

Klinisch-chemische aspecten van de verslavingszorg

Organisator: Prof. dr. F. A. de Wolff, Amsterdam

Klinisch chemici en het (straf)recht: een opmerkelijk koppel in de verslavingszorg

A.M. van KALMTHOUT

Afdeling Strafrecht, Katholieke Universiteit Brabant, Tilburg

In de verslavingszorg zijn personen uit veel disciplines actief: uit de wereld van het medisch recht, het strafrecht, sociologie en psychologie, gezondheidswetenschap, medische wetenschap, psychiatrie en psychotherapie. Veel van deze professionals hebben in hun werk binnen de verslavingszorg in meer of mindere mate intensieve contacten met elkaar en zicht op elkaars werkmethode en werkinhoud. Voor twee disciplines geldt dat zij in de praktijk veel met elkaar te maken hebben, zonder dat de respectieve professionals elkaar in het werkveld ontmoeten. Het contact tussen klinisch chemici en (strafrecht)juristen, want die twee disciplines zijn bedoeld verloopt doorgaans via de post. Naar de laboratoria gaan de buisjes met bloed of urine, naar rechtbank of penitentiaire instelling de uitslag van het onderzoek. In mijn voor-

dracht zal een poging worden gedaan de betrokkenheid van de (strafrecht)jurist met de verslavingszorg nader te verhelderen voor de klinisch chemici, voorzover deze daarin ook een belangrijke rol vervullen. Deze nadere kennismaking zal wederkerig zijn: via het professioneel statuut van de klinisch chemici zal gepoogd worden de klinisch chemicus voor het voetlicht te brengen van de juridische wereld, waarna de klinisch chemicus wordt uitgenodigd voor een korte verkenningstocht naar die werelden van de verslavingszorg en het recht waar de resultaten van het klinisch-chemisch onderzoek tot -soms- ingrijpende consequenties leiden. Reden waarom ook aandacht wordt besteed aan de tekortkomingen in de keten van drugsgebruik naar klinisch-chemische drugscontrole.

Laboratoriumdiagnostiek bij alcoholmisbruik

J.P. WEIJERS-EVERHARD

Laboratorium van de Jellinek, Amsterdam

Alcoholmisbruik is een wijd verbreid fenomeen, dat geassocieerd wordt met een aantal lichamelijke en psychische aandoeningen. Om te voorkomen dat de onderliggende oorzaak van deze aandoeningen onopgemerkt blijft, is doeltreffende laboratoriumdiagnostiek gewenst. Daarnaast kan laboratoriumonderzoek bij de behandeling van alcoholproblemen belangrijke informatie geven over het succes van de gevolgde strategie en kan zeer motiverend werken voor de patiënt. Tot nu toe zijn wereldwijd de meest gebruikte parameters γ -GT en MCV. Hoewel deze redelijk bruikbaar zijn, zijn specificiteit en gevoeligheid (afhankelijk van de populaties waarin getest wordt) niet voldoende. Op dit moment is het bepalen van een afwijkende variant van het transferrine nl. het CDT sterk in opkomst. Deze afkorting staat voor: Carbohydrate Deficient Transferrin. Onder invloed van alcohol zou de glycosylering van transferrine in de lever minder efficiënt verlopen. De specificiteit van deze parameter is beter dan die van γ -GT, hoewel er enkele bekende oorzaken zijn voor fout-positieve uitslagen. De gevoeligheid is in bepaalde populaties nog steeds onvoldoende. De aanvankelijke uitspraak gebaseerd op diverse literatuurstudies nl. dat bij minimaal 2 weken een consumptie van 60 g alcohol/dag een verhoging van het CDT-gehalte wordt gevonden, wordt in verdere studies niet altijd bevestigd. Waar-

schijnlijk levert een combinatie van de klassieke markers met CDT een grotere gevoeligheid en betere specificiteit op. Andere nieuwere markers van chronisch excessief alcoholgebruik zijn β -hexosaminidase, mitochondriaal ASAT en acetaldehyde-adducten.

Een methode om recent alcoholgebruik gedurende de laatste 24 uur te detecteren is het meten van de verhouding in urine tussen de serotonine-afbraakproducten 5-hydroxytryptophol (5HTOL) en 5-hydroxyindolazijnzuur (5HIAA). Toepassing is vooral van belang in studies, waarbij patiënten intensief gevolgd worden. Daarnaast is er natuurlijk het bloedalcoholgehalte. Als men de gevonden waarde correleert met het vertoonde gedrag kan dit inzicht geven in de mate van tolerantie.

Het onderzoek naar traitmarkers voor de gevoeligheid voor alcoholmisbruik heeft een aantal veelbelovende resultaten opgeleverd. Genoemd kunnen worden: adenylaat cyclasestimuleringsstest in trombocyten, dopamine-hydroxylase en de hormonale respons op alcoholinname.

Conclusie. Het is thans beter mogelijk om de diagnose alcoholmisbruik vanuit het laboratorium te ondersteunen en bij onderzoek op het gebied van alcoholisme heeft het laboratorium een grotere plaats. De ideale marker is echter nog steeds niet gevonden.

De bioanalyse van drugs of abuse

L.J. MOSTERT

Deltalaboratorium, Delta Psychiatrisch Ziekenhuis, Poortugaal

Drugsanalyses worden in Nederland niet op grote schaal door veel laboratoria uitgevoerd. Toch worden er op jaarbasis ongeveer 1.000.000 testen gedaan waarvan ongeveer 70% in een klein aantal op dit gebied gespecialiseerde laboratoria.

Drugs kunnen op vele wijzen worden geanalyseerd. Bijvoorbeeld met chromatografische technieken zoals GC (GC/MS), HPLC, TLC of met immunoassays waarvan de EMIT en de FPIA de bekendste zijn.

Drugscreening (in urine) wordt meestal uitgevoerd met behulp van immunoassays. Deze immunoassay moet voldoen aan een aantal criteria: een goede scheiding tussen positieve (=waarde boven cutoff) en negatieve urines kunnen maken, goed te automatiseren (bulk analyse) en goedkoop zijn. Een immunoassay is niet specifiek d.w.z. dat de test slechts specifiek is voor een klasse van drugs zoals bijvoorbeeld opiaten. Binnen zo'n klasse kunnen verschillende verbindingen verantwoordelijk zijn voor een positief resultaat. Zo zal codeïne dat in verschillende hoest-

siropen aanwezig is een positief screeningsresultaat geven zonder dat er sprake is van heroïnegebruik. Om deze reden wordt in een aantal gevallen gebruik gemaakt van bevestigingsonderzoek (confirmatie).

Bevestigingsonderzoek dient ook aan een aantal criteria te voldoen. Belangrijk is dat het analyseprincipe verschillend moet zijn van die van de screening. Daarnaast moet de bevestigingstechniek veel gevoeliger zijn dan de screening en specifiek zijn. D.w.z. dat een uitspraak gedaan moet kunnen worden over de verbinding die verantwoordelijk is voor het positieve resultaat. Hiervoor worden kwantitatieve chromatografische methoden gebruikt in combinatie met een geavanceerde monstervoorbewerkingstechniek. In de USA is men veel verder met regelgeving op het gebied van testen op drugs (SAMHSA) en wordt GC/MS als bevestigingstechniek voorgeschreven. Deze heeft als voordeel dat tevens een uniek massaspectrum wordt verkregen dat informatie geeft over de verbinding in kwestie.

Pathobiochemical aspects of XTC use

E.J.M. PENNINGS

Clinical Chemistry, Pharmacy and Toxicology, Leiden University Medical Centre

XTC is a recreational drug, frequently used by young people in so-called house-parties. Recent estimates indicate that in the Netherlands 60-70% of house-party visitors have experience with the drug. The majority of XTC pills contain 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) and/or 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDEA) as the psycho-active substances.

From animal studies it appears that MDMA interacts at least at three levels of the serotonin homeostasis in the brain. (1) It induces a rapid release of serotonin from neuronal storage sites followed by a serotonin depletion in brain tissue. (2) MDMA inhibits the synthesis of serotonin by inhibiting the rate-limiting step, i.e. the hydroxylation of tryptophan. (3) In addition, MDMA acts as a serotonin re-uptake inhibitor. The combined acute effect of MDMA may be an increased and prolonged serotonergic neurotransmission followed by a serotonin depletion in the brain within 24-36 hours.

MDMA induces a biphasic response with acute

effects (24-36 hours) and long-term effects (>36 hours). Acute effects are characterised by a rapid decrease of brain serotonin and its metabolite 5-hydroxyindoleacetic acid. Long-term effects (> 36 hours) consist of degeneration of axon terminals in specific brain areas. These neurodegenerative changes are in some way related to an effect of MDMA on body temperature.

In humans, life-threatening complications may occur after MDMA ingestion. Hyperthermia, hepatic failure and cerebrovascular accidents have been reported. Hyponatremia is an uncommon complication with acute onset of symptoms. The few studies carried out to assess the neurotoxicity of MDMA in man have been inconclusive. In recreational users, reduced 5-hydroxyindoleacetic acid concentrations have been found in cerebrospinal fluid. In heavy MDMA users, a blunted prolactin response to L-tryptophan, a probe of central serotonergic functioning, has been reported. These results have been disputed on methodological grounds.