissertation von Freytag aus dem Jahr 2005 (134) zeigt, dass der genetische Polymorphismus im Enzym Cytochrom P450 2C9 für die Pharmakokinetik und die Wirkung von Ibuprofen entscheidend ist. Je nach genetischer Variante kann die Clearance verdoppelt sein. Ferner beeinflussen ein zunehmendes Alter sowie vorliegende Erkrankungen, wie Leberzirrhose und rheumatische Arthritis, die Pharmakokinetik (109). Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Kollektiv dürften diesen Einflussfaktoren aufgrund der Altersverteilung allerdings keine nennenswerte Relevanz zukommen.

Trotz der vielen Variablen, die die Aufnahme und den Abbau des Wirkstoffes Ibuprofen individuell beeinflussen und eine genaue Abschätzung erschweren, konnte gezeigt werden, dass die Angaben in den Protokollen in den meisten Fällen nicht unplausibel sind. Bei der Bewertung dieses Ergebnisses ist zu berücksichtigen, dass es theoretisch möglich ist, bei einer langsam metabolisierenden Person noch Spuren von Ibuprofen auch länger als 24 Stunden nach Einnahme des Ibuprofens festzustellen. Genauso kann es aber je nach individueller Stoffwechsellistung und der Resorptionsgeschwindigkeit/-kapazität möglich sein, dass bei einer schnell metabolisierenden Person nach ca. 14 - 16 Stunden kein Ibuprofen mehr nachzuweisen ist.

Die Monographie von Harrison und Hughes des National Institute on Drug Abuse (135) beschäftigt sich mit der Gültigkeit des selbst berichteten Drogenkonsums und der Verbesserung der Genauigkeit von Umfrageschätzungen. Sie kommen zu dem Schluss, dass eine geprüfte Validierung des Selbstberichts immer erforderlich ist, um den Nutzen der gesammelten Selbstberichtsdaten zu verbessern und Mittel zur Kontrolle potenzieller Verzerrungen bereitzustellen. Das heißt, die weitgehende Übereinstimmung der Analyse der Blutseren mit den getätigten Aussagen des in dieser Arbeit untersuchten Kollektivs zeigt, dass die Selbstauskünfte zur Einnahme von Ibuprofen und wahrscheinlich auch zu den anderen freiverkäuflichen Analgetika überwiegend den Tatsachen entsprechen dürfte.

Ob die Methode zur Messung des Ibuprofengehalts im Blutserum sensibel genug war, wird im nächsten Kapitel näher betrachtet.

4.5.2 Bewertung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Eine Studie von Mills et al. (136) aus dem Jahr 1973 zeigt, dass eine dreimalige tägliche Einnahme von Ibuprofen über 14 Tage dessen Stoffwechsel nicht beeinflusst. Ibuprofen konnte 24 Stunden nach der letztmaligen Einnahme nicht mehr im Plasma nachgewiesen werden. In ersten Studien aus dem Jahr 1974 (137) zur Messung der Ibuprofenkonzentration im Blutserum mittels Gaschromatographie (GC) lag die Nachweisgrenze noch bei 500ng/ml. Durch eine Derivatisierung mit MSTFA konnte diese Grenze von Yilmaz und Erdem (138) verbessert werden.

Die Auswertung der Methode in dieser Arbeit mit der Software „Valistat 2.0“ ergab, dass die Kalibrierungskurve über den Arbeitsbereich von 50-1.000 ng/ml linear verläuft (Grubbs-Test und Mandel-F-Test). Es wurden eine Nachweisgrenze von 19 ng/ml und eine Bestimmungsgrenze von 35 ng/ml mit der Software ermittelt.

Um die niedrige Nachweis- und Bestimmungsgrenze zu erreichen, wurde die GC/MS-Methode zur Identifizierung des deuterierten und nicht-deuterierten Ibuprofens hinsichtlich der Target-Ionenwahl soweit optimiert, dass die Verhältnisse der Qualifierionen bei Messungen in der Serie stabil blieben und die Methode hierdurch routinetauglich wurde.

Zusammenfassend ist die hier eingesetzte Methode für die Abschätzung der Glaubwürdigkeit der Aussagen der Amphetaminkonsumierenden ausreichend sensibel. Diese Methode wurde auch genutzt, um den Ibuprofengehalt in einer Kontrollgruppe, in der kein Ibuprofen im Serum erwartet wurde, zu bestimmen.

4.5.3 Überprüfung der Ibuprofeneinnahme bei der Kontrollgruppe

Es wurden insgesamt 28 Serumproben von Amphetaminkonsumierenden aufgearbeitet, bei denen in den polizeilichen Protokollen kein Hinweis auf eine Ibuprofeneinnahme in den letzten 24 Stunden verzeichnet war (Kontrollgruppe). Diese Kontrollgruppe entsprach der Geschlechts- und Altersverteilung der untersuchten Fallgruppe (Amphetaminkonsumierende, die angegeben haben, Ibuprofen einzunehmen). Bei der Kontrollgruppe konnte in fünf Serumproben Ibuprofen nachgewiesen werden (17,9 %). Das Ergebnis bestätigt auch vor dem Hintergrund der Ergebnisse im Fragebogen die Hypothese, dass bei Ermittlungsverfahren nicht immer von den betroffenen Personen die Einnahme von Medikamenten (hier Ibuprofen) gegenüber der Polizei angegeben wird.

Es wäre jedoch in seltenen Einzelfällen auch möglich, dass Ibuprofen als Verschnittstoff/Streckmittel der Amphetaminzubereitung zugesetzt wurde und unbewusst eingenommen wurde. Das Bundeskriminalamt ermittelt auch die Reinheit der sichergestellten Drogen. Hierbei zeigt sich, dass Amphetaminzubereitungen überwiegend gestreckt auf den Rauschmittelmarkt gelangen. Der Medianwert des Wirkstoffgehaltes lag 2017 (139) bei 12,1 % Amphetamin. Nach den Daten des Bundeskriminalamtes wird Amphetamin ganz überwiegend (97,5 %) mit Coffein gestreckt; Analgetika wie Ibuprofen und Paracetamol oder die Lokalanästhetika Benzocain bzw. Lidocain wurden hingegen nur in unter einem Prozent als Streckmittel in Amphetaminzubereitungen festgestellt.

Wahrscheinlicher ist, dass die Einnahme der Analgetika gegenüber dem Arzt oder der Ärztin bzw. der Polizei nicht angegeben oder seitens der Polizei bzw. des Arztes oder der Ärztin nicht vollständig erhoben wurde. Daneben besteht auch die Möglichkeit, dass die Einnahme von nichtopioiden Analgetika nicht als relevant angesehen wurde. In den Medien wird der Konsum von Ibuprofen häufig verharmlost, was auch Überschriften zeigen wie: „Alltägliches Doping mit Ibuprofen“ oder „Ibuprofen ist ASS – mit einer Nebenwirkung weniger“ (140) oder „Es hilft – in unterschiedlicher Dosierung – der ganzen Familie“ (141). Dass Ibuprofen darüber hinaus, wie auch andere nichtopioiden Analgetika, in manchen Dosierungen als freiverkäufliches Medikament erhältlich ist, könnte diese Einschätzung der einnehmenden Personen zusätzlich verstärken.

Somit kommt die Frage nach den Beweggründen der Ibuprofenbevorzugung auf, auf die im nächsten Kapitel genauer eingegangen wird.

4.6 Beweggründe der Ibuprofenbevorzugung

Über 60 % der befragten Amphetaminkonsumierenden gaben an, regelmäßig, wenn auch nicht täglich, nichtopioider Analgetika einzunehmen. Ibuprofen war sowohl in der Auswertung der Ermittlungsakten als auch in der durchgeführten Befragung von Amphetaminkonsumierenden der am häufigsten angegebene Wirkstoff.

Das liegt vermutlich an der großen Bekanntheit und Verfügbarkeit des teils freiverkäuflichen Wirkstoffpräparates Ibuprofen. Denn Ibuprofen ist gemäß der Auswertung zur Abgabe rezeptfreier Analgetika in Apotheken inkl. Versandhandel laut IMS PharmaScope National® (Januar 2019) des Marktforschungsinstituts IQVIA (97), (96), das am meisten gekaufte freiverkäufliche Analgetika in Deutschland. (Siehe für weitere Informationen Einleitung Kapitel 1.4.3; Seite 19.)

Dem Bericht der Phar-Mon-Studie des IFT aus dem Jahr 2017 (78) zum Arzneimittelmisbrauch erhoben in ambulanten Suchthilfeeinrichtungen zwischen 2010-2014, ist zu entnehmen, dass Ibuprofen mit 12 % der dritthäufigste missbräuchlich verwendete Wirkstoff in der Arzneimittelgruppe der Analgetika und damit der häufigste unter den nichtopioiden Analgetika war. Wie in Kapitel 1.3, Seite 14 schon beschrieben, liefert diese Studie erstmals Zahlen zum Missbrauch nichtopioider Analgetika bei Drogenkonsumierenden. Die Ergebnisse stimmen also mit denen dieser Arbeit darin überein, dass Ibuprofen bei Drogenkonsumierenden beliebt ist.

Die durchgeführte Auswertung der Beweggründe zur Ibuprofenbevorzugung spricht ebenfalls sowohl für die Bekanntheit als auch für dessen tatsächliche Bevorzugung. Knapp die Hälfte der Befragten begründeten die Ibuprofeneinnahme mit der persönlichen Erfahrung mit der Wirksamkeit/Wirkstärke. Als weitere Gründe wurden die Verfügbarkeit, zum Beispiel in der Hausapotheke, sowie die Verträglichkeit genannt. Lediglich ein Fünftel gab an, dass ihnen Ibuprofen ärztlich empfohlen bzw. verschrieben wurde. Ähnliches zeigt die durchgeführte Auswertung der Bevorzugung von Acetylsalicylsäure, bei der ebenfalls am häufigsten die Einnahme mit der persönlichen Erfahrung bzw. der Wirksamkeit/Wirkstärke und der Verfügbarkeit begründet wurde.

Zusammenfassend wird Ibuprofen aufgrund persönlicher Erfahrungen mit der Wirksamkeit und seiner Verfügbarkeit bevorzugt als Analgetikum eingenommen. Bleibt die Frage wieso Amphetaminkonsumierende nichtopioider Analgetika einnehmen.

4.7 Beweggründe für die Einnahme von nichtopioiden Analgetika

Die durchgeführte Analyse der Protokolle zeigte, dass nichtopioiden Analgetika tendenziell häufiger von den Personen angegeben wurden, bei denen ATS im Blut nachgewiesen werden konnten. In Bezug auf den Wirkstoff Ibuprofen zeigte sich eine signifikant häufiger angegebene Einnahme bei denjenigen Personen, bei denen ATS im Blut nachgewiesen werden konnte (6,5%) gegenüber negativ auf ATS getesteten Personen (2,9%). Somit scheint der Amphetaminkonsum die Einnahme von Analgetika zu begünstigen.

Die insgesamt 68 befragten Amphetaminkonsumierenden gaben „Schmerzen“ in den Freitextfeldern am häufigsten als Einnahmegrund für die freiverkäuflichen Analgetika an. Dabei gehörten in dieser durchgeführten Studie Kopfschmerzen zu den am häufigsten genannten Gründen Analgetika einzunehmen (n = 22), am zweithäufigsten wurden Zahnschmerzen (n = 8) als Grund genannt. Lediglich zwei Befragte gaben eine „Erkältung“ als Einnahmebegründung an; Ibuprofen und andere NSAR weisen auch eine antiphlogistische und antipyretische Wirkung auf (142).

Obwohl Kopfschmerzen als häufigster Beweggrund zur Einnahme nichtopioider Analgetika genannt wurde, gab nur ein Befragter an, Kopfschmerzen durch den Amphetaminkonsum verspürt zu haben und keiner der Befragten kreuzte an, die Analgetika auf Grund von amphetamininduzierten negativen körperlichen Auswirkungen einzunehmen.

Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass der Amphetaminkonsum der Befragten zu lange zurück liegt, um sich sicher zu erinnern. Die meisten Befragten befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung in einem MPU-Verfahren zum Wiedererlangen ihres Führerscheines, für das sie sich regelmäßigen Drogenscreenings unterziehen müssen.

Eine weitere Erklärung ist, dass die Befragten die Kopfschmerzen nicht mit ihrem Amphetaminkonsum, sondern mit anderen eingenommenen Substanzen, wie dem Alkohol, in Verbindung bringen. Hierzu passt auch, dass lediglich ein Befragter angab, Kopfschmerzen durch eingenommene Amphetamine verspürt zu haben, obwohl sie (auch laut Packungsbeilage von Attentin® (Dexamphetaminhemisulfat)) zu den häufigen Nebenwirkungen von Amphetaminen gehören (34), (143), (144). Knapp die Hälfte der befragten Amphetaminkonsumierenden gab an, am selben Tag Alkohol getrunken zu haben. Das stützt die These, dass entstandene Kopfschmerzen eher auf den Alkoholkonsum zurückgeführt wurden, da die meisten Erwachsenen schon einmal Erfahrung mit „Katersymptomen“ bei übermäßigem Alkoholkonsum gemacht haben (145), (146).

Die Auswertung der Fragebögen in dieser Arbeit ergab, dass die am häufigsten in Verbindung mit Amphetamin aufgetretenen negativen körperlichen Auswirkungen Appetitlosigkeit, Schwitzen und Herzrasen waren. Übelkeit wurde immerhin noch von 10 % der Befragten angegeben. Diese Symptome sprechen für eine leichte Amphetaminintoxikation mit Störungen des vegetativen Nervensystems (37). Zahnschmerzen wurden von 20 % (n = 14) der Befragten erwähnt, zwei nannten Kieferschmerzen, wobei Krämpfe von knapp 15 % der Befragten (n = 10) angegeben wurden. Die Zahn- und Kieferschmerzen werden wahrscheinlich durch einen erhöhten Muskeltonus in der Kaumuskulatur ausgelöst. Eine Kieferklemme, auch Trismus genannt, ist ein tonischer Krampf der Kiefermuskulatur, bei der die Mundöffnung schmerzhaft erschwert wird. Trismus wird im Rahmen von Amphetaminkonsum in einer Studie von Bodmer et al. (42) zur Bedeutung von Amphetaminintoxikationen in der Notaufnahme beschrieben. Zähneknirschen wird als Nebenwirkung im Review von de la Torre et al. (26) zur klinischen Pharmakokinetik der ATS beschrieben

Auch in der Studie zu Akutwirkungen von „Partydrogen“ bei Discothekenbesuchen von Hecker et al. (36) zeigten 23 % der ATS-Konsumierenden einen erkennbaren Kautremor. Bei weiteren 18 % war dieser andeutungsweise zu erkennen, bei 9 % zeigte sich zudem eine deutlich verstärkte Kaumuskulatur, wobei diese eher bei Dauerkonsumierenden hervortrat. Über Mundtrockenheit klagten 63 %. Die Universität Mainz stellt online ein Video zum Trismus bei einer Person nach ATS-Konsum zum Download zur Verfügung (147). Zusammen mit einem verminderten Speichelfluss kann dies zu Zahnschäden führen. Hier läge es nahe, dass die Befragten auf Grund der amphetamininduzierten Schmerzen Analgetika einnehmen. Schließlich konnte in der Zahnmedizin schon 1986 gezeigt werden, dass Ibuprofen zu einer Schmerzreduktion führt, wobei der Effekt am stärksten in den ersten Stunden nach der Einnahme ist (148).

Zusammenfassend bestätigen sich grundsätzlich, die in der Zielsetzung aufgestellten Annahmen, dass der ATS-Konsum Kopfschmerzen und durch Kiefermahlen und Zähneknirschen Zahnschmerzen erzeugt. Auch zeigte sich, dass Kopfschmerzen und Zahnschmerzen als häufigste Einnahmebegründungen von nichtopioiden Analgetika genannt wurden. Die beiden Hypothesen, dass amphetamininduzierte Kopf- bzw. Zahnschmerzen die Beweggründe der Analgetikaeinnahme sind, können aber durch die Antworten der befragten Amphetaminkonsumierenden nicht bestätigt werden, da die befragten Amphetaminkonsumierenden ihre Analgetikaeinnahme nicht mit ihrem Amphetaminkonsum in Verbindung bringen. Ungeachtet der Beweggründe haben die bestätigten Amphetaminkonsumierenden in den polizeilichen Protokollen angegeben, nichtopioiden Analgetika ebenfalls in den letzten 24 Stunden eingenommen zu haben, was Wechselwirkungen hervorrufen kann.

4.8 Mögliche Wechselwirkungen NSAR und ATS

Sowohl Amphetamin und seine Derivate als auch eine regelmäßige Einnahme nichtopioider Analgetika aus der Gruppe der nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR = **Nichtsteroidale Antirheumatika**) können zu starken Kopfschmerzen führen. Deshalb sollte deren Konsum in der Notaufnahme bei der Differenzialdiagnostik von Kopfschmerzen erhoben werden (149), (150). Seit langem ist wissenschaftlich belegt, dass ein Übergebrauch von nichtopioiden Analgetika zu medikamentös induzierten Kopfschmerzen („medication overuse head-ache“ = MOH) führen kann, wobei die Pathophysiologie noch immer unklar ist (151), (152), (153). Somit kann die Einnahme von Amphetaminen bei regelmäßiger NSAR-Einnahme die Ursachenfindung für Kopfschmerzen erschweren. Inwieweit ein paralleler Konsum das Risiko für Kopfschmerzen erhöht, gilt es in weiteren Studien zu klären.

Darüber hinaus wäre es wichtig zu ermitteln, ob der parallele Konsum von ATS und nichtopioiden Analgetika auch das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen bei den jungen Konsumierenden erhöht. Personen mit einer Amphetamin-Intoxikation sind selten auf Notfallstationen wiederzufinden (42), trotzdem zeigte eine epidemiologische Studie aus Texas (154) an hospitalisierten jungen Erwachsenen einen kleinen, aber signifikanten Zusammenhang zwischen Amphetaminmissbrauch und akutem Myokardinfarkt. Zu den Mechanismen können Vasospasmen der Koronararterien, atherosklerotische Plaque-Rupturen und eine übermäßige Katecholamin-Entladung gehören, die in einer katecholamininduzierten Thrombozytenaggregation enden kann. Dadurch kommt es zu einer ischämischen Myokardnekrose und einem erhöhten Sauerstoffbedarf des Myokards (154), (155). Es gibt zahlreiche Fallberichte zum plötzlichen Herztod bei jungen Erwachsenen nach Konsum von ATS, wobei auch amphetamininduzierte maligne Rhythmusstörungen beschrieben sind (156), (157), (158). Lebensbedrohliche Folgen des Amphetaminkonsums können sowohl hämorrhagische als auch ischämische Schlaganfälle sein. Das Review eines australischen Forscherteams (159) aus dem Jahr 2017 zeigte, dass bei jungen Methamphetaminkonsumierenden hämorrhagische Schlaganfälle mit 80 % der gemeldeten Fälle überwiegen. Zu den Mechanismen gehören auch hier unter anderem amphetaminassoziierter Bluthochdruck, Vasospasmen und direkte gefäßtoxische Wirkungen (159), (37).

Auch nichtopioider Analgetika aus der Gruppe der NSAR erhöhen das Risiko für Schlaganfälle und Herzinfarkte. Diese Nebenwirkung sprach man zuerst nur den selektiven COX-2 Hemmern (Coxiben) zu, weshalb der Wirkstoff Rofecoxib im Jahr 2004 vom Markt genommen wurde (160). Erst im Jahr 2013 wurde in einer Meta-Analyse der Universität in Oxford im Lancet (161) berichtet, dass auch hohe Dosen der Wirkstoffe

Ibuprofen und Diclofenac das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Mittlerweile gilt es als gesichert, dass neben dem Coxiben auch andere NSAR das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen. So zeigte eine Auswertung des dänischen Landesregisters für Herzstillstand (162) aus dem Jahr 2017, dass die Einnahme von Ibuprofen die Wahrscheinlichkeit für einen Herzstillstand im Vergleich mit Patienten ohne Analgetikaeinnahme um 31 % erhöht. Inwieweit ein paralleler Konsum von Amphetamin-derivaten und NSAR das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht, bleibt eine interessante Frage für weitere Studien. Besonders unter dem Aspekt, dass es sich bei Amphetaminkonsumierenden meistens hauptsächlich um junge erwachsene Männer handelt - einem Kollektiv, das bisher bei der NSAR-Einnahme statistisch eher eine untergeordnete Rolle gespielt hat, in dieser Arbeit jedoch als Gruppe identifiziert werden konnte- die häufig zu nichtopioiden Analgetika, vor allem zu Ibuprofen, greifen.

Studien zum parallelen Konsum von Suchtmitteln zeigen, dass die häufige Kombination von Amphetaminen mit Alkohol in diesem Zusammenhang kritisch zu sehen ist. So wurde gezeigt, dass der Konsum von Methamphetamin in Kombination mit Alkohol die Herzarbeit erhöht (11), (12), was ebenfalls unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse hervorrufen kann. Einer Studie von Barron et al. (163) aus dem Jahr 1992 ist zu entnehmen, dass die Einnahme von Ibuprofen keinen pharmakologischen Effekt auf die Alkoholelimination hat. Trotzdem besteht eine erhöhte Ulkusgefahr, da der Alkohol die Magenentleerung verzögern kann (164).

Solche unabsehbaren Wechselwirkungen können zu schweren gesundheitlichen Folgen führen. Deshalb ist es wünschenswert, wenn hier zur Prävention weitere Studien erfolgen würden, um Risikogruppen für diese Wechselwirkungen zu ermitteln und so über mögliche Risiken gezielt aufgeklärt werden kann. Dabei bieten sich in Anbetracht des Alters der Amphetaminkonsumierenden wahrscheinlich online basierte Befragungsinstrumente an, um eine größere Anzahl an Probanden zu erreichen.

4.9 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie lassen mehrere Schlussfolgerungen zu:

1. Eine Ibuprofen-Einnahme wurde signifikant häufiger von Personen angegeben, bei denen ATS im Blut nachgewiesen werden konnten. Auch die Wirkstoffe Acetylsalicylsäure und Paracetamol wurden tendenziell häufiger von bestätigten Amphetaminkonsumierenden angegeben.
2. Der Wirkstoff Ibuprofen ist hier, auch bei der Befragung von Amphetaminkonsumierenden im Raum Düsseldorf und Umgebung, mit großem Abstand das am häufigsten konsumierte nichtopioides Analgetikum.
3. Die Angaben von Amphetaminkonsumierenden zur Analgetikaeinnahme sind größtenteils plausibel, auch in den Fällen, in denen trotz angegebener Einnahme Ibuprofen im Blut nicht nachgewiesen wurde. Dies deckt sich mit einer großen pharmakokinetischen Streuung von Ibuprofen in vorangegangenen Studien und der kurzen Halbwertszeit. Dieser Umstand lässt eine noch größere Übereinstimmung der angegebenen Aussagen zum Analgetikakonsum vermuten, als durch die Laborergebnisse nachgewiesen werden konnte.
4. Die Ergebnisse der Kontrollgruppe, in der in 17 % der Fälle Ibuprofen nachgewiesen werden konnte, lassen vermuten, dass die Zahl derer, die nichtopioides Analgetika parallel zum Amphetaminkonsum einnehmen, noch höher liegt als diese Studie zeigt.
5. Die angewendete Methode zur Plausibilitätsprüfung ist eine effektive Methode, um an objektive Daten dieses ansonsten schwer zugänglichen Kollektivs von Drogenkonsumierenden zu gelangen. Hier standen sowohl die Aussagen aus den Protokollen als auch die geeigneten Untersuchungsmaterialien zur Verfügung.
6. Die Studie zeigt ebenfalls, dass auffällig viele junge amphetaminkonsumierende Männer nichtopioides Analgetika einnehmen. Vergleicht man das befragte Kollektiv mit den epidemiologischen Studien in Deutschland, fällt auf, dass die befragten und getesteten Amphetaminkonsumierenden eigentlich zu der Gruppe gehören, die statistisch gesehen den geringsten Analgetikagebrauch hat.
7. Als Begründung zur Einnahme von nichtopioiden Analgetika wurden am häufigsten Schmerzen, vor allem Kopf- und Zahnschmerzen angegeben. Die Befragten brachten diese jedoch nicht mit ihrem Amphetaminkonsum in Verbindung. Somit bestätigt sich die Hypothese, dass die nichtopioiden Analgetika aufgrund von amphetamininduzierten Kopfschmerzen/Zahnschmerzen eingenommen wurden, nicht direkt. Ein Grund hierfür könnte sein, dass nach der langen Zeitspanne zwischen Befragung und letztem Amphetaminkonsum die Studienteilnehmer das ursächliche Konsumverhalten schlicht vergessen hatten.

4.10 Ausblick

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich die Hypothese bestätigt, dass Amphetaminkonsumierende vermehrt nichtopioiden Analgetika einnehmen. Diese Arbeit liefert bisher fehlende Daten zum parallelen Konsum von Amphetaminen und nichtopioiden Analgetika und zeigt, dass die Daten aus polizeilichen Protokollen zum Drogen- und Arzneimittelkonsum in einer ansonsten schwer erreichbaren Gruppe mit geringer Compliance (Konsumierende illegaler Drogen) eine geeignete Grundlage für epidemiologische Forschung darstellen.

Die Daten in Bezug auf Alter und Geschlecht der Amphetaminkonsumierenden, die von der Polizei kontrolliert wurden, ähneln den Ergebnissen der befragten Amphetaminkonsumierenden; dies zeigt, dass eine vergleichbare Zielgruppe angesprochen wurde. ATS werden nach dieser Arbeit hauptsächlich von jungen männlichen Erwachsenen eingenommen, das deckt sich mit anderen Studien zum Drogenkonsum in Deutschland. Gleichzeitig gehören junge Männer aber zu einer Bevölkerungsgruppe, die laut einer Studie zur Arzneimittelanwendungen Erwachsener in Deutschland (DEGS1) (125) die niedrigste Prävalenz zur Arzneimitteleinnahme haben. Trotzdem konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass gerade Amphetaminkonsumierende häufiger nichtopioiden Analgetika einnehmen und am häufigsten zum Wirkstoff Ibuprofen greifen. Auffallend bei der Auswertung der befragten Amphetaminkonsumierenden war, dass obwohl Kopfschmerzen als häufigster Einnahmegrund der nichtopioiden Analgetika genannt wurde, diese nicht von den Befragten mit dem Amphetaminkonsum in Verbindung gebracht wurden. Hier wären weitere Studien wichtig, um festzustellen wieso die Drogenkonsumierenden ihre Schmerzen nicht mit dem Amphetaminkonsum in Verbindung bringen.

Der Vorteil der in dieser Arbeit genutzten Herangehensweise liegt in der Möglichkeit der Validierung der Selbstauskünfte, da hier sowohl die Aussagen als auch die dazugehörigen Blutseren zur laborchemischen Untersuchung zur Verfügung standen. Durch die Auswertung von Blutseren einer Kontrollgruppe lässt sich eine Dunkelziffer beim parallelen Schmerzmittelkonsum vermuten, die deutlich über den Daten in den Selbstauskünften liegt. Dies deckt sich ebenfalls mit den Angaben der befragten Amphetaminkonsumierenden. Bei dem Fragebogen ist zu bedenken, dass dieser als ein „Pilotprojekt“ zur gezielten Befragung von Amphetaminkonsumierenden anzusehen ist. Die offene Frageform wurde gezielt gewählt, um die befragten Personen nicht zu manipulieren, aber auch, um Hinweise auf mögliche Ursachen für den Analgetikagebrauch zu erhalten, die für weitere Befragungen genutzt werden können. Die Form wurde außerdem bewusst so gewählt, um aufzudecken, welche Intentionen hinter der parallelen Einnahme von ATS und Analgetika stecken. Durch die Art der offenen

Fragestellung zum Analgetikakonsum konnte allerdings nur eine deskriptive Auswertung erfolgen. Für weitere Befragungen wäre es daher vorteilhaft, wenn die Antwortmöglichkeiten kategorisiert wären, so wie es bei den Fragen nach dem Mischkonsum und den negativen körperlichen Auswirkungen der Fall war. Es wäre zum Beispiel für folgende Studien interessant, den genauen Zeitpunkt der Einnahme von nicht opioidhaltigen Analgetika zu erfragen, z.B. „vor/nach der Amphetamineinnahme“, „am selben Tag“ oder „Folgetag“. Dadurch ließe sich das Konsummuster besser beschreiben und genauer auswerten. Sicherlich wären auch größer angelegte Studien sinnvoll, bei denen im Hinblick auf das untersuchte Kollektiv von jungen Erwachsenen Onlinebefragungen effektiver sein könnten.

Umfassende Studien zum kardiovaskulären Risiko bei Amphetaminkonsumierenden, die zusätzlich nichtsteroidale Analgetika einnehmen, wären klinisch interessant. Zu dem Schluss, dass die Belastung durch amphetaminbedingte Erkrankungen bei Erstdiagnose in Zukunft sehr kostenintensiv sein wird, kam eine australische Studie (165) aus dem Jahr 2007, die die Notfallkonsultationen in einem innerstädtischen Krankenhaus auswertete. Sie zeigte, dass dort 1,2 % aller Vorstellungen in der Notaufnahme auf Amphetaminkonsum zurückzuführen waren. Solche Notfallkonsultationen haben einen großen Einfluss auf die Notaufnahme im Krankenhaus, da diese Patienten wieder vorstellig werden und auf Grund von oft gereiztem oder aggressivem Verhalten viele Ressourcen binden.

Durch den Amphetaminkonsum besitzt dieses Kollektiv bereits ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Da die Hauptkonsumierenden von illegalen ATS Jugendliche und junge Erwachsene sind, einer ansonsten eher gesunden Bevölkerungsgruppe, sollten Ärzte und Ärztinnen besonders aufmerksam bei Notfallkonsultationen sein und einen ursächlichen Drogenkonsum in Betracht ziehen. Ob der zusätzliche Konsum von nichtopioiden Analgetika wie Ibuprofen, welches ebenfalls Einfluss auf das Herz-Kreislaufsystem hat, die Wahrscheinlichkeit für ein kardiovaskuläres Ereignis potenziert, gilt es weiter zu untersuchen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit können als Ausgangspunkt für weitere Studien zum parallelen Konsum von Drogen und Arzneimitteln dienen. So können im Idealfall Risikogruppen für mögliche Wechselwirkungen detektiert werden, die bisher wegen fehlender Daten nicht berücksichtigt werden konnten.

5 Literatur und Quellenverzeichnis

1. Atzendorf J, Rauschert C, Seitz NN, Lochbühler K, Kraus L. The use of alcohol, tobacco, illegal drugs and medicines—an estimate of consumption and substance-related disorders in Germany. *Dtsch Arztebl.* 2019;Int 2019(116):577–84.
2. Rauschert C, Möckl J, Seitz NN, Wilms N, Olderbak S, Kraus L. The use of psychoactive substances in Germany. *Dtsch Arztebl Int [Internet]*. 8. August 2022 [zitiert 23. Oktober 2022]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.m2022.0244>
3. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA). *Europäischer Drogenbericht: Trends und Entwicklungen.* 2021. Amt Für Veröff Eur Union. 2021;Luxemburg:60.
4. Piontek D, de Matos EG, Atzendorf J, Kraus L. Kurzbericht Epidemiologischer Suchtsurvey 2015. Tabellenband: Konsum illegaler Drogen, multiple Drogenerfahrung und Hinweise auf klinisch relevanten Drogenkonsum nach Geschlecht und Alter im Jahr 2015. *Münch IFT Inst Für Ther.* 2016;
5. Milin S, Lotzin A, Degkwitz P, Verthein U, Schäfer U. Amphetamin und Methamphetamin-Personengruppen mit missbräuchlichem Konsum und Ansatzpunkte für präventive Maßnahmen [Internet]. Zentrum für Interdisziplinäre Suchtforschung (ZIS) der Universität Hamburg; 2014. Verfügbar unter: https://www.berlin-suchtpraevention.de/wp-content/uploads/2016/10/2014_ZiS_ATS-Studie_komplett.pdf
6. Boeri M, Sterk C, Bahora M, Elifson K. Poly-Drug Use among Ecstasy Users: Separate, Synergistic, and Indiscriminate Patterns. *J Drug Issues.* April 2008;38(2):517–41.
7. Darke S, Hall W. Levels and correlates of polydrug use among heroin users and regular amphetamine users. *Drug Alcohol Depend.* 1. Oktober 1995;39(3):231–5.
8. Boys A, Lenton S, Norcross K. Polydrug use at raves by a Western Australian sample. *Drug Alcohol Rev.* September 1997;16(3):227–34.
9. Tossmann P, Boldt S, Tensil MD. The Use of Drugs within the Techno Party Scene in European Metropolitan Cities. *Eur Addict Res.* 2001;7(1):2–23.
10. Seitz NN, John L, Atzendorf J, Rauschert C, Kraus L. Kurzbericht Epidemiologischer Suchtsurvey 2018. Tabellenband: Konsum illegaler Drogen, multiple Drogenerfahrungen und Hinweise auf Konsumabhängigkeit und -missbrauch nach Geschlecht und Alter im Jahr 2018. *MünchenIFT Inst Für Ther [Internet]*. 2019 [zitiert 2. Oktober 2019]; Verfügbar unter: <https://www.esa-survey.de/ergebnisse/kurzberichte.html#c572>
11. Mendelson J, Jones RT, Upton R, Jacob P. Methamphetamine and ethanol interactions in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;57(5):559–68.
12. Kirkpatrick MG, Gunderson EW, Levin FR, Foltin RW, Hart CL. Acute and residual interactive effects of repeated administrations of oral methamphetamine and alcohol in humans. *Psychopharmacology (Berl).* 1. Januar 2012;219(1):191–204.
13. Liechti M, Kunz I, Kupferschmidt H. Acute medical problems due to Ecstasy use. Case-series of emergency department visits. *Swiss Med Wkly.* 1. November 2005;135:652–7.
14. Heinz A, Liu S. Addiction to legal drugs and medicines in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2. September 2019;(116):575–6.
15. Soyka M, Batra A, Heinz A, Moggi F, Walter M, Herausgeber. *Suchtmedizin.* Elsevier Health Sciences; 2018. S.204ff.
16. Böhm S. Suchtmittel. In: Freissmuth M, Offermanns S, Böhm S, Herausgeber.

- Pharmakologie und Toxikologie: Von den molekularen Grundlagen zur Pharmakotherapie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016 [zitiert 24. Mai 2019]. S. 327–36. (Springer-Lehrbuch). Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-46689-6_32
17. Daumann J, Gouzoulis-Mayfrank E. Amphetamine, Ecstasy und Designerdrogen [Internet]. 1. Aufl. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH; 2015 [zitiert 17. Januar 2021]. S.39. (Sucht:Risiken-Formen-Interventionen Interdisziplinäre Ansätze von der Prävention zur Therapie). Verfügbar unter: <https://www.kohlhammer.de/wms/instances/KOB/appDE/Medizin/Psychiatrie/Amphetamine-Ecstasy-und-Designerdrogen-978-3-17-023359-1>
 18. Snyder SH. Chemie der Psyche : Drogenwirkungen im Gehirn. Spektrum, Akad. Verl.; 1994.
 19. Verspohl, J. Psychostimulantien und Appetitzügler einschließlich Mittel bei der Indikation Hyperkinetisches Syndrom. In: Ammon HPT [Herausgeber, Herausgeber. Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen : ein Handbuch und Tabellenwerk für Ärzte und Apotheker. 3., völlig neu bearb. und erw. Aufl. Wiss. Verl.-Ges.; 1991. S. 317–28.
 20. Robinson JB. Stereoselectivity and isoenzyme selectivity of monoamine oxidase inhibitors: Enantiomers of amphetamine, n-methylamphetamine and deprenyl. *Biochem Pharmacol.* 1. Dezember 1985;34(23):4105–8.
 21. Kish SJ. Pharmacologic mechanisms of crystal meth. *CMAJ Can Med Assoc J.* 17. Juni 2008;178(13):1679–82.
 22. Lüllmann H. Pharmakologie und Toxikologie : Arzneimittelwirkungen verstehen - Medikamente gezielt einsetzen. 17., vollst. überarb. Aufl. S.364f: Thieme; 2010. S.362.
 23. Nichols DE. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *J Psychoactive Drugs.* Dezember 1986;18(4):305–13.
 24. Kalant H. The pharmacology and toxicology of “ecstasy” (MDMA) and related drugs. *CMAJ.* 2. Oktober 2001;165(7):917–28.
 25. Kovar KA, Rösch C, Rupp A, Hermle L. Synthetische Suchtstoffe der 2. Generation (sog. Designer Drugs) 1. Mitt.: Amphetamine und andere Arylalkanamine. *Pharm Unserer Zeit.* 1990;19(3):99–107.
 26. de la Torre R, Farré M, Navarro M, Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S. Clinical Pharmacokinetics of Amphetamine and Related Substances. *Clin Pharmacokinet.* 1. März 2004;43(3):157–85.
 27. Wellhöner HH. Pharmakologie und Toxikologie. 7., neu bearb. Aufl. Lindhöft: Harms; 2014. 624 S.
 28. Wu D, Otton SV, Inaba T, Kalow W, Sellers EM. Interactions of amphetamine analogs with human liver CYP2D6. *Biochem Pharmacol.* 1. Juni 1997;53(11):1605–12.
 29. Kraemer T, Maurer H. Toxicokinetics of Amphetamines: Metabolism and Toxicokinetic Data of Designer Drugs, Amphetamine, Methamphetamine, and Their N-Alkyl Derivatives. *Ther Drug Monit.* 1. April 2002;24(2):277–89.
 30. Burgis E. Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pharmakologie : mit 288 Tabellen und 50 Praxisfällen. 4., vollst. überarb. Aufl. Elsevier, Urban & Fischer; 2008.
 31. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction.* 2009;104(7):1085–99.
 32. Tortu DS, McMahon JM, Pouget ER, Hamid R. Sharing of Noninjection Drug-Use Implements as a Risk Factor for Hepatitis C. *Subst Use Misuse.* 1. Januar

- 2004;39(2):211–24.
33. Schmidt AJ. Risikofaktoren für akute Hepatitis C bei HIV-positiven Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten in Deutschland [Internet] [Text.PhDThesis]. [Bonn]: Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität; [zitiert 4. Juni 2019]. Verfügbar unter: <http://hss.ulb.uni-bonn.de/2012/3014/3014.htm>
 34. Gebrauchsinformation Attentin 5mg Tabletten. MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co, Iserloh KG; 2014.
 35. de la Torre R, Farr?? M, Navarro M, Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S. Clinical Pharmacokinetics of Amfetamine and Related Substances: Monitoring in Conventional and Non-Conventional Matrices. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(3):157–85.
 36. Hecker RM, Röhrich J, Neis P, Ritter C. Phänomenologie der Akutwirkungen von „Partydrogen“ (bei Diskothekenbesuchern*) Phenomenology of acute effects of “party drugs” on users in discotheques*). *Blutalkohol.* 2003;40:85–103.
 37. Felgenhauer N, Zilker T. Intoxikation mit Amphetaminen und Designer-Drogen. *Internist.* 1. Juni 1999;40(6):617–23.
 38. Cunningham JK, Liu LM, Muramoto M. Methamphetamine suppression and route of administration: precursor regulation impacts on snorting, smoking, swallowing and injecting. *Addiction.* 2008;103(7):1174–86.
 39. Köhler T. Rauschdrogen und andere psychotrope Substanzen. [Überarb. Neufassung]. Dgvt-Verl.; 2014.
 40. Wehr K. Das neue Betäubungsmittelgesetz und seine Auswirkungen im Panoramawandel der Drogenszene des Aachener Grenzraumes. *Z Für Rechtsmed.* 1. Mai 1984;92(3):169–82.
 41. Mußhoff F, Madea B. Verkehrsmedizin-8.3.2 Drogen. In: Madea B, Herausgeber. *Praxis Rechtsmedizin: Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung* [Internet]. 2. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007 [zitiert 19. November 2019]. S. 462ff. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-540-33720-1_7
 42. Bodmer M, Nemeč M, Scholer A, Bingisser R. Intoxikationen mit Amphetaminen: Bedeutung für die Notfallmedizin. *Swiss Med Forum – Schweiz Med-Forum* [Internet]. 23. Juli 2008 [zitiert 15. Mai 2019];8(30). Verfügbar unter: <https://doi.emh.ch/smf.2008.06548>
 43. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine („ecstasy“). *The Lancet.* 15. August 1992;340(8816):384–7.
 44. Green AR, O’Shea E, Colado MI. A review of the mechanisms involved in the acute MDMA (ecstasy)-induced hyperthermic response. *Eur J Pharmacol.* 1. Oktober 2004;500(1):3–13.
 45. Martin TG. Serotonin Syndrome. *Ann Emerg Med.* 1. November 1996;28(5):520–6.
 46. Silins E, Copeland J, Dillon P. Qualitative Review of Serotonin Syndrome, Ecstasy (MDMA) and the use of Other Serotonergic Substances: Hierarchy of Risk. *Aust N Z J Psychiatry.* 1. August 2007;41(8):649–55.
 47. Sporer KA. The serotonin syndrome. Implicated drugs, pathophysiology and management. *Drug Saf.* August 1995;13(2):94–104.
 48. Chen KK, Schmidt CF. The Action of Ephedrine, the Active Principle of the Chinese Drug Ma Huang. *J Pharmacol Exp Ther.* 1. Dezember 1924;24(5):339–57.
 49. Nolte D. Geschichte der Asthmatherapie. *Allergo J.* April 2002;11(3):171–5.
 50. Edeleano L. Ueber einige Derivate der Phenylmethacrylsäure und der Phenylisobuttersäure. *Berichte Dtsch Chem Ges.* 1887;20(1):616–22.

51. Alles GA. THE COMPARATIVE PHYSIOLOGICAL ACTIONS OF dl- β -PHENYLISOPROPYLAMINES I. PRESSOR EFFECT AND TOXICITY. J Pharmacol Exp Ther. 1. März 1933;47(3):339–54.
52. Piness G, Miller H, Alles GA. CLINICAL OBSERVATIONS ON PHENYLAMINOETHANOL SULPHATE. J Am Med Assoc. 15. März 1930;94(11):790–1.
53. Rasmussen N. America's First Amphetamine Epidemic 1929–1971. Am J Public Health. Juni 2008;98(6):974–85.
54. Bonhoff G, Lewrenz H. Über Weckamine : (Pervitin und Benzedrin) / von Gerhard Bonhoff u. Herbert Lewrenz. Springer-Verlag; 1954. (Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie: 77).
55. Bett WR, Howells LH, Macdonald AD. Amphetamin in der klinischen Medizin : Eigenschaften und praktische Verwendung. Berlin: Springer; 1956.
56. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln(BtMG)-Inhaltsübersicht [Internet]. [zitiert 6. März 2021]. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/inhalts_bersicht.html
57. Ruß A. Arzneimittel pocket 2016 [Internet]. 21. Grünwald: Börm Bruckmeier; 2016 [zitiert 28. Mai 2019]. S.377f. Verfügbar unter: <https://www.lehmans.de/shop/medizin-pharmazie/32981091-9783898627702-arzneimittel-pocket-2016>
58. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA). Europäischer Drogenbericht 2019. Trends und Entwicklungen. Amt Für Veröff Eur Union. 2019;Luxemburg.
59. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EMCDDA). Europäischer Drogenbericht 2020 -Kernthemen. Amt Für Veröff Eur Union. 2020;Luxemburg:44.
60. Bundeskriminalamt, 65173 Wiesbaden. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgift 2017 [Internet]. 2018 [zitiert 14. Mai 2019]. Verfügbar unter: <https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2017RauschgiftBundeslagebildZ.html?nn=27972>
61. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA BUNDESLAGEBILD RAUSCHGIFT 2006 - TABELLENANHANG [Internet]. Abteilung Schwere und Organisierte Kriminalität; 2007 [zitiert 13. November 2019]. Verfügbar unter: https://www.bka.de/DE/AktuelleInformationen/StatistikenLagebilder/Lagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/rauschgiftkriminalitaet_node.html;jsessionid=8D2C648EF928DAC5DEFD6FAB93545186.live2292
62. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA - aktuelle Informationen/Statistiken/Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität [Internet]. [zitiert 4. Februar 2023]. Verfügbar unter: https://www.bka.de/DE/AktuelleInformationen/StatistikenLagebilder/Lagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/rauschgiftkriminalitaet_node.html
63. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA - Bundeslagebilder 2018 Rauschgiftkriminalität [Internet]. 2019 [zitiert 13. November 2019]. Verfügbar unter: https://www.bka.de/DE/AktuelleInformationen/StatistikenLagebilder/Lagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/rauschgiftkriminalitaet_node.html;jsessionid=8D2C648EF928DAC5DEFD6FAB93545186.live2292
64. Bundeskriminalamt. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität -

- Bundeslagebild Rauschgift 2019 [Internet]. 65173 Wiesbaden; 2020 Juli [zitiert 2. April 2021]. Verfügbar unter: www.bka.de/Lagebilder
65. Bundeskriminalamt. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgiftkriminalität 2020 [Internet]. 65173 Wiesbaden; 2021 [zitiert 7. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2020RauschgiftBundeslagebild.html?nn=27972>
 66. Bundeskriminalamt. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgiftkriminalität 2021 [Internet]. 65173 Wiesbaden; 2022 [zitiert 7. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2021RauschgiftBundeslagebild.html?nn=27972>
 67. Schneider F, Neumeier E, Karachaliou K, Tönsmeise C, Friedrich M, Pfeiffer-Gerschel T. Bericht 2020 des nationalen REITOX-Knotenpunkts an die EMCDDA (Datenjahr 2019 / 2020)- Workbook: Drogenmärkte und Kriminalität. Deutsche Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht DBDD, Herausgeber. 2020;38.
 68. IFT Institut für Therapieforchung, München. ESA-Epidemiological Survey of Substance Abuse [Internet]. [zitiert 23. Oktober 2022]. Verfügbar unter: <https://www.esa-survey.de/index.html>
 69. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln. BZgA: Studien Detail [Internet]. Studien zur Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland. [zitiert 4. Februar 2023]. Verfügbar unter: <https://www.bzga.de/forschung/studien/abgeschlossene-studien/studien-ab-1997/suchtpraevention/die-drogenaffinitaet-jugendlicher-in-der-bundesrepublik-deutschland-2019/>
 70. Orth B, Merkel C. Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2019. Rauchen, Alkoholkonsum und Konsum illegaler Drogen: aktuelle Verbreitung und Trends. BZgA-Forschungsbericht [Internet]. 2020 [zitiert 25. April 2021];Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. Verfügbar unter: <https://www.bzga.de/forschung/studien/abgeschlossene-studien/studien-ab-1997/suchtpraevention/die-drogenaffinitaet-jugendlicher-in-der-bundesrepublik-deutschland-2019/>
 71. Orth B. Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2015. Rauchen, Alkoholkonsum und Konsum von illegalen Drogen: aktuelle Verbreitung und Trends. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; 2016. (BZgA-Forschungsbericht).
 72. Baumgärtner, T, Hiller P. JEBUS – Junge Erwachsene: Befragung zum Umgang mit Suchtmitteln Zusammenfassende Ergebnisse einer Untersuchung unter 18- bis 25-Jährigen in der Berufs- und Hochschulausbildung in Hamburg, Bayern und Sachsen 2016/17. Hamburg: Sucht.Hamburg gGmbH gefördert durch BZgA-Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung; 2018.
 73. Baumgärtner T, Hiller P. Suchtmittelgebrauch, Computerspiel- und Internetnutzung, Glücksspielerfahrungen und Essverhalten von 14- bis 17-jährigen Jugendlichen 2015 Deskriptive Ergebnisse der SCHULBUS-Untersuchung in Hamburg sowie in drei Grenzregionen Bayerns, Sachsens und Nordrhein-Westfalens. SuchtHamburg GGmbH. 2016;
 74. Rutenfranz J, Jansen G. Über die Kompensation von Alkoholwirkungen durch Coffein und Pervitin bei einer psychomotorischen Leistung. Int Z Angew Physiol

- Einschl Arbeitsphysiol. 1959;18:62–81.
75. Copeland J, Dillon P, Gascoigne M. Ecstasy and the concomitant use of pharmaceuticals. *Addict Behav.* 1. Februar 2006;31(2):367–70.
 76. Piontek D, Hannemann TV. Medikamentenmissbrauch und der Konsum von neuen psychoaktiven Substanzen (NPS) in unterschiedlichen Risikopopulationen. Ergebnisse des Projekts Phar-Mon NPS aus den Jahren 2015 und 2016. Münch IFT Inst Für Ther. 2017;München: IFT Institut für Therapieforschung.
 77. Piontek D, Hannemann TV. Der Konsum neuer psychoaktiver Substanzen (NPS) in unterschiedlichen Risikopopulationen. Ergebnisse des Projekts Phar-Mon NPS aus dem Jahr 2017. Münch IFT Inst Für Ther. 2018;München: IFT Institut für Therapieforschung.
 78. Piontek D, Dembinski M, Hannemann TV. Kurzbericht Phar-Mon: Wirkstoffe und diagnostische Kriterien nach Arzneimittelgruppe. Analysen über die Erhebungsjahre 2010 bis 2014. Münch IFT Inst Für Ther. 2017;
 79. Venturini CD, Engroff P, Ely LS, Zago LF de A, Schroeter G, Gomes I, u. a. Gender differences, polypharmacy, and potential pharmacological interactions in the elderly. *Clin Sao Paulo Braz.* 2011;66(11):1867–72.
 80. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The Relationship Between Number of Medications and Weight Loss or Impaired Balance in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(10):1719–23.
 81. Pirota M. Arthritis disease - the use of complementary therapies. *Aust Fam Physician.* September 2010;39(9):638–40.
 82. Izzo AA, Ernst E. Interactions Between Herbal Medicines and Prescribed Drugs. *Drugs.* 1. September 2009;69(13):1777–98.
 83. Cone EJ, Fant RV, Rohay JM, Caplan YH, Ballina M, Reder RF, u. a. Oxycodone Involvement in Drug Abuse Deaths. II. Evidence for Toxic Multiple Drug-Drug Interactions. *J Anal Toxicol.* 1. Oktober 2004;28(7):616–24.
 84. Beubler E. Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie: Wirkungen, Nebenwirkungen und Kombinationsmöglichkeiten. 5. Aufl. Wien: Springer-Verlag; 2012. S.26ff.
 85. Arzneimittel-Klassifikation [Internet]. WiDO – Wissenschaftliches Institut der AOK. [zitiert 20. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www.wido.de/publikationen-produkte/arzneimittel-klassifikation/>
 86. Fricke U, Zawinell A. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt gemäß § 73 Abs. 8 Satz 5 SGB V. 27. November 2010;Beschlussfassung der Arbeitsgruppe ATC/DDD 2010(Wissenschaftlichen Institut der AOKWiDO · GKV-Arzneimittelindex, Berlin):77ff.
 87. Böger RH, Schmidt G. Analgetika. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J, Herausgeber. *Arzneiverordnungs-Report 2018* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018 [zitiert 4. Juli 2019]. S. 289–301. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-57386-0_9
 88. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI),Köln, GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO). Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2018 [Internet]. dimdi.de Beauftragt durch Bundesministerium f. Gesundheit. [zitiert 5. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/dynamic/.downloads/arzneimittel/atcddd/atc-ddd-amtlich-2018.pdf>
 89. Böger RH, Schmidt G. Antirheumatika und Antiphlogistika. In: Schwabe U,

- Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J, Herausgeber. Arzneiverordnungs-Report 2018 [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018 [zitiert 4. Juli 2019]. S. 423–34. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-57386-0_19
90. Halling F. Zahnärztliche Arzneiverordnungen. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J, Herausgeber. Arzneiverordnungs-Report 2018 [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018 [zitiert 4. Juli 2019]. S. 813–24. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-57386-0_47
 91. Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. B. Der Arzneimittelmarkt in Deutschland 2017 Zahlen und Fakten [Internet]. Bonn/Berlin: Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.; 2018. Verfügbar unter: <https://www.bah-bonn.de/publikationen/publikationen-studien/>
 92. Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH). Der Arzneimittelmarkt in Deutschland 2018 Zahlen und Fakten [Internet]. Bonn/Berlin: Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.; 2019 Apr. Verfügbar unter: https://www.bah-bonn.de/bah/?type=565&file=redakteur_filesystem%2Fpublic%2FBah_Zahlenbro-schuer_042019_WEB.pdf
 93. Rezeptfreie Schmerzmittel sicher anwenden [Internet]. gesundheitsinformation.de. [zitiert 8. Oktober 2022]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheitsinformation.de/rezeptfreie-schmerzmittel-sicher-anwenden.html>
 94. GmbH RLS, MEDICE Pharma GmbH & Co. KG. Melabon® K Tabletten - PatientenInfo-Service [Internet]. 2021 [zitiert 14. Februar 2022]. Verfügbar unter: <https://www.patienteninfo-service.de/a-z-liste/m/melabonR-k-tabletten>
 95. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). MehrWissen- Rezeptfreie Schmerzmittel sicher anwenden [Internet]. gesundheitsinformation.de. 2017 [zitiert 5. November 2019]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheitsinformation.de/rezeptfreie-schmerzmittel-sicher-anwenden.2321.de.html?part=meddrei-ld>
 96. IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG. IQVIA Flashlight 64. Ausgabe. Frankfurt am Main: IQVIA; 2017 Dez.
 97. IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG. IQVIA-OTC-Schmerzmittel_2017_Substanzen_und OTC_Triptane. IMS Pharmascope National; 2019 Jan.
 98. Knopf H, Grams D. Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Mai 2013;56(5–6):868–77.
 99. Beitz R, Dören M, Knopf H, Melchert HU. Selbstmedikation mit Over-the-Counter-(OTC-)Präparaten in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. November 2004;47(11):1043–50.
 100. Pabst A, Kraus L, Matos EG de, Piontek D. Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen in Deutschland im Jahr 2012. SUCHT. 1. Januar 2013;59(6):321–31.
 101. Gomes de Matos E, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D. Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. SUCHT. 1. Oktober 2016;62(5):271–81.
 102. Forensische Toxikologie RUD. Anweisung zur Benzodiazepin-Bestimmung-Version B. 2013.
 103. Zorn EC. Methoden der spurenanalytischen Bestimmung von Estrogenen im Abwasser. [Berlin]: Humboldt-Universität zu Berlin; 2003.
 104. Döring N, Bortz J. Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und

- Humanwissenschaften. 5. vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2016. S.308f. (Springer-Lehrbuch).
105. Miller JD. The nominative technique: A new method of estimating heroin prevalence. Rouse BA, Kozel NJ, Richards LG, Herausgeber. Self-Rep Methods Estim Drug UseRockvilleMD- NIDA Res Monogr. 1985;57:104–24.
 106. Schnell R, Esser E, Hill PB. Methoden der empirischen Sozialforschung. 8., unveränd. Aufl. München: Oldenbourg Wirtschaftsverlag GmbH; 2008. S. 448f.
 107. Wellhöner HH. Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie [Internet]. 6. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1997 [zitiert 4. Juli 2019]. (Springer-Lehrbuch). Verfügbar unter: <https://www.springer.com/de/book/9783540617655>
 108. Brune K, Lanz R. Pharmacokinetics of non-steroidal antiinflammatory drugs. In: Bonta I, Bray M, Parnham M, Herausgeber. Handbook of inflammation. Vol.5. Amsterdam: Elsevier; 1985. S. S.413-449.
 109. Albert KS, Gernaat CM. Pharmacokinetics of Ibuprofen. Am J Med. 13. Juli 1984;77(1):40–6.
 110. Busse D. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von zwei freiverkäuflichen Analgetika in einem experimentellen Schmerzmodell – Teil 2 – Ibuprofen [Internet] [Inaugural-Dissertation]. [Erlangen-Nürnberg]: Friedrich-Alexander-Universität (FAU); 2012 [zitiert 4. Juli 2019]. Verfügbar unter: <urn:nbn:de:bvb:29-opus-39282>
 111. Nemecek D. Amphetamin- und Amphetaminderivat-Konsum und Teilnahme am Straßenverkehr. Gibt es eine Beziehung zwischen Wirkung und Wirkstoffkonzentration im Blut? [Internet] [Dissertation]. [Düsseldorf]: Heinrich-Heine-Universität; 2008 [zitiert 11. November 2019]. Verfügbar unter: <https://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DocumentServlet?id=7514>
 112. Musshoff F, Wollersen H, Madea B. Über die Beeinträchtigung der Fahrsicherheit nach Konsum von Amphetaminen [Internet]. Bonn: Institut für Rechtsmedizin; 2007 [zitiert 28. Juni 2019] S. 157–60. (Kongressbericht 2007 der Deutschen Gesellschaft für Verkehrsmedizin e.V.). Verfügbar unter: <https://bast.opus.hbz-nrw.de/opus45-bast/frontdoor/index/index/docId/1650>
 113. Winstock AR, Griffiths P, Stewart D. Drugs and the dance music scene: a survey of current drug use patterns among a sample of dance music enthusiasts in the UK. Drug Alcohol Depend. 1. September 2001;64(1):9–17.
 114. Parrott AC, Milani RM, Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. Cannabis and Ecstasy/MDMA (3,4-methylenedioxyamphetamin): an analysis of their neuropsychobiological interactions in recreational users. J Neural Transm Vienna Austria 1996. 2007;114(8):959–68.
 115. Graß H, Käferstein H, Sticht G. Konsum von Amphetamin, Methylenedioxyamphetaminen und Beigebrauch anderer Drogen (Köln 1991–1996). Rechtsmedizin. 1. Januar 1998;8(2):51–4.
 116. Schmidt S. Ibuprofen, Pseudoephedrin & Co. Sportphysio. November 2017;05(04):173–8.
 117. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgift 2011 [Internet]. www.bka.de. 2011 [zitiert 26. Januar 2020]. Verfügbar unter: <https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2011RauschgiftBundeslagebildZ.html?nn=27972>
 118. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgift 2013 [Internet]. 2013 [zitiert 26. Januar 2020].

- Verfügbar unter:
<https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2013RauschgiftBundeslagebildZ.html?nn=27972>
119. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgift 2014 [Internet]. 2014 [zitiert 26. Januar 2020]. Verfügbar unter:
<https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2014RauschgiftBundeslagebildZ.html?nn=27972>
 120. Bundeskriminalamt Wiesbaden. BKA - Bundeslagebilder Rauschgiftkriminalität - Bundeslagebild Rauschgift 2015 [Internet]. 2015 [zitiert 26. Januar 2020]. Verfügbar unter:
<https://www.bka.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/JahresberichteUndLagebilder/Rauschgiftkriminalitaet/2015RauschgiftBundeslagebildZ.html?nn=27972>
 121. Gomes de Matos E, Hannemann TV, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D. Konsum von neuen psychoaktiven Substanzen und Methamphetamin. *Dtsch Ärztebl.* 26. Januar 2018;115(4):49–55.
 122. Piontek D, de Matos EG, Atzendorf J, Kraus L. Substanzkonsum und Hinweise auf klinisch relevanten Konsum in Bayern, Hamburg, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Sachsen und Thüringen. *Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurvey 2015*. München: Institut für Therapieforschung (IFT); 2017. (IFT-Berichte Bd. 189).
 123. Almeida SP de, Silva MTA. Ecstasy (MDMA): effects and patterns of use reported by users in São Paulo. *Rev Bras Psiquiatr.* März 2003;25(1):11–7.
 124. Augsburg M, Rivier L. Drugs and alcohol among suspected impaired drivers in Canton de Vaud (Switzerland). *Forensic Sci Int.* 28. Februar 1997;85(2):95–104.
 125. Knopf H, Grams D. Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* 2013;56(5–6):868–77.
 126. Seitz NN, John L, Atzendorf J, Rauschert C, Kraus L. Kurzbericht Epidemiologischer Suchtsurvey 2018. Tabellenband: Medikamenteneinnahme und Hinweise Konsumabhängigkeit und -missbrauch nach Geschlecht und Alter im Jahr 2018. München IFT Inst Für Ther [Internet]. 2019 [zitiert 13. Februar 2023]; Verfügbar unter: https://www.esa-survey.de/fileadmin/user_upload/Literatur/Berichte/ESA_2018_Tabellen_Medikamente.pdf
 127. Langendam MW, van Haastrecht HJ, van Ameijden EJ. The validity of drug users' self-reports in a non-treatment setting: prevalence and predictors of incorrect reporting methadone treatment modalities. *Int J Epidemiol.* 1999;28(3):514–20.
 128. Bale RN, Stone WW, Engelsing TMJ, Zarccone VP, Kuldau JM. The Validity of Self-Reported Heroin Use. *Int J Addict.* 1981;16(8):1387–98.
 129. Sherman MF, Bigelow GE. Validity of patients' self-reported drug use as a function of treatment status. *Drug Alcohol Depend.* 1992;30(1):1–11.
 130. Harrison L, Hughes A. The Validity of Self-Reported Drug Use: Improving the Accuracy of Survey Estimates. In: *NIDA Research Monograph*. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse NIH Publication No. 97-4147; 1997.
 131. Wilson CG, Washington N, Greaves JL, Kamali F, Rees JA, Sempik AK, u. a.

- Bimodal release of ibuprofen in a sustained-release formulation: a scintigraphic and pharmacokinetic open study in healthy volunteers under different conditions of food intake. *Int J Pharm.* 1. März 1989;50(2):155–61.
132. Davies NM. Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen. *Clin Pharmacokinet.* 1. Februar 1998;34(2):101–54.
 133. Münster E, Ziegler S, Brunner M. Therapeutic implications of polymorphisms in cytochromes and drug transporters. *Wien Med Wochenschr.* Februar 2005;155(3–4):54–8.
 134. Freytag GTH. Die Bedeutung genetischer Polymorphismen im Enzym Cytochrom P450 2C9 für Pharmakokinetik und Wirkungen der nichtsteroidalen Antiphlogistika Diclofenac und Ibuprofen. 8. April 2005 [zitiert 14. Februar 2020]; Verfügbar unter: <https://edoc.hu-berlin.de/handle/18452/15888>
 135. Hser YI. Self-reported drug use: results of selected empirical investigations of validity. Harrison L, Hughes A, Herausgeber. *Validity Self-Rep Drug Use NIDA Res Monogr.* 1997;167:320–43.
 136. Mills RF, Adams SS, Cliffe EE, Dickinson W, Nicholson JS. The metabolism of ibuprofen. *Xenobiotica Fate Foreign Compd Biol Syst.* September 1973;3(9):589–98.
 137. Kaiser D, Vangiessen G. GLC Determination of Ibuprofen [(±)-2-(p-Isobutylphenyl)propionic Acid] in Plasma. *J Pharm Sci.* 1. Februar 1974;63(2):219–21.
 138. Yilmaz B, Erdem AF. Determination of ibuprofen in human plasma and urine by gas chromatography/mass spectrometry. *J AOAC Int.* April 2014;97(2):415–20.
 139. Schneider F, Dammer E, Pfeiffer-Gerschel T, Bartsch G, Friedrich M. Bericht 2018 des nationalen REITOX-Knotenpunkts an die EMCDDA (Datenjahr 2017 / 2018)-Workbook: Drogenmärkte und Kriminalität. Deutsche Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht DBDD, Herausgeber. 2018; Verfügbar unter: https://www.dbdd.de/fileadmin/user_upload_dbdd/05_Publikationen/PDFs/REITOX_BERICHT_2018/08_WB_Drogenmaerkte_Kriminalitaet_2018.pdf
 140. Nienhaus L. Schmerzmittel: Alltägliches Doping mit Ibuprofen. FAZNET [Internet]. 17. Oktober 2014 [zitiert 4. Oktober 2019]; Verfügbar unter: <https://www.faz.net/1.3202942>
 141. Apfel P. Ibuprofen: So wirkt das beliebteste Schmerzmittel der Deutschen - FOCUS Online [Internet]. focus.de. 2016 [zitiert 4. Oktober 2019]. Verfügbar unter: https://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/medikamente/wirkstoffe/ibuprofen-so-wirkt-das-beliebteste-schmerzmittel-der-deutschen_id_5681896.html
 142. Donnerer J. NSAR in der Akutschmerztherapie- Pharmakokinetik im Fokus. *Schmerznachrichten.* 2015;(4/2015):9–13.
 143. C. KENDRICK W, R. HULL A, P. KNOCHEL J. Rhabdomyolysis and Shock After Intravenous Amphetamine Administration. *Ann Intern Med* [Internet]. 1. April 1977 [zitiert 21. Dezember 2020]; Verfügbar unter: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-86-4-381>
 144. Härtel-Petri R. Crystal-Meth als Herausforderung für das Suchthilfesystem – Klinische Empfehlungen. *Suchttherapie.* 28. September 2015;17(01):10–6.
 145. Roth K. Die Chemie des Katers: Alkohol und seine Folgen. *Chem Unserer Zeit.* 2007;41(1):46–55.
 146. Kraus L, Piontek D, Atzendorf J, Matos EG de. Zeitliche Entwicklungen im Substanzkonsum in der deutschen Allgemeinbevölkerung. *SUCHT.* 1. Oktober 2016;62(5):283–94.
 147. Hecker R. Videoaufnahmen eines Ecstasy-Konsumenten mit auffallendem

- Trismus. Internet, url: „<http://www.rechtsmedizin-mainz.de>“. Mainz; 2002.
148. Laska EM, Sunshine A, Marrero I, Olson N, Siegel C, McCormick N. The correlation between blood levels of ibuprofen and clinical analgesic response. *Clin Pharmacol Ther.* 1986;40(1):1–7.
 149. Schankin CJ, Straube A, Bassetti CL, Fischer U. Kopfschmerz in der Notaufnahme. *Nervenarzt.* Juni 2017;88(6):597–606.
 150. Hartmann A. Toxische Kopfschmerzen. *Aktuelle Neurol.* Dezember 1987;14(06):182–4.
 151. Wallasch TM. Medikamentös induzierter Kopfschmerz. *Fortschritte Neurol · Psychiatr.* März 1992;60(3):114–8.
 152. Fritsche G. Medikamenteninduzierter Kopfschmerz. In: Basler HD, Franz C, Kröner-Herwig B, Rehfish HP, Herausgeber. *Psychologische Schmerztherapie* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2004 [zitiert 21. Februar 2020]. S. 381–93. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-09587-4_21
 153. Srikiatkachorn A, Grand SM le, Supornsilpchai W, Storer RJ. Pathophysiology of Medication Overuse Headache—An Update. *Headache J Head Face Pain.* 2014;54(1):204–10.
 154. Westover AN, Nakonezny PA, Haley RW. Acute myocardial infarction in young adults who abuse amphetamines. *Drug Alcohol Depend.* 1. Juli 2008;96(1–2):49–56.
 155. Bashour TT. Acute myocardial infarction resulting from amphetamine abuse: A spasm-thrombus interplay? *Am Heart J.* 1. Dezember 1994;128(6, Part 1):1237–9.
 156. Mende L, Böhm R, Regenthal R, Klein N, Grond S, Radke J. Hyperdynamer Kreislaufstillstand nach Ingestion von Ecstasy. *AINS - Anästhesiol · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerzther.* Dezember 2005;40(12):762–5.
 157. Grinzoff N, Stangl R, Pulz J, Paul C. Plötzlicher Herztod nach Amphetaminabusus. *Notarzt.* Oktober 2015;31(5):246–51.
 158. Packe GE, Garton MJ, Jennings K. Acute myocardial infarction caused by intravenous amphetamine abuse. *Heart.* 1. Juli 1990;64(1):23–4.
 159. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. Dezember 2017;88(12):1079–91.
 160. FitzGerald GA. Coxibs and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 21. Oktober 2004;351(17):1709–11.
 161. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet.* 31. August 2013;382(9894):769–79.
 162. Sondergaard KB, Weeke P, Wissenberg M, Schjerning Olsen AM, Fosbol EL, Lippert FK, u. a. Non-steroidal anti-inflammatory drug use is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case–time–control study. *Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother.* 1. April 2017;3(2):100–7.
 163. Barron SE, Perry JR, Ferslew KE. The Effect of Ibuprofen on Ethanol Concentration and Elimination Rate. *J Forensic Sci.* 1. März 1992;37(2):432–5.
 164. Fraser AG. Pharmacokinetic Interactions Between Alcohol and Other Drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1. August 1997;33(2):79–90.
 165. Gray SD, Fatovich DM, McCoubrie DL, Daly FF. Amphetamine-related presentations to an inner-city tertiary emergency department: a prospective evaluation. *Med J Aust.* 2007;186(7):336–9.
 166. Moeller MR, Kraemer T. Drugs of Abuse Monitoring in Blood for Control of Driving Under the Influence of Drugs. *Ther Drug Monit.* April 2002;24(2):210–

- 21.
167. Gey MH. Instrumentelle Analytik und Bioanalytik. 3. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015. 566 S.
168. Gottwald W. GC für Anwender. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft; 1995.
169. Urbach D. MSTFA und MSTFA-D9 – unverzichtbare Werkzeuge für die massenspektrometrische Strukturaufklärung. 2012;79(3):137–46.
170. Lordick ProfDrF, Horlemann Dr med. J. Stufentherapie gegen den Schmerz | DKG [Internet]. ONKO-Internetportal- Deutsche Krebsgesellschaft. 2014 [zitiert 9. Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/palliativtherapie/schmerzen-wirksam-bekaempfen/stufentherapie-gegen-den-schmerz.html>
171. Wissenschaftliches Institut Der AOK (WIdO). Klassifikation, Methodik und Ergebnisse 2019Der GKV-Arzneimittelmarkt. 2020 [zitiert 16. Mai 2021];(Angepasste Version vom 18.08.2020). Verfügbar unter: <https://repository.publisso.de/resource/fri:6421779>

6 Anhang

6.1 Protokoll Polizei

Ortsangabe

Aktenzeichen		
Sammelaktenzeichen	Fallnummer	
Sachbearbeitung durch (Name, Amtsbezeichnung)		
Sachbearbeitung Telefon	Telefonnr.	Fax

Protokoll und Antrag zur Feststellung von

- | | | |
|----------------------------------|----------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Alkohol | <input type="checkbox"/> Drogen | <input type="checkbox"/> Medikamenten/anderen berauschenden Mitteln |
| <input type="checkbox"/> im Blut | <input type="checkbox"/> im Urin | <input type="checkbox"/> im Haar |

Anlass

Ereignis/Delikt/Verletzung Beschreibung
Termin und Platzraum von (Datum, Uhrzeit)

Maßnahme(n)

<input type="checkbox"/> Alkohol-Vortest-Ergebnis:	mit
<input type="checkbox"/> nicht durchgeführt <input type="checkbox"/> verweigert <input type="checkbox"/> nicht möglich	
<input type="checkbox"/> Atemalkoholmessung	mit
<input type="checkbox"/> nicht durchgeführt <input type="checkbox"/> verweigert <input type="checkbox"/> nicht möglich	
Drogentest:	
<input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> nicht durchgeführt <input type="checkbox"/> verweigert <input type="checkbox"/> nicht möglich	

<input type="checkbox"/> Eine Blutentnahme	<input type="checkbox"/> Zwei Blutentnahmen	<input type="checkbox"/> Urinprobe	<input type="checkbox"/> Haarprobe
Anforderungszeit (Datum, Uhrzeit)	Anordnung durch		

Belehrung

<input type="checkbox"/> als Beschuldigte(r) nach § 163a Abs. 4, § 136 Abs. 1 S. 2-4 StPO	<input type="checkbox"/> als Zeugin/Zeuge nach § 52 Abs. 3, § 55 Abs. 2 i. V. m. § 81c StPO
<input checked="" type="checkbox"/> als Betroffene(r) nach § 55 OWiG	<input type="checkbox"/> nicht erfolgt, weil

Von der Maßnahme betroffene Person

Name, Vorname(n), Geburtsjahr, ggf. Geburtsort/Anwesenheitsort	Geschlecht
	<input type="checkbox"/> M <input checked="" type="checkbox"/> W <input type="checkbox"/> U

Angaben über Alkohol-/Medikamenten-/Drogenauf- bzw. -einnahme

Außereinnahme in den letzten 24 Stunden vor dem Vorfall (Datum, Zeitraum, Art und Menge, Ort (Wohnung, Gaststätte))
Außereinnahme nach dem Vorfall (Datum, Zeitraum, Art und Menge, Ort (Wohnung, Gaststätte))
dazu befragt <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
Letzte Nahrungsaufnahme (Datum, Zeitraum, Art und Menge, Ort (Wohnung, Gaststätte))
Bemerkungen

Platz für Klebezettel
 Ein Ident-Nummern-Paar samt Trägerpapier vom Etikettenstreifen abtrennen. Trägerpapier von der oberen Nummer lösen und an der Querperforation nach unten umklappen.
 Obere Ident-Nummer hier aufkleben.
 Die lose anhängende untere Ident-Nummer ist für das Gutachten bestimmt.

Untersuchungsergebnis und Rechnung an

Protokoll und Antrag zur Feststellung von Abhängigkeitsstörungen (BfV 11/197) 2/2011

6.2 ärztliches Protokoll

Ärztlicher Bericht

Abkürzungen

Nicht mit Alkohol, Ether, Phenol, Lysol, Sagrotan, Jodtinktur oder anderen organischen Flüssigkeiten desinfizieren.

Personalien	Lfd. Nr. 001	Geschlecht <input type="checkbox"/> M <input checked="" type="checkbox"/> W <input type="checkbox"/> U
Name, Vorname(n), Geburtsjahr		

Blutprobe		Bei Leichen	
Datum, Uhrzeit	Kontrollnummer	Todeszeit (Datum, Uhrzeit)	
1. BE	Uhr	Uhr	
2. BE	Uhr		
		Fähigkeitswertung <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> leicht <input type="checkbox"/> stark	
<input type="checkbox"/> Urinprobe(n)	Datum, Uhrzeit	Blutentnahme (ca. 8 ccm) mit Venüle R oder Venötomie aus der freigelegten Oberschenkelvene (nicht aus dem Herzen, aus Wunden oder Blutlecken)	
<input type="checkbox"/> Haarprobe(n)	Datum, Uhrzeit, Einzahlmehrfach	Datum, Uhrzeit der Leichenblutentnahme, Art der Vene	

Befragung (a bis e bezogen auf die letzten 24 Stunden)

<input type="checkbox"/> a Blutverlust	Datum, Uhrzeit	Uhr	Menge (cont)	<input type="checkbox"/> Schock	<input type="checkbox"/> Erbrechen
<input type="checkbox"/> b Blutentnahme nach Narkose		Uhr	Narkosemittel		
<input type="checkbox"/> c Transfusion		Uhr	Menge		
<input type="checkbox"/> d Infusion		Uhr	Art und Menge		
<input type="checkbox"/> e Medikamente oder Drogen		Uhr	Art und Menge		
f Von dem jetzigen Vorfall unabhängige Krankheiten/Leiden					
<input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> Epilepsie	<input type="checkbox"/> Geisteskrankheit	<input type="checkbox"/> frühere Schädel-/Hirntraumen		

Untersuchungsbefund (Sollten Tests nicht durchführbar sein, so kann dies unter „Gesamteindruck“ vermerkt werden)

Körpergewicht in kg	<input type="checkbox"/> gewogen	<input type="checkbox"/> geschätzt	Körpergröße in cm	<input type="checkbox"/> gemessen	<input type="checkbox"/> geschätzt
Konstitution	<input type="checkbox"/> hager	<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> fettleibig		
Bestehende Verletzungen (auch Verdacht auf Schädelhirntrauma)					
<input type="checkbox"/> ja					
Gang (geradeaus)	<input type="checkbox"/> sicher	<input type="checkbox"/> schwankend	<input type="checkbox"/> torkelnd	<input type="checkbox"/> schleppend	
Plötzliche Kehrtwendung (nach vorherigem Gehen)	<input type="checkbox"/> sicher	<input type="checkbox"/> unsicher			
Drehnystagmus	<input type="checkbox"/> feinschlägig	<input type="checkbox"/> grobschlägig	<input type="checkbox"/> Auslenkung schnell	<input type="checkbox"/> Auslenkung langsam	
Dauer in Sekunden					
Finger-Finger-Prüfung	<input type="checkbox"/> sicher	<input type="checkbox"/> unsicher			
Finger-Nasen-Prüfung	<input type="checkbox"/> sicher	<input type="checkbox"/> unsicher			
Sprache	<input type="checkbox"/> deutlich	<input type="checkbox"/> verwaschen	<input type="checkbox"/> lallend		
Pupillen	<input type="checkbox"/> unauffällig	<input type="checkbox"/> stark erweitert		<input type="checkbox"/> stark verengt	
Pupillenlichtreaktion	<input type="checkbox"/> prompt	<input type="checkbox"/> verzögert	<input type="checkbox"/> fehlend		
Bewusstsein	<input type="checkbox"/> klar	<input type="checkbox"/> benommen	<input type="checkbox"/> bewusstlos	<input type="checkbox"/> verwirrt	
Störung der Orientierung der Erinnerung an Vorfall					
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein					
Denkablauf					
<input type="checkbox"/> geordnet <input type="checkbox"/> sprunghaft <input type="checkbox"/> perseverierend					
<input type="checkbox"/> verworren					
Verhalten					
<input type="checkbox"/> beherrscht <input type="checkbox"/> redselig <input type="checkbox"/> distanzlos <input type="checkbox"/> abweisend					
<input type="checkbox"/> aggressiv <input type="checkbox"/> verlangsamt <input type="checkbox"/> lethargisch					
Stimmung					
<input type="checkbox"/> unauffällig <input type="checkbox"/> depressiv <input type="checkbox"/> euphorisch <input type="checkbox"/> stumpf					
<input type="checkbox"/> gereizt					
Äußerlicher Anschein des Einflusses von ... bemerkbar					
<input type="checkbox"/> Alkohol <input type="checkbox"/> Drogen <input type="checkbox"/> Medikamente <input type="checkbox"/> nicht					
<input type="checkbox"/> leicht <input type="checkbox"/> deutlich <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> sehr stark					
Gesamteindruck (z. B. Verwirrung/Überbewusstsein/sonstige Auffälligkeiten)					

Versicherung der Ärztin/des Arztes

Desinfektion der Haut erfolgte mit	<input type="checkbox"/> Lauryldimethylbenzylammoniumbromid	<input type="checkbox"/>
Röhrchen und Protokoll sind in meiner Gegenwart mit gleichlautend nummerierten Klebezetteln versehen worden.		

Ort, Datum

Unterschrift und Name der Ärztin/des Arztes

6.3 Probandenaufklärung und Fragebogen

Probanden-Information



Datum: _____.____.20__

Wer sind wir?

Wir gehören zur Abteilung für forensischen Toxikologie des Institutes für Rechtsmedizin der Uniklinik Düsseldorf und arbeiten an einem Projekt zum Thema: „Amphetamin- und Schmerzmittelkonsum“

Sollten Fragen auftreten, können Sie uns gerne eine E-Mail an folgende Adresse senden:

fortoxi@uni-duesseldorf.de

Betreff: Amph-Studie

Unsere Ziele:

Wir möchten die Frage klären, ob Personen, die Amphetamine konsumieren, häufiger als andere Personengruppen Schmerzmittel benötigen bzw. einnehmen. Uns interessiert besonders, welches Schmerzmittel genommen wird und der Grund für die Einnahme.

Worum bitten wir Sie?

Mit Ihrer Teilnahme an der Umfrage helfen Sie dieser Frage auf den Grund zu gehen. Wir bitten Sie den ausgehändigten Fragebogen auszufüllen.

Datenschutz

Dieser Fragebogen ist **anonym**. Dies bedeutet, dass in diesem **keine personenbezogenen Angaben erfasst** werden, sodass uns eine spätere **Rückverfolgung/ Identifizierung nicht möglich** ist.

Niemand in unserem Institut kann aus den Fragebögen erkennen, von welcher Person die Angaben gemacht worden sind.

Ihre Angaben werden ausschließlich zu unmittelbaren Zwecken der wissenschaftlichen Auswertung dieser Studie verarbeitet und durch geeignete Sicherheitsmaßnahmen geschützt.

Eine Veröffentlichung der Studienergebnisse findet allein mit statistischen Daten statt.

Auch werden die Ergebnisse des Fragebogens in keinem Fall an unbeteiligte Dritte weitergegeben. Die Studienhelfer sind dem Datengeheimnis nach § 6 DSGVO verpflichtet.

Einverständnis

Mit ihrem Kreuz im Fragebogen geben Sie an, diese Probanden-Information zur Kenntnis genommen zu haben und damit einverstanden zu sein, den Fragebogen auszufüllen.

Der Fragebogen ist aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht zu unterschreiben.

Die Teilnahme an dem Fragebogen ist **freiwillig**. Es entsteht **kein Nachteil** bei Nichtteilnahme.

Ebenfalls können einzelne Fragen im Fragebogen unbeantwortet bleiben.

5) Gibt es **besondere Situationen** zu oder vor denen Sie Schmerzmittel einnehmen/einnahmen?

(Falls Sie mehrere Schmerzmittel einnehmen, nennen Sie das Schmerzmittel, auf welches sich ihre Antwort bezieht.)

6) Kennen Sie **Personen in Ihrem Umfeld**, die gleichzeitig **Amphetamin und Ibuprofen** konsumieren?

Ja

Nein

7) **Haben Sie eine Idee, warum** diese Personen **Ibuprofen** konsumieren?

Ja und zwar (Stichpunkte genügen): _____

Nein

8) Konsumieren/ konsumierten Sie Ibuprofen aus demselben/ähnlichen Grund?(Sofern sich die Antwort mit Frage 3 und 4 überschneidet, bitte mit Frage 9 weiter machen.)

Ja

Nein, ich nehme es weil (Stichpunkte genügen): _____

Nein, nehme ich nicht ein

9) Kennen Sie **Stoffe**, die dazu führen, dass ein **Drogenschnelltest auf Amphetamin positiv** ausfällt, **obwohl keines genommen** wurde?

10) Haben Sie, im Rahmen eines Drogentests/einer Drogenkontrolle, angegeben ein solches Präparat einzunehmen, um Ihren Drogenkonsum dadurch zu verschleiern? (bezieht sich auf Frage 9)

Ja, ich gab an _____ einzunehmen, **obwohl ich es nicht tue.**

Ja, ich gab an _____ einzunehmen.

Nein, ich wurde noch nie kontrolliert.

Nein, ich habe angegeben, nichts davon zu konsumieren.

11) Im Folgenden sind einige **legale und illegale Mittel** aufgelistet. Bitte kreuzen Sie an, **ob** und **wann** Sie diese **in Bezug auf Ihren Amphetaminkonsum** konsumieren.

(Bitte ergänzen Sie andere Substanzen, wenn diese nicht aufgeführt sind.)

Alkohol Nein Ja, am selben Tag Ja, an verschiedenen Tagen

Cannabis Nein Ja, am selben Tag Ja, an verschiedenen Tagen

Schlaf- & Beruhigungsmittel
->Benzodiazepine(Valium...) Nein Ja, am selben Tag Ja, an verschiedenen Tagen

sonstige und zwar:

_____ Ja, am selben Tag Ja, an verschiedenen Tagen

_____ Ja, am selben Tag Ja, an verschiedenen Tagen

6.4 Erklärungen zu inhaltlichen Schwerpunkten des Fragebogens

Der Fragebogen beginnt mit Fragen zu den demografischen Daten Geschlecht, Altersverteilung und der Erwerbstätigkeit, die mittels kategorisierter Antworten abgefragt werden.

Frage 1: Aktueller Amphetaminkonsum

In der ersten Frage wird nach einem aktuellen Amphetaminkonsum gefragt. Bei der Antwortmöglichkeit „nein“ wird weiter selektiert mit „Wann haben Sie aufgehört?“. Dies ist so gewählt, da das Einschlusskriterium zur Ausfüllung des Fragebogens ein mindestens einmaliger Konsum von Amphetaminen ist.

Frage 2: negative körperliche Auswirkungen des Amphetaminkonsums

Hier wird in kategorisierten Antwortmöglichkeiten nach kurz/mittelfristigen körperlichen Auswirkungen des eigenen Amphetaminkonsums gefragt. Mehrfachnennungen sind möglich. Es gibt eine Spalte zur Ergänzung anderer Auswirkungen.

Frage 3: Einnahme freiverkäuflicher Schmerzmittel

Der nächste inhaltliche Schwerpunkt des Fragebogens ist die Frage nach der Einnahme von freiverkäuflichen und rezeptpflichtigen Analgetika. Es soll ein regelmäßiger, wenn auch nur gelegentlicher Konsum erfragt werden. Dazu wird der Aspekt regelmäßig optisch hervorgehoben. Durch diese spezielle Art der Frage sollen sich alle Teilnehmende, die sporadisch Analgetika einnehmen, nicht angesprochen fühlen. Die Reihenfolge der aufgelisteten Analgetika ist alphabetisch gewählt. Es gibt eine Spalte zur Ergänzung anderer Analgetika. Bei der Angabe „ja“ kann der Befragte zwischen zwei Feldern wählen. Einmal dem Feld „ja wegen der Nebenwirkungen des Amphetaminkonsums“ und einmal „ja aus anderen Gründen“. Das dient dazu herauszufinden, ob die eingenommenen Analgetika bewusst gegen unangenehme Auswirkungen aus dem Amphetaminkonsum eingenommen werden.

Frage 4 + 5: Begründung und weitere Aspekte der Schmerzmitteleinnahme

Die Frage nach der Bevorzugung des angekreuzten Medikamentes soll wirkstoffspezifische Gründe für den Konsum des Analgetikums aufdecken. Die Frage nach besonderen Situationen, in denen Analgetika eingenommen werden, soll zeitliche oder örtliche Faktoren der Analgetikaeinnahme aufdecken. Es soll die Hypothese untermauert werden, dass die Amphetaminkonsumierenden die Analgetika aufgrund der erwarteten negativen Auswirkungen ihres Drogenkonsums nehmen. Weiter soll die Frage geklärt werden, ob die Analgetika vor oder nach dem Amphetaminkonsum eingenommen werden. Es sind Freitextfelder gewählt, um die Teilnehmenden nicht zu beeinflussen. Damit soll die Qualität der Antworten gesteigert werden.

Frage 6 + 7 + 8: Erweiterung des Befragungsradius

Im Vorfeld war nicht bekannt, ob die Amphetaminkonsumierenden Ibuprofen einnehmen. Deshalb soll der Radius der Befragung erweitert werden. Es wird nach einem gleichzeitigen Amphetamin- und Ibuprofenkonsum im Umfeld der Teilnehmenden gefragt. Die Frage nach „einer Idee, warum Personen Ibuprofen und Amphetamin gleichzeitig konsumieren könnten“, soll den Teilnehmenden auf einer anderen Ebene ansprechen und so neue Erkenntnisse zu den Gründen für die gleichzeitige Ibuprofeneinnahme liefern.

Frage 9 + 10: Präparate die zu falsch positiven Drogenschnelltest führen

Beide Fragen sollen klären, ob Stoffe bekannt sind, die einen Drogenschnelltest auf Amphetamine falsch positiv ausfallen lassen und ob die Befragten davon ausgehen, dass Analgetika, wie zum Beispiel das Ibuprofen, den Drogenschnelltest beeinflussen. Die darauffolgende Frage, ob sie bei einer Kontrolle ihren Drogenkonsum durch die Angabe eines solchen Präparates verschleiern wollten, bezieht sich also auf die erfolgte Antwort der Probanden. Das Hervorheben der Antwortmöglichkeit „obwohl ich es nicht tue“ soll klären, ob es Hinweise darauf gibt, dass es sich bei den Angaben zur Analgetikaeinnahme der eingegangenen Fälle im Labor für forensische Toxikologie um wissentliche Falschaussagen handelt.

Frage 11: Mischkonsum

Bei dieser Frage wird in kategorisierter Form der Mischkonsum mit anderen legalen und illegalen Drogen abgefragt. Hierbei wird zwischen „ja, am selben Tag“ und „ja an verschiedenen Tagen unterschieden“. Es gibt Spalten zu Ergänzung anderer eingenommener Mittel.

Gliederung und Kategorisierung der Freitextantworten für die Auswertung:

„Grund der Analgetikaeinnahme“: Hierunter fallen alle Freitextantworten, die gemacht wurden. Diese werden kategorisiert in: „Schmerzen“, „Erkältung und damit verbundene Kopfschmerzen“, „Ersatzstoff“, und „nicht definiert“ (alle Antworten mit „anderer Grund als die negativen Auswirkungen des Amphetaminkonsums“ sowie nicht genutzte Freitextfelder).

„Schmerzurprung“: Dieser Unterpunkt wird weiter aufgesplittet. Hierunter fallen Angaben zum körperlichen Ursprungsort der Schmerzen und der damit verbundenen Analgetikaeinnahme. Diese werden anhand der gesammelten Antworten (Mehrfachnennungen sind vorhanden) unterteilt in: „Rückenschmerzen“, „Gelenk-

schmerzen“, „Kopfschmerzen“, „Zahnschmerzen“, „allgemeine Schmerzen“, „Unterleibschmerzen“, „Schulterschmerzen“ und „Verletzungen/orthopäd. Operationen“.

„Situation“: Hierunter fallen Angaben, die sich auf zeitliche/örtliche Aspekte der Analgetikaeinnahme beziehen, wie zum Beispiel „vor der Arbeit“ oder „nach dem Amphetaminkonsum“.

„Bevorzugung“: Hierunter fallen alle Angaben, die sich auf den eingenommenen Wirkstoff beziehen und dessen Bevorzugung gegenüber den anderen freiverkäuflichen Analgetika begründen. Diese Antworten der Befragten wird unterteilt in folgende Kategorien: „ärztlich empfohlen“, „Verfügbarkeit“, „Verträglichkeit“, „persönliche Erfahrung der Wirksamkeit“ und „Wirkstärke“.

Hierbei ist aufgrund der Qualität der Aussagen eine Trennung zwischen „persönliche Erfahrung der Wirksamkeit“ und „Wirkstärke“ nicht immer möglich. Deshalb wird dieser Punkt zusätzlich zusammengefasst ausgewertet.

Die Freitextfelder bei der Beantwortung der schmerzmittelbezogenen Fragen wurden nicht immer einheitlich von den Teilnehmenden genutzt.

Beispiel: Haben die Befragten „Rückenschmerzen“ unter besondere Situationen genannt, wird diese in die Spalte für Schmerzursachen eingetragen und aus der Spalte „Situationen“ gelöscht. Haben die Befragten ihren Schmerzursprung bei der Frage nach der Bevorzugung genannt, wird es in die Spalte Schmerzursprung eingetragen und aus der Spalte gelöscht. Nahmen die Befragten an, dass das Präparat bei Rückenschmerzen das einzige sei, welches helfe oder dass es am besten wirke, wird dies zusätzlich in der Spalte „Bevorzugung“ als Erfahrung bzw. Wirkstärke vermerkt. Dabei sind unter dem Punkt „Bevorzugung“ Mehrfachnennungen möglich.

6.5 Funktionsprinzip der GC/MS-Analyse

In einem toxikologisch-analytischen Labor ist die Kopplung zwischen Gaschromatographie und Massenspektrometrie als sehr präzises und schnelles Analyseverfahren von enormer Bedeutung.

Für die Analyse von meist komplexen Proben, wie Körperflüssigkeiten oder Gewebeextrakten, dient die Gaschromatographie als effizientes Trennverfahren. Die Massenspektrometrie dient als Detektorsystem zum Nachweis bekannter Verbindungen und über Vergleichsspektren auch zur Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen. (41), (166)

Das Prinzip der Gaschromatographie beruht auf einem Trennprozess, bei dem das Probengemisch zwischen zwei nicht mischbaren Phasen verteilt wird. Das aufgearbeitete, zu analysierende Probenmaterial wird mittels Autosampler in den Gaschromatographen eingespritzt und im Einspritzblock verdampft. Es entsteht ein dynamisches Gleichgewicht des Analyten zwischen Trägergas und stationärer Phase.

Dieses Gleichgewicht ist von der Substanz selbst und den ausgewählten Bedingungen (Dampfdruck, Temperatur, Art der stationären Phase und des Trägergases sowie Länge und Innendurchmesser der Säule) abhängig. Analyten mit niedrigerer Siedetemperatur verteilen sich mehr in der mobilen Phase, sodass sie mit dem Trägergas schneller die Trennsäule passieren. Zudem beeinflussen Wechselwirkungen der Analyten mit der stationären Phase die Retentionszeit. Die Zeit, die eine Substanz benötigt, um die Säule zu passieren, also die Wegstrecke vom Injektor zum Detektor wird als Retentionszeit bezeichnet. Sie ist umso länger, je besser die jeweilige Substanz mit der stationären Phase wechselwirkt. Bei konstant gehaltener Temperatur des Trägergases ist die Retentionszeit für jede Substanz charakteristisch. Die Trennsäule befindet sich im Ofenraum des Gaschromatographen. Da das System stark temperaturabhängig ist, müssen die Temperaturprogramme bei einer Methode immer gleich gewählt sein, um reproduzierbare Messungen zu erhalten.

Nach Austritt des gasförmigen Analyten aus der Trennsäule des Gaschromatographen gelangt es über ein Einlasssystem in die Ionisierungseinheit des Massenspektrometers. Hier werden die Substanzen mit Hilfe einer Ionenquelle ionisiert und fragmentiert. Anschließend werden die positiv geladenen Teilchen zum Massenanalysator (Quadropol) beschleunigt und dort nach ihrem Masse- zu Ladungsverhältnis (m/z) getrennt. Beim Auftreffen der Ionen auf die metallische Oberfläche des Multipliers werden Elektronen aus dessen Oberfläche gelöst, die auf dem Weg zum Detektor weitere Ionen auslösen. Das führt zu einer kaskadenartigen Verstärkung des Signals.

Im Detektor erfolgt die elektronische Erfassung. In einem Massenspektrum wird die Ionenhäufigkeit gegen das Masse- zu Ladungsverhältnis (m/z) aufgetragen.

Die Identifizierung der Analyten erfolgt zum einen qualitativ über die Retentionszeit und das Massenspektrum und zum anderen quantitativ über die Signalstärke (-intensität). (167)

Einflussmöglichkeiten

Die Temperatur kann gezielt verändert werden, um die Retentionszeit der Substanzen zu beeinflussen. Bei höherer Temperatur lösen sich die Analyten früher von der stationären Phase und die Gleichgewichtseinstellung kann schneller ablaufen. Dabei gilt zu beachten, dass bei zu hoch gewählten Temperaturen das Gleichgewicht in Richtung mobiler Phase verschoben ist und Analyten mit ähnlichem Phasenverhalten durch die Säule gedrängt werden, ohne sich dabei trennen zu können. (168)

Voraussetzung für die Trennung mittels GC ist, dass die Analyten leicht flüchtig bzw. verdampfbar sind und sie sich dabei nicht zersetzen oder umwandeln. Durch Zusatz eines Derivatisierungsmittels bei der Probenaufarbeitung kann die Stabilität von Substanzen verbessert werden, die zwar flüchtig sind, sich aber aufgrund der hohen, im Gerät herrschenden, Temperaturen zersetzen würden. Zudem wird die Flüchtigkeit von polaren Stoffen verbessert. Durch Abpufferung der polaren Gruppen wird die Nachweisgrenze der Analyten verbessert, da diese dadurch keine Interaktionen mit aktiven Zonen im System eingehen können. (169), (167)

Um Verluste und Verschleppungen, die bei der Probenaufarbeitung entstehen, zu minimieren, wird mit einem internen Standard (IS) gearbeitet. Dieser wird vor der Probenvorbereitung hinzugegeben und durchläuft somit alle Aufarbeitungsschritte. Dieser sollte vergleichbare physikalische Eigenschaften aufweisen, sich aber in der Massenzahl gering unterscheiden. Auf diese Weise ist der Rückschluss von einer bekannten Konzentration (Standard) auf die unbekannte Konzentration der zu bestimmenden Analyten möglich. Es können die Analyten einzeln und nebeneinander mit dem Massenspektrometer ausgewertet und quantifiziert werden.

6.6 Amphetamin- und Ibuprofengehalt in der Kontrollgruppe

Tabelle 8: Ibuprofengehalt in der Kontrollgruppe: Die Tabelle zeigt die mittels GC/MS gemessene Ibuprofenkonzentration sowie die Amphetamin-bzw. MDMA-Konzentration (in ng/ml) der untersuchten Blutseren der Kontrollgruppe (= Personen die positiv auf ATS getestet wurden und die während der polizeilichen oder medizinischen Untersuchung keine Angabe gemacht haben Ibuprofen konsumiert zu haben).

Nr.	Ibuprofenkonz.	Amphetaminkonz.	MDMA-Konz.
D1	0	0	128
D2	0	33	0
D3	0	237	7
D4	0	104	0
D5	0	822	0
D6	0	161	0
D7	0	73	0
D8	0	25	0
D9	352	128	0
D10	0	47	0
D11	6241	464	0
D12	0	345	0
D13	0	30	0
D14	0	364	385
D15	0	182	0
D16	0	230	0
E1	0	109	142
E2	0	15	0
E3	0	82	0
E4	0	58	0
E5	24	473	5
E6	0	569	148
E7	20	230	0
E8	62	357	0
E9	0	165	0
E10	0	62	0
E11	0	112	0
E12	0	423	0

6.7 Angaben der ATS-Konsumenten zum Einnahmezeitpunkt und der Ibuprofenmenge in Bezug zur Blutentnahme

Tabelle 9: Angaben zur Ibuprofenmenge und zum Einnahmezeitpunkt der Ibuprofen-positiven Amphetaminkonsumierenden: Die Tabelle zeigt die mittels GC/MS gemessene Ibuprofenkonzentration sowie die Amphetamin-bzw. MDMA-Konzentration (in ng/ml) der 68 Personen, die die genauere Angaben zur Ibuprofeneinnahme gemacht haben und bei denen Ibuprofen im Blut nachgewiesen werden konnte (Ibu-positiven), inklusive des Einnahmezeitpunktes (in Stunden bis zur Blutentnahme) sowie die angegebene Tablettenanzahl und Wirkstärke der Tabletten Ibuprofen.

Nr.	Amphetamin-Konz. (ng/ml)	MDMA-Konz. (ng/ml)	Einnahmezeit (h)	Angabe Einnahme/Menge (Tbl./Wirkstärke)	Einnahmezeit 2. Tablette (h)	Ibuprofen-Konz. (ng/ml)	Plausibel
CA1	58	47	18,5	Ibu600		26	ja
CA2	109	0	3	2Ibu		22	nein
CA3	14	121	12	Ibu		97	ja
CA4	71	0	>22,5	Ibu		1057	nein
CA5	58	0	4	1Ibu		6841	ja
CA6	178	0	23,5	je 1 Ibu 800	12	28	nein
CA7	105	0	16,5	1Ibu		96	ja
CA8	172	0	19,25	2Ibu600		79	ja
CA9	45	53	2	1Ibu800		86	nein
CA10	100	0	9,25	Ibu400		596	ja
CA11	203	0	9,5	Ibu800		886	ja
CA12	120	0	18,5	je1 Ibu600	13,5	24	ja
CA13	178	0	8,5	1Ibu		1614	ja
C14	14	0	19,5	1Ibu400		21	ja
D15	46	0	10	Ibu		684	ja
D16	145	0	15	1Ibu		92	ja
D17	153	0	12,5	1Ibu600		25	ja
D18	208	0	<18,5	Ibu		298	ja
D19	230	0	<25	2 Ibu		85	ja
D20	128	0	9,5	Ibu400		2579	ja
D21	51	0	10,5	2 Ibu		4576	ja
D22	298	0	18,75	2Ibu		41	ja
D23	215	0	3	Ibu		17148	ja
D24	314	0	<32,5	5Ibu		37	ja
D25	4	0	19	je 1 Ibu600	8	124	nein
D26	296	0	15	1Ibu600		184	ja
D27	446	0	20	Ibu600		25	ja
D28	48	0	30	1Ibu		2333	nein
D29	255	0	11	1Ibu 400		277	ja
D30	239	0	<19,5	1Ibu600		95	ja
D31	460	0	18,5	1Ibu800	12	2465	ja
D32	8	0	10	1Ibu800		10180	ja
D33	41	0	15,25	1Ibu600		214	ja
D34	47	0	<28,5	Ibu		685	ja

D35	96	0	15,5	lbu		22	ja
D36	255	0	14	lbu		35	ja
D37	1073	0	5,5	1lbu600		62	nein
D38	32	0	13	lbu		118	ja
D39	44	0	11	1lbu600		27	ja
D40	208	0	19	2lbu600		26	ja
D41	310	0	14,5	1lbu	8	1829	ja
D42	235	0	16	2x 4lbu400	8	575	ja
D43	577	5	<23	2lbu400		895	ja
D44	135	0	7	1lbu		2127	ja
D45	234	0	<12	1lbu800		80	nein
D46	326	0	2,5	1lbu400		50	nein
D47	346	0	9,5	1lbu		78	ja
D48	1021	0	4,5-9,5	3lbu800		232	nein
D49	199	0	17	2lbu		31	ja
E50	31	0	19,5	2lbu400		62	ja
E51	9	0	18,5	lbu		2531	nein
E52	90	0	13	3lbu800		42	nein
E53	98	0	5	1lbu400		5838	ja
E54	164	0	3,25	1lbu800		6889	ja
E55	701	0	5	lbu		41	nein
E56	557	0	9	1lbu800		2700	ja
E57	458	0	<25	3lbu400		40	ja
E58	128	0	7,5	1200		585	nein
E59	128	0	<9,5	lbu		12065	ja
E60	77	0	16	lbu400		1370	ja
E61	94	0	11	lbu		218	ja
E62	275	0	8	lbu		532	ja
E63	563	0	17	lbu800		80	ja
E64	140	0	9,5	ingslbu2000	2,5	4316	nein
E65	348	0	8,5	1lbu		19	nein
E66	132	0	9,5	lbu		31	ja
E67	220	0	9,5	lbu600		664	ja
E68	349	0	12	lbu800		211	ja

Tabelle 10: Angaben zur Ibuprofenmenge und zum Einnahmezeitpunkt der Ibuprofen-negativen Amphetaminkonsumierenden: Die Tabelle zeigt die mittels GC/MS gemessene Ibuprofenkonzentration sowie die Amphetamin- bzw. MDMA-Konzentration (in ng/ml) der 44 Personen die mindestens einen Einnahmezeitpunkt der Ibuprofeneinnahme angegeben haben und bei denen kein Ibuprofen im Blut nachgewiesen werden konnte (Ibu-negativen), inklusive des Einnahmezeitpunktes (in Stunden bis zur Blut-entnahme) sowie die angegebene Tablettenanzahl und Wirkstärke der Tablette Ibuprofen.

Nr.	Ibuprofen-Konz. (ng/ml)	Amphetamin-Konz. (ng/ml)	MDMA-Konz. (ng/ml)	Einnahmezeit (h)	Angabe Einnahme/Menge (Tbl./Wirkstärke)	Plausibel
C01	0	49	0	<16	Ibu	ja
C02	0	154	0	24	Ibu	ja
C03	0	89	0	3	3Ibu600	nein
C04	0	131	0	4	Ibu400	nein
C05	0	159	0	11	Ibu	nein
D07	0	7	19	>48	Ibu	ja
C08	0	166	0	9,5	1Ibu500	nein
C09	0	2	21	>24	2Ibu400	ja
D010	0	200	0	>24	1Ibu600	ja
D011	0	144	0	5	2400mg	nein
D012	0	300	1	24	2Ibu800	ja
D013	0	187	0	24	Ibu	ja
D015	0	37	0	<19	2Ibu400	ja
D017	0	198	196	24	1Ibu800	ja
D020	0	204	0	2	8Ibu	nein
D021	0	75	0	>24	1Ibu400	ja
D023	0	34	0	<19	1Ibu600	ja
D025	0	764	117	22	1Ibu800	ja
D026	0	936	0	19	1Ibu800	ja
D027	0	640	0	8	1Ibu600	nein
D028	0	107	0	<24	2Ibu	ja
D029	0	43	0	19	Ibu	ja
D030	0	308	0	<10	Ibu	nein
D031	0	713	0	24	1Ibu	ja
D033	0	21	0	16	1Ibu400	ja
D034	0	321	0	17	1Ibu400	ja
D035	0	223	0	>48	Ibu	ja
E036	0	134	0	2	Ibu600	nein
D037	0	28	0	>48	/	ja
E039	0	520	0	<30	/	ja
E040	0	107	0	4,5	1Ibu	nein
E041	0	741	113	<32	1Ibu400	ja
E043	0	232	0	>24	/	ja
E044	0	175	0	<26	Ibu	ja
E046	0	55	0	>24	Ibu	ja
E049	0	146	0	>48	Ibu	ja
E050	0	373	0	8	Ibu600	nein
E052	0	133	0	>24	Ibu	ja
E053	0	252	37	6,5	Ibu800	nein
E054	0	541	0	<19	4-5Tbl Ibu600	ja
E057	0	236	0	<24	Ibu600	ja

E058	0	661	139	>48	Ibu800	ja
E060	0	115	0	2	Ibu	nein
E061	0	193	0	1,5	4Ibu600	nein

6.8 Funktionsprinzip der GC/MS-Analyse

In einem toxikologisch-analytischen Labor ist die Kopplung zwischen Gaschromatographie und Massenspektrometrie als sehr präzises und schnelles Analyseverfahren von enormer Bedeutung.

Für die Analyse von meist komplexen Proben, wie Körperflüssigkeiten oder Gewebextrakten, dient die Gaschromatographie als effizientes Trennverfahren. Die Massenspektrometrie dient als Detektorsystem zum Nachweis bekannter Verbindungen und über Vergleichsspektren auch zur Strukturaufklärung unbekannter Verbindungen. (41), (166)

Das Prinzip der Gaschromatographie beruht auf einem Trennprozess, bei dem das Probengemisch zwischen zwei nicht mischbaren Phasen verteilt wird. Das aufgearbeitete, zu analysierende Probenmaterial wird mittels Autosampler in den Gaschromatographen eingespritzt und im Einspritzblock verdampft. Es entsteht ein dynamisches Gleichgewicht des Analyten zwischen Trägergas und stationärer Phase.

Dieses Gleichgewicht ist von der Substanz selbst und den ausgewählten Bedingungen (Dampfdruck, Temperatur, Art der stationären Phase und des Trägergases sowie Länge und Innendurchmesser der Säule) abhängig. Analyten mit niedrigerer Siedetemperatur verteilen sich mehr in der mobilen Phase, sodass sie mit dem Trägergas schneller die Trennsäule passieren. Zudem beeinflussen Wechselwirkungen der Analyten mit der stationären Phase die Retentionszeit. Die Zeit, die eine Substanz benötigt, um die Säule zu passieren, also die Wegstrecke vom Injektor zum Detektor wird als Retentionszeit bezeichnet. Sie ist umso länger, je besser die jeweilige Substanz mit der stationären Phase wechselwirkt. Bei konstant gehaltener Temperatur des Trägergases ist die Retentionszeit für jede Substanz charakteristisch. Die Trennsäule befindet sich im Ofenraum des Gaschromatographen. Da das System stark temperaturabhängig ist, müssen die Temperaturprogramme bei einer Methode immer gleich gewählt sein, um reproduzierbare Messungen zu erhalten.

Nach Austritt des gasförmigen Analyten aus der Trennsäule des Gaschromatographen gelangt es über ein Einlasssystem in die Ionisierungseinheit des Massenspektrometers. Hier werden die Substanzen mit Hilfe einer Ionenquelle ionisiert und fragmentiert. Anschließend werden die positiv geladenen Teilchen zum Massenanalysator (Quadropol) beschleunigt und dort nach ihrem Masse- zu Ladungsverhältnis (m/z) getrennt. Beim Auftreffen der Ionen auf die metallische Oberfläche des Multipliers werden Elektronen aus dessen Oberfläche gelöst, die auf dem Weg zum Detektor

weitere Ionen auslösen. Das führt zu einer kaskadenartigen Verstärkung des Signals. Im Detektor erfolgt die elektronische Erfassung. In einem Massenspektrum wird die Ionenhäufigkeit gegen das Masse- zu Ladungsverhältnis (m/z) aufgetragen.

Die Identifizierung der Analyten erfolgt zum einen qualitativ über die Retentionszeit und das Massenspektrum und zum anderen quantitativ über die Signalstärke (-intensität). (167)

Einflussmöglichkeiten

Die Temperatur kann gezielt verändert werden, um die Retentionszeit der Substanzen zu beeinflussen. Bei höherer Temperatur lösen sich die Analyten früher von der stationären Phase und die Gleichgewichtseinstellung kann schneller ablaufen. Dabei gilt zu beachten, dass bei zu hoch gewählten Temperaturen das Gleichgewicht in Richtung mobiler Phase verschoben ist und Analyten mit ähnlichem Phasenverhalten durch die Säule gedrängt werden, ohne sich dabei trennen zu können. (168)

Voraussetzung für die Trennung mittels GC ist, dass die Analyten leicht flüchtig bzw. verdampfbar sind und sie sich dabei nicht zersetzen oder umwandeln. Durch Zusatz eines Derivatisierungsmittels bei der Probenaufarbeitung kann die Stabilität von Substanzen verbessert werden, die zwar flüchtig sind, sich aber aufgrund der hohen, im Gerät herrschenden, Temperaturen zersetzen würden. Zudem wird die Flüchtigkeit von polaren Stoffen verbessert. Durch Abpufferung der polaren Gruppen wird die Nachweisgrenze der Analyten verbessert, da diese dadurch keine Interaktionen mit aktiven Zonen im System eingehen können. (169), (167)

Um Verluste und Verschleppungen, die bei der Probenaufarbeitung entstehen, zu minimieren, wird mit einem internen Standard (IS) gearbeitet. Dieser wird vor der Probenvorbereitung hinzugegeben und durchläuft somit alle Aufarbeitungsschritte. Dieser sollte vergleichbare physikalische Eigenschaften aufweisen, sich aber in der Massenzahl gering unterscheiden. Auf diese Weise ist der Rückschluss von einer bekannten Konzentration (Standard) auf die unbekannt Konzentration der zu bestimmenden Analyten möglich. Es können die Analyten einzeln und nebeneinander mit dem Massenspektrometer ausgewertet und quantifiziert werden.

6.9 WHO-Schema Schmerzmitteleinteilung Erläuterung

Eine Einteilung nach ihrem Wirkungsort oder der Wirkstärke hat sich als irreführend erwiesen. Demnach zeigte sich, dass die vorher als peripher bezeichneten Analgetika auch Angriffspunkte im ZNS haben und es Opioidrezeptoren in entzündeten peripheren Geweben gibt, an denen die als zentral wirksamen Opioide eine analgetische Wirkung erzeugen. (84) Die Einteilung erfolgt anhand pharmakologischer Gesichtspunkte in vier Gruppen:

Gruppe 1: Nicht-Opioide Analgetika (nichtopioidale Analgetika)

Die nichtopioiden Analgetika sind eine heterogene Gruppe an Wirkstoffen, deren Gemeinsamkeit darin besteht (Ausnahme Flupirtin), dass sie eine Cyclooxygenase (COX) hemmen und somit auch die endogene Prostaglandinsynthese hemmen. Sie werden in vier Gruppen eingeteilt (beispielhaft die bekanntesten Wirkstoffe):

- nicht saure, antipyretische Analgetika (Paracetamol, Metamizol, Phenazon)
- saure antiphlogistische, antipyretische Analgetika (Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen)
- selektive COX-2 Hemmer
- nichtopioidale Analgetika ohne antipyretische und antiphlogistische Wirkung (Flupirtin)

Die Wirkungsweise von Flupirtin ist nur teilweise bekannt. Es unterdrückt die Erregungsausbreitung im nozizeptiven System, indem es Kaliumkanäle aktiviert und dadurch das Ruhemembranpotential stabilisiert. Dadurch wird die Schmerzweiterleitung im Rückenmark unterdrückt. (84)

Wenn Medikamente der Stufe I (Abb. 2, Seite 16) den Schmerz nicht mehr lindern, sollten zusätzlich schwachwirksame Opioide der Gruppe 2 (entspricht Stufe II in Abb. 2, Seite 16) eingesetzt werden.

Gruppe 2: schwach wirksame (mittelstarke) Opioide

Gruppe 3: stark wirksame (starke) Opioide

Opioide-Analgetika werden anhand ihrer Wirkstärke eingeteilt in „schwach wirksame“ und „stark wirksame“ Opioide. Dabei sollten Opioide der Stufe II und Stufe III nicht miteinander kombiniert werden, da keine Wirksteigerung anzunehmen ist, aber die Nebenwirkungen sich summieren. (170)

Gruppe 4: Adjuvantien & Koanalgetika

Als Adjuvantien oder Koanalgetika werden Arzneimittel bezeichnet, die zwar andere Indikationen als die Schmerztherapie haben, aber dennoch entweder eine eigene antinozizeptive Wirkung haben oder den therapeutischen Effekt von Analgetika verstärken. Hierzu zählen unter anderem Antidepressiva, Glucocortikoide, Neuroleptika, Cannabinoide und Lokalanästhetika wie Lidocain.

6.10 Das anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC) Klassifikationssystem Erläuterung

Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) stellt jährlich, gemäß dem SGB V im Auftrag der Bundesregierung für Gesundheit, die neuste Fassung der ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen (DDD) zur Verfügung. Hierbei erfolgen die Vergabe von ATC-Codierungen und die Festlegung definierter Tagesdosen (DDD) streng nach den Empfehlungen der WHO und werden auf den deutschen Markt angepasst.

Hierbei klassifiziert das Team des gesetzlichen Krankenversicherungs- (GKV)-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) die in Deutschland verfügbaren verordnungsfähigen Arzneimittel. (88)

Diese Klassifikation erfolgt anhand des Hauptwirkstoffes und der von der WHO festgelegten Hauptindikation in insgesamt fünf Untergruppen (Ebenen). Das System besteht aus vierzehn anatomischen bzw. pharmakologischen Hauptgruppen (1. Ebene). Jede ATC-Hauptgruppe weist eine 2. Ebene auf, die wiederum einer enger gefassten pharmakologischen oder therapeutischen Gruppe entspricht. Die 3. und 4. Ebene sind chemische, pharmakologische oder therapeutische Untergruppen, während die 5. Ebene den chemischen Wirkstoff bzw. eine Wirkstoffkombination benennt (171). Hieraus ergibt sich für jedes Arzneimittel (-gemisch) ein 7-stelliger international standardisierter ATC-Code. Die vollständige Klassifikation am Beispiel der chemischen Wirkstoffe Ibuprofen und Acetylsalicylsäure (ASS; Aspirin®) veranschaulicht die Struktur des ATC-Codes (Abb. 3, Seite 17). Es besteht die Grundregel, dass einer pharmazeutischen Zubereitung eine ATC-Klassifikation zugeteilt wird. Dies bedeutet, dass Darreichungsformen mit ähnlichen Bestandteilen und Stärken unter die gleiche ATC-Klassifikation fallen.

Unter der therapeutisch/pharmakologischen Ebene „andere Analgetika und Antipyretika“ (der Nichtopioiden Analgetika (**N02B**)) werden die „nicht sauren antipyretischen Analgetika“ Paracetamol (N02BE01) und Metamizol (N02BB02) aufgelistet. (88)

Ein Arzneimittel kann auch mehrere ATC-Codes erhalten, wenn es mit eindeutig unterschiedlicher therapeutischer Anwendung in verschiedenen Dosierungen/Kombination oder für unterschiedliche Applikationswege verfügbar ist.

So fällt zum Beispiel die Acetylsalicylsäure (ASS) mit anderen Salicylsäurederivaten, die pharmakologisch zu den NSAR zählen, anhand ihrer Hauptindikation unter die therapeutisch/pharmakologische Untergruppe „andere Analgetika und Antipyretika“ (**N02B**) und somit zu den Nichtopioiden Analgetika. In Kombination mit einem

Corticosteroid zählt es wiederum auch zu den „Antiphlogistika und Antirheumatika in Kombination“ (M01B).

- Acetylsalicylsäure (N02BA01)

- Acetylsalicylsäure und Corticosteroide (M01BA03)

Die anderen NSAR und Coxibe werden nicht zusätzlich als „Nichtopioide Analgetika“ aufgeführt, auch wenn sie als Schmerzmittel angewendet werden. (86)

6.11 Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. Thomas Daldrup bedanken, dass er mir dieses umfangreiche Thema anvertraut hat. Besonders für das Interesse und die Zeit, die er sich für die Betreuung, Korrekturen und während der Präsentation der Arbeit genommen hat und auch für sein Verständnis und die Geduld, die er während dieses langen Prozesses mir gegenüber gezeigt hat.

Bei allen Mitarbeitern der Abteilung der forensischen Toxikologie möchte ich mich für das äußerst angenehme Arbeitsumfeld, die Einarbeitung im Labor und eure Hilfe herzlich bedanken. Ich hatte eine tolle Zeit mit euch, auch in unzähligen Pausengesprächen. Ich habe mich immer herzlichst willkommen gefühlt. Dabei gilt mein besonderer Dank Dr. Oliver Temme und Bernd Kardel für die geduldige Beantwortung vieler Fragen und Frau Dr. Evelyn Pawlik, die mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden und mir bei jeglichen Problemen weitergeholfen haben.

Weiterhin gilt mein Dank allen Instituten und Vereinen, die mich bei der Rekrutierung der Amphetaminkonsumenten unterstützt haben. Hier möchte ich den Mitarbeitern des TÜV-Nords und besonders dem Gebietsleiter Dipl.-Psych. Herr Christian Müller danken, sowie den selbstständigen Diplom-Psychologinnen Frau Daniela Rechberger, Frau Petra Thomann und Frau Kristiane Herbertz, die als anerkannte verkehrspsychologische Beraterinnen tätig sind. Bei den Mitarbeitern der medizinischen Soziologie der Universität Düsseldorf bedanke ich mich für die Beratung bei der Erstellung des Fragebogens und beim Institut für Biometrie für die statistische Beratung.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen, die mir während meines Schreibprozesses zur Seite standen, für die Zeit, die Mühe und den Fleiß. Besonders bei Tobias Färber als Problemlöser und Esther Gerdes, durch dessen Liebe zum Detail diese Arbeit rund geworden ist. Natürlich möchte ich mich ebenfalls bei allen fleißigen Korrekturlesern dieser Arbeit bedanken. Hier möchte ich auch besonders Hildegard Klein-Röwe und Gertrud Nisters-Färber erwähnen. Mein Dank gilt auch Dominik Dworak, der mir, trotz sehr unregelmäßiger Abstände, gerade anfangs unterstützend zur Seite stand.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester Stefanie Watzlawczyk für die Unterstützung, auch in für euch schweren Zeiten. Ohne euch wäre mir diese Arbeit nicht möglich gewesen. Besonders meiner Mutter möchte ich danken, durch ihr Interesse an der Anatomie und der Physiologie des Menschen ist mein Wunsch, Medizin zu studieren, entstanden. Danke, dass du mir mein Leben lang Mut zugesprochen hast. Zuletzt möchte ich meinem Partner Joachim Röwe danken, der in den letzten Jahren oft zurückstecken musste; nun können wir uns einem großen gemeinsamen Projekt widmen.