

„Kirkel“ Fort- und Weiterbildungsveranstaltung der GTFCh vom 05. bis 07. Mai 2022 - On-Line

Viviane Stammer

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum Jena, Drackendorfer Str. 1
D-07747 Jena; Viviane.Stammer@med.uni-jena.de

Nach bereits über zwei Jahren Corona-Pandemie in Deutschland kam nun im Jahr 2022 endlich wieder eine Kirkel Fort- und Weiterbildungsveranstaltung der GTFCh zustande. Vom 05.05. bis 07.05. konnten die eigenen grauen Zellen mit Hilfe der (noch) online stattfindenden Veranstaltung wieder etwas angeregt werden. Dabei wurden durch die 8 Referenten verschiedenste Themen angesprochen und in interessanten Vorträgen vertieft.

Nach der offiziellen Begrüßung aller Teilnehmerinnen und Teilnehmer durch Tagungsleiter Professor Markus Meyer (Homburg/Saar) startete der erste Tag der Fortbildung zunächst mit dem Vortrag „**Biopharmazie – Galenik**“, gehalten von Frau Privatdozentin Andrea Steuer (Zürich). Nachdem zu Beginn ein paar allgemeinere Definitionen zur Pharmakokinetik wieder aufgefrischt wurden, ging die Reise tiefer in den Bereich der Pharmakologie und der hier thematisierten Galenik, sprich der Herstellung und den damit verbundenen Möglichkeiten von Arzneimitteln. Angefangen bei verschiedenen Applikationsorten, die je nach Wirkort oder Wirkstoff sinnvoll gewählt werden sollten, über die möglichen Arzneiformen und deren Vor- und Nachteile endete der Beitrag mit diversen Beispielen dafür, dass bestimmte Beschaffenheiten von Arzneimitteln die Applikationsform nicht zwangsläufig limitieren müssen. Insbesondere der Missbrauch von Medikamenten lässt den Menschen sehr kreativ werden.

Ein besonders beliebtes Ziel scheinen Fentanylpflaster zu sein, welche zu den klassischen Transdermalen Therapeutischen Systemen (TTS) gehören. Normalerweise dienen sie der kontinuierlichen Verabreichung der starken Schmerzmittel über die Haut, wie der Name schon sagt, allerdings wurden für die durchaus beliebten Inhaltsstoffe auch andere Wege gefunden diese in den Körper aufzunehmen. Von Ausdampfen der Pflaster und damit verbundener inhalativer Aufnahme über das Auskochen und anschließender oraler Aufnahme bis hin zu einer rektalen Einführung der Pflaster und einer darauffolgenden Anflutung des Wirkstoffs durch die Resorption über die Schleimhäute, ist alles bereits vorgekommen. Was alle Beispiele verbunden hat, war ein Punkt, der in der Galenik eine zentrale Rolle spielt: die Resorptionsgeschwindigkeit und die damit einhergehende Blutkonzentration. Bei jedem dieser Fälle hat sich später bemerkbar gemacht, dass die Dosis, welche in den Pflastern enthalten war, nicht für die abgewandelte Applikationsform gedacht ist, was in teils lebensbedrohlichen Überdosierungen endete. Also für die Zukunft: Wegen Risiken und Nebenwirkungen hören sie auf ihren Arzt oder Apotheker!

Nach einer kurzen Verschnaufpause ging es dann weiter mit Professor Dietrich Mebs (Frankfurt am Main) mit einem Vortrag über das Gebiet der **Toxine**. Nach einer Einführung in dieses besondere Feld ging es weiter mit verschiedenen Beispielen, welche die Diversität im Bezug auf Targets oder Wirkungen verschiedener Toxine noch mehr verdeutlichten. Die anschauliche Präsentation und die für Alle spürbare Begeisterung des Vortragenden für sein Fachgebiet ließen diesen Teil der Fortbildung schneller vergehen als manchem vielleicht lieb war.

Nach einer erneuten kurzen Pause übernahm Professor Hans H. Maurer (Homburg/Saar) das Steuer und referierte über das Gebiet des **Vegetativums**. Von der generellen anatomischen Struktur über die Physiologie und Funktionen verschiedener Bereiche bis hin zur Relevanz in der Pharmakologie wurde alles vertieft und Wissen wieder aufgefrischt oder ergänzt. Im letzten

Teil wurde, wie im vorherigen Beitrag ebenfalls, auf verschiedene Beispiele eingegangen und die entsprechende Rolle dieses Teils des menschlichen Körpers im Bezug auf toxikologische oder berauschende, aber auch therapeutische Anwendungen nochmals verdeutlicht. Nach der ausführlichen und überaus interessanten Exkursion in Anatomie, Physiologie und entsprechende Zusammenhänge mit der Toxikologie durch Hans Maurer wurde der erste Fortbildungstag mit Dank an alle Vortragenden geschlossen.

Am darauffolgenden Tag, Freitag, den 06.05.2022, wurde die mehrtägige Vortragsreihe durch Dr. Jan Schäper (München) und Dr. Folker Westphal (Kiel) mit dem diffizilen Thema, den aktuellen **rechtlichen Neuerungen zum Neue psychoaktive Stoffe Gesetz (NpSG)**, weitergeführt. Über neue Stoffgruppen und mögliche abgeleitete Strukturen in den Gebieten der 2-Phenethylamin-Verbindungen, Cannabimimetika und Benzodiazepine referierte Jan Schäper, der das etwas trockene Thema anschaulich darstellte. Folker Westphal komplettierte das Themengebiet mit einer Einführung in das NpSG-Tool des NPD Data Hub. Mit dessen Hilfe können neue Moleküle schnell und unkompliziert eingegeben und über eine große Datenbank mit den forensisch relevanten Verbindungen abgeglichen werden.

Nach kurzer Verschnaufpause übernahm Frau Dr. Liane Paul (München) das Mikro und gab eine übersichtliche Zusammenfassung über **forensisch-toxikologische Gutachten** und die dazugehörigen Rahmenbedingungen. Themen wie der Aufbau des Gutachtens, entsprechende Anforderungen und zugehörige Beispiele wurden zur Veranschaulichung eingebracht. Liane Paul machte klar, dass für die verschiedenen Begutachtungsfelder die jeweils zugehörigen Richtlinien und Vorgaben zu beachten sind - umso besser, regelmäßig einen Überblick über das Ganze zu bekommen. Um die Gliederung etwas näher zu beleuchten, war der Vortrag in die entsprechenden Bereiche eines Gutachtens unterteilt:

Beginnend bei den Kopfdaten, allgemeinen Angaben und den dazugehörigen Vorgaben, die das Gutachten einleiten, ging es weiter zur entsprechenden Definition des Gutachtauftrags und der dazugehörigen Fragestellung. Anschließend sollten in der Schilderung des Sachverhalts alle vorausgesetzten Kenntnisse über den Fall, wie z. B. vorherige Aktenbestandteile, nochmals erwähnt und als bekannt bezeichnet werden. Außerdem sollte bei Bezug auf vorherige Gutachten, Untersuchungsberichte o. ä. richtig zitiert werden; die entsprechenden Quellen sind eindeutig anzugeben. Im Anschluss folgen üblicherweise Angaben zur durchgeführten Analyse mit den entsprechenden Ergebnissen. Diese werden schließlich durch die Begutachtung im Kontext der jeweiligen Fragestellungen ausgewertet. Die Unterschrift am Ende des Gutachtens ermöglicht noch die notwendige Bezeichnung der verantwortlichen Person(en), allerdings gibt es auch entsprechende Wege, um die Sache, gerade für größere Laboratorien, etwas einfacher zu gestalten. Neben dem klassischen Prüfbericht nach ISO/IEC 17025 ist es zum Beispiel auch möglich, eine Anlage zum „Gutachten“ zu erstellen, welche alle geforderten Informationen enthält.

Während die Gedanken noch an bereits selbst formulierten Gutachten und der ganzen Bürokratie, die dahintersteht, haften, brachte Hans Maurer durch seine beiden nachfolgenden Vorträge zum **Magen-Darm-Trakt** ein etwas anschaulicheres Thema zur Sprache. Auch hier wurden, wie bei den beiden Vorträgen über das Vegetativum am Tag zuvor, die drei zentralen Bereiche Anatomie, Physiologie und Pharmakologie zum Verständnis des Systems angesprochen und vertieft. Zum Abschluss wurde erneut Raum für Fragen und Anregungen gegeben und schließlich auch der zweite Tag der Fortbildungsreihe geschlossen.

Am dritten und letzten Tag der Veranstaltung wurde das Gebiet der Analyse aus verschiedenen Perspektiven betrachtet. Den Einstieg übernahm Dr. Dirk Wissenbach (Jena) mit einer ausführlichen Vorstellung der **Massenspektrometrie (MS) und deren Grundlagen**. Angefangen bei der Entwicklungsgeschichte der MS und den notwendigen Bestandteilen, wie entsprechenden Vakuumpumpen, passenden Messsystemen und den Möglichkeiten der Detektion, entstand ein

anschauliches Bild, wie die MS funktioniert und für toxikologische Analysen nutzbar gemacht werden kann. Das Herzstück einer MS ist der Massenanalysator. Hier erfolgt die Auftrennung von Analyten und Matrixbestandteilen nach deren Masse/Ladungsverhältnis m/z . TOF-Massenspektrometer (time of flight mass spectrometer) identifizieren die Analyte anhand der individuellen Flugzeit. Zur Selektierung aber auch Fokussierung ist es möglich, sich die Lorentz-Kraft in Magnetfeldern zunutze zu machen. Durch eine Ablenkung der geladenen Moleküle um 180° können verschiedene m/z -Werte getrennt, aber auch dieselben m/z -Werte durch magnetische Fokussierung gebündelt werden. Eine andere Möglichkeit der magnetischen Auftrennung ist die Ionencyclotron-Resonanz (IC), welche beispielsweise im Cyclotron oder in der Penning-Trap angewendet wird. Durch ihre hohe Sensitivität bietet diese Methode Vorteile, allerdings sind die Kosten höher als bei anderen Geräten und die teils notwendige Kopplung an die Flüssigchromatographie ist durch die besonderen Vakuumanforderungen eher schwierig.

Weitere Beispiele von Analysatoren machten deutlich, wie gut man heute bereits verschiedenste physikalische Bedingungen zur Identifizierung von einzelnen Stoffen nutzen kann. Nach einer kurzen Pause wurde das Thema Massenspektrometrie mit einer aufschlussreichen Präsentation der Funktionsweise des Ionenpfades, welcher zwischen Ionenquelle und Analysator verläuft sowie zu den möglichen Ionenquellen selbst vervollständigt.

Im Anschluss übernahm ein anderer Kollege aus Jena die Führung. Privatdozent Frank Peters referierte über die **Analytik von Substanzen zur Anwendung am Vegetativum, Magen-Darm-Trakt, Lunge und Auge**. Der in drei Teilgebiete gegliederte Vortrag begann mit der toxikologischen Fragestellung als Einstieg in die Analyse. Ist ein breit gefächertes Screening notwendig, da eine Vergiftung mit unbekannter Substanz vorliegt oder geht es um das klassische Monitoring eines bestimmten Medikaments? Je nach Rahmenbedingungen sind andere Mittel gefragt, um die passenden Antworten beispielsweise für die Klinik, die Justiz oder die Nationale Anti-Doping-Agentur zu liefern. Anschließend wurden allgemeine analytische Aspekte, wie mögliche Probenmaterialien, die Verdachtsgewinnung und der Aufbau von verschiedenen bioanalytischen Methoden vertieft. Der dritte Teil umfasste diverse Analytstrukturen und Anwendungsbeispiele, wodurch das Thema noch einmal sehr gut illustriert wurde.

Anschließend gab es durch Frau Professor Gisela Skopp noch eine interessante Einführung in den Bereich der **Postmortem-Toxikologie**. Zunächst wurde das Thema der postmortalen Redistribution und deren Besonderheiten aufgegriffen. Dabei wurden außerdem mögliche Gründe von Artefaktbildung in der Forensik vertiefend vorgestellt. Der zweite Teil des Vortrags befasste sich mit der korrekten Asservierung für forensisch-toxikologische Untersuchungen. Gisela Skopp betonte, wie wichtig die richtige Asservierungsstrategie für nachfolgende Analysen ist. Schließlich wurde das Thema durch zahlreiche Aspekte der Postmortem-Analytik abgerundet.

Damit neigte sich die erste Weiterbildungsveranstaltung in Kirkel nach dem Ausbruch von COVID-19 dem Ende zu und wurde nach drei hochinformativen Tagen geschlossen. Jene Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die sich in Weiterbildung zu einem Fachtitel der GTFCh befinden, mussten sich noch einer schriftlichen Prüfung zur Erzielung ihrer Weiterbildungspunkte stellen. Ich würde dennoch vermuten, dass alle Teilnehmer bereits jetzt dem nächsten Mal freudig entgegen schauen.