

Aus dem Zentrum der Rechtsmedizin
des Klinikums
der Johann Wolfgang Goethe- Universität
Frankfurt am Main
Institut für Forensische Toxikologie
Leiter: Prof. Dr.rer.nat. Dr.med.habil.G. Kauert

**Untersuchung zum Einfluss von Kath auf die Fahrtüchtigkeit -
Probandenstudie und Interpretation authentischer Fälle**

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der
Johann Wolfgang Goethe- Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Markus Schramm
aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main
2006

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. G. Kauert

Koreferentin: Prof. Dr. I. Tegeder

Tag der mündlichen Prüfung: 04. Juli 2007

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Geschichte des Kath	8
1.2	Kath als Rauschdroge	9
1.3	Botanik	11
1.4	Pharmakologie	12
1.4.1	Inhaltsstoffe	12
1.4.2	Pharmakodynamik	13
1.4.3	Pharmakognostik und Bioanalytik humaner Materialien	14
1.4.4	Plasmakonzentrationen	15
1.5	Rechtliche Aspekte	16
1.5.1	Einstufung als Betäubungsmittel	16
1.5.2	Frankfurter Gutachten zur Gefährlichkeit des Kath- Wirkstoffes Cathinon und Urteil des BGH	17
2	Problemstellung	19
3	Material und Methoden	20
3.1	Referenzsubstanzen, Chemikalien und Kath-Material	20
3.2	Analytik	20
3.2.1	Extraktion	20
3.2.2	Gaschromatographie und Massenspektrometrie	21
3.2.3	Lagerungsstabilität der Analyten im Serum	22
3.3	Probanden-Pilotstudie	22
3.3.1	Probanden	22
3.3.2	Pharmakokinetik	24
3.3.3	Testsysteme	24
3.3.3.1	Das Wiener Determinationsgerät	25
3.3.3.2	Der d2-Test	26
3.3.3.3	Befindlichkeitsskala	29
3.4	Authentische Fälle	29
4	Ergebnisse	30
4.1	Analytik	30
4.2	Stabilität bei Lagerung	32
4.3	Pilotstudie	33
4.3.1	Probanden	33

4.3.2	Plasmakonzentrationen.....	33
4.3.3	Kreislaufreaktionen	34
4.3.4	Pharmakokinetik.....	35
4.3.5	Psychometrische Leistungstests	38
4.3.5.1	Das Wiener Determinationsgerät.....	39
4.3.5.2	Der d2- Test	40
4.3.5.3	Befindlichkeitsskala.....	41
4.4	Authentische Fälle.....	42
5	Diskussion	49
5.1	Chemisch toxikologische Analytik	49
5.2	Pharmakokinetik	50
5.2.1	Absorption	50
5.2.2	Elimination und Verteilung	50
5.2.3	Metabolismus von Cathinon.....	53
5.3	Pilotstudie.....	53
5.3.1	Probanden.....	53
5.3.2	Kreislaufreaktionen	54
5.4	Tests	55
5.4.1	Das Wiener Determinationsgerät.....	55
5.4.2	Der d2- Test.....	56
5.4.3	Befindlichkeitsskala	57
5.5	Authentische Fälle.....	61
6	Zusammenfassung.....	65
7	Summary	68
8	Literaturverzeichnis	71

1 Einleitung

Kath ist eine pflanzliche Rauschdroge Droge aus dem Jemen und Nord-Ost- Afrika, die stark in das dort vorherrschende soziale Umfeld eingebunden ist. Es werden täglich bis zu fünf Millionen Portionen Kath weltweit gekaut (Kalix, 1994). Dabei wird Kath normalerweise in den frühen Morgenstunden geerntet und schnellstens zu speziell ausgewiesenen Plätzen transportiert, um dort verkauft zu werden (Kalix, 1994). Nach dem Kauf kommt es meistens in den frühen Abendstunden zu Kathsitzungen mit der Familie oder Freunden, die sich durchaus bis in die tiefe Nacht hinziehen können (Hughes, 1973)(Gerholm, 1977)(Rodinson, 1977)(Kennedy et al., 1980)(Weir, 1985). Dazu werden spezielle Kathräume, auch Mafrag genannt, aufgesucht. Diese Räume sind sehr warm und schlecht belüftet, um die anregende Wirkung von Kath noch zu verstärken. Traditionell wird Kath mit sehr viel kühler koffeinhaltiger Flüssigkeit und Tabak genossen, der entweder mit Wasserpfeifen oder als Zigaretten geraucht wird. Dabei wird Blatt für Blatt gekaut, eingespeichelt und als Bolus in den Backentaschen deponiert. Je nach Region wird das stark eingespeichelte Material nach einiger Zeit verschluckt oder ausgespuckt um für neues Material Platz zu machen (Kalix, 1994). Problematisch ist in den letzten Jahren die Art und Weise des Gebrauchs geworden.

Da Kath auch anorektisch wirkt (Kalix, 1994), wird es häufig auch am Tag von der arbeitenden Bevölkerung gekaut. Der Schritt von der Droge einer Elite zur Volksdroge wurde schon in den letzten 100 Jahren vollzogen. Man kann fast sagen, dass sich heutzutage viele Arbeitnehmer mehr nach den Öffnungszeiten der Kathmärkte orientieren als an ihren Arbeitszeiten. Dies hat zur Folge, dass viele Menschen am helllichten Tag und zu ganz normalen Beschäftigungszeiten unter Katheinfluss stehen und sicherlich auch aktiv am mobilen Straßenverkehr teilnehmen.

Erst die letzten Jahre eröffneten dem Kathhandel, sowohl auf den Binnenmärkten als auch im Exportgeschäft, ganz neue Möglichkeiten. Durch verbesserte Infrastrukturen kommt die Droge relativ schnell zu ihrem Endverbraucher. Geschwindigkeit im Transport ist von nicht unwesentlicher Bedeutung, da der Hauptwirkstoff Cathinon innerhalb der ersten drei Tage zu dem schwächer wirkenden Cathin abgebaut wird. Dieser Prozess kann durch Einfrieren des Materials effektiv unterbunden werden, wie Langzeitstudien ergeben haben (Lee, 1995). Dies wiederum ermöglicht den weltweiten Handel mit dieser Droge, obwohl trotz dieser Möglichkeit meistens versucht wird, Kath frisch und so schnell wie möglich zu transportieren. Frankfurter Zollbeamte sollen festgestellt haben, dass die „Droge in Bananenkisten per Schiff nach Europa verfrachtet“ werden (FRANKFURTER Rundschau vom 25.02.99). Auch in unseren Breitengraden ist ein Markt für Kath entstanden, der aus der Zuwanderung der jeweiligen ethnischen Gruppen aus den traditionellen Kathanbaugebieten resultiert. Immer häufiger werden bei Straßenkontrollen Kathbündel sichergestellt, sowie Kathalkaloide bei Blutuntersuchungen von Verkehrsteilnehmern festgestellt. Alleine in den letzten 4-5 Jahren wurden ca.40 Fälle von der Abteilung für Toxikologie der Gerichtsmedizin zu Frankfurt am Main untersucht.

Die amphetaminähnlichen Effekte (Kalix, 1994) zogen internationale Aufmerksamkeit auf sich und 1971 wurde Cathinon vom Konvent für psychotrope Substanzen der WHO in die „Schedule I“ und Cathin in die „Schedule II“ aufgenommen. In Deutschland ist der Besitz von Kath nicht strafbar, außer man verwendet es missbräuchlich. Strafrechtlich gesehen, entspricht die nicht geringe Menge an Kath, welche man mitführen darf, 30g Cathinon- Wirkstoff (AG Lörrach, Urt. V. 22.2.2000- Ls 91 Js 11266/99). Das deutsche BtmG (Betäubungsmittelgesetz) enthält in Anlage I folgende Bestimmung: „Pflanzen und Pflanzenteile, Tiere und tierische Körperteile in bearbeitetem und unbearbeiteten Zustand mit in dieser oder

einer anderen Anlage aufgeführten Stoffen, sowie Früchte, Pilzmyzelien, Samen, Sporen und Zellkulturen, die zur Gewinnung von Organismen mit in dieser oder einer anderen Anlage aufgeführten Stoffe geeignet sind, wenn ein Missbrauch zu Rauschzwecken vorgesehen ist. “ Demnach ist Kath, das Cathinon aus Anlage I und Cathin aus Anlage III enthält, bei Konsum zum Berauschen ein Betäubungsmittel.

1.1 Geschichte des Kath

Die ersten Hinweise auf die Kathpflanze liegen um 1300. Laut Schopen (Schopen, 1978) kann das Hochland Äthiopiens als Ursprungsregion des Kath bezeichnet werden. Im Zuge der islamischen Missionierung soll Kath von muslimischen Mönchen in den Jemen gebracht worden sein, dort war der Verzehr lange Zeit ein Privileg der Geistlichkeit und der gesellschaftlichen Oberschicht. Auch um diese Droge rankten sich volkstümliche Erzählungen und Legenden über die Anfänge der Kathkultur. Eine dieser Legenden berichtet über einen Hirten, der beim Weiden seiner Ziegen eine Veränderung dieser bemerkte, nachdem sie Kath verzehrt hatten. Aus Neugierde aß er selbst von diesen Blättern und stellte erfreut fest, dass sich mit Kath eine aufmunternde Wirkung einstellte, die es ihm ermöglichte nachts länger zu wachen und die neu gewonnene Zeit zu mehr Meditation und Gebet nutzen zu können (Getahun und Krikorian, 1973).

Es gilt als gesichert, dass der Gebrauch von Kath älter ist als der von Kaffee, auch dieser wurde zuerst im Gebiet der Arabia felix vollzogen. Anfänglich stand ein Kathgebräu mehr im Vordergrund als das heute übliche Kathkauen, obwohl es auch heute noch in nordafrikanischen Regionen eine Art Teeaufguss gibt. Aufgrund des religiösen und gesellschaftlichen Hintergrunds kam es selten zu missbräuchlichen Kathanwendungen wie wir sie heute kennen, erst mit der Kolonialisierung um die Jahrhundertwende kam es zu einem Aufbruch der islamischen Strukturen und damit zu einem Zerfall der ritualisierten Verwendung des

Kath. Trotzdem ist an einen Verzicht auf eine Kathsitze bei gesellschaftlichen Anlässen, wie Hochzeiten und anderen Familienzusammenkünften auch heute nicht zu denken. Allein die Häufigkeit des Verzehrs vor allem im täglichen Leben hat sich vervielfacht. In jener Zeit um die Jahrhundertwende kam es auch zu einem Einbruch des Kaffeeexportes, so dass viele Kaffeeproduzenten auf Kathanbau umstellten. Auch in Somalia, Madagaskar und Kenia kam es zu einem verstärkten Anbau von Kath, der sich bis heute gehalten hat.

Das verstärkte Angebot machte Kath zu einer Volksdroge für alle gesellschaftlichen Schichten, und schon lange dient sie nicht mehr der rituellen und spirituellen Inspiration, sondern der Linderung der ganz alltäglichen Nöte.

Ganz erstaunlich ist die Betrachtung von *catha edulis* aus volksmedizinischer Sicht.

Hierbei fällt auf das man schon früher die Pflanze zielsicher für bestimmte Erkrankungen einsetzte, wie z.B. bei Melancholie und Depressionen (Goodman und Gilman, 1970), laut Schopen wurden Kopfschmerzen und Erkältungskrankheiten wegen der angeblich fiebersenkenden Wirkung mit Kath behandelt. Diese Erkenntnisse haben durchaus in unserer wissenschaftlichen Welt auch ihre Anerkennung gefunden haben, wenn man an die Appetitzügler (Norpseudoephedrin) oder an Asthma- und Fiebermittel (Ephedrin) denkt.

1.2 Kath als Rauschdroge

Als Rauschdroge und als Genussmittel wird Kath bei den Jemeniten hauptsächlich gekaut. Mehrere Blätter werden vom Kathbündel gepflückt und als kleiner Kloß in die Bocktaschen gesteckt, dazu wird viel getrunken und nach ca. 15 min., wenn die Blätter ausgesaugt sind, ausgespuckt. Pro Person werden 100-200 g (Kalix, 1990) konsumiert. In Südafrika bereitet man mit 5 bis 15g Kath auf 1 l Wasser einen Tee. In

anderen Ländern wird Kath getrocknet und mit Honig und wenig Wasser bzw. gemahlen mit Zucker und Gewürzen zubereitet.“

„LE BRAS und FRETILLERE unterteilen die Kathwirkung in zwei Phasen: 1. die Stimulationsphase und 2. die Depressionsphase. Die erste Periode der Stimulationsphase kennzeichnet sich durch den Beginn einer euphorisierenden Stimmungsaufhellung mit einer gesteigerten Kontaktfreudigkeit (Rededrang). Diese relativ kurze Periode (ca. 1 Stunde) geht dann in eine längere (ca. 2-4 Stunden) über, in der sich ein illusionäres Befinden einstellt, das zur Selbstüberschätzung tendiert. Es entsteht die Illusion einer geistig- intellektuellen, als auch einer körperlichen (nicht nur sexuellen) Potenz. Je nach der genossenen Kathmenge hält diese Phase der Glückseligkeit verschieden lang an und geht allmählich in die katerähnliche Depressionsphase über, welche normalerweise nach einigen Stunden mit dem Eintritt in einen vertieften Schlaf endet.

Der eigentliche Grund für den Erfolg der Droge Kath ist die ZNS-Stimulation, welche sich meistens in einer moderaten Euphorie und milden Ausgelassenheit zeigt.

Während einer Kathsitzung steigt beim Anwender die Kommunikativität, das Selbstbewusstsein steigt und er entwickelt dabei Gefühle der Grandiosität und Überlegenheit. Während dieser Phase fühlt man sich von Raum und Zeit losgelöst. Man ist leicht zu provozieren entweder in die Richtung des Ärgernisses oder hin zu ausgeprägtem Lachen. Man kann das sogenannte Kath- induzierte Verhaltensmuster auch als hypoman bezeichnen, evtl. beinhaltet es eine Hyperaktivität und eine Logorrhoe (Laurent, 1962)(Margetts, 1967)(Halbach, 1972)(Ardouin und Gendron, 1976).

Schon früh erkannte man den amphetaminähnlichen Effekt und das man Kath auch gleich dem Amphetamin behandeln sollte. Anfang der sechziger Jahre und Anfang der 70er zeigten Alles et al (Alles et al., 1961) und

Hughes (Hughes, 1973) im Selbstversuch das die Effekte von eingenommenen Kath denen von 10mg und 5mg Dexamphetamin- Sulfat ähnlich waren.

Nencini et al. (Nencini et al., 1986) führte an 14 kathgewöhnten Somalis eine Studie durch, in der er sie wie in einer Kath Sitzung die Droge zu sich nehmen ließ, währenddessen mussten die Probanden Fragebögen ausfüllen. Zehn der Probanden beschrieben Euphorie, erhöhte Aufmerksamkeit und intellektuelle Effizienz nach Abusus, diese Effekte wurden immer in einem Zeitraum von 1,5h bis 3,5h nach Kaubeginn beschrieben, danach stellte sich immer eine leichte Unzufriedenheit und Müdigkeit ein.

Ein Abbruch der Katheinnahme nach langem Einnehmen produziert nur leichte Entzugserscheinungen wie leichtes Zittern, Energieverlust, Lethargie mit schwacher Depression und ein Anstieg von Schlafstörungen und Alpträumen mit paranoiden Zügen (Halbach, 1972)(Luqman und Danowski, 1976)(Kennedy et al., 1980).

1.3 Botanik

Der botanische Name lautet *Catha edulis* (VAHL) FORSKAL ex ENDLICHER. Der Namensgeber FORSKAL(1736 – 1763) entdeckte die Pflanze während seiner Expeditionen im Auftrag Friedrichs dem Fünften von Dänemark im Nordjemen. Schon damals wuchs die Pflanze in einer kultivierten Form. Die Lateinisierung des arabischen Wortes für KATH führte zur wissenschaftlichen Bezeichnung „Catha“, „edulis“ steht für essbar oder genießbar. Schon Forskal weist auf die Gepflogenheit hin, dass die Kathpflanze zu Genusszwecken verwendet wird.

Dieser Strauch entstammt der Familie Celastraceae (Spindelbaumgewächse); Celastroideae, Tribus Celastreae. In Äthiopien werden von den Kathbauern zwei Varianten unterschieden, „ahde“, die „Weiße“, und „dimma“, die „Rote“; die roten Blätter sollen stärker wirken (Getahun und Krikorian, 1973). Ansonsten sind botanisch keine Varietäten oder Formen beschrieben worden. Der Strauch hat einen geraden und

schlanken Stamm mit elliptisch gesägten hell- bis dunkelgrünen Blättern, die ca. fünf bis zehn Zentimeter lang und einen bis zwei Zentimeter breit sind. Er ist schnellwüchsig und kann zu einem richtigen Baum heranwachsen (Getahun und Krikorian, 1973).

Am häufigsten findet man *Catha edulis* in ostafrikanischen Ländern und im Jemen. Für folgende Länder sind Funde belegt: Äthiopien, Somalia, Kenia, Uganda, Tansania, Malawi, Kongo, Sambia, Rhodesien und die Republik Südafrika. In richtig kultivierter Form findet man Kath im Jemen, Äthiopien, Somalia und auf Madagaskar. Alles Länder in denen auch in den letzten Jahren außerordentlich brutale Bürgerkriege geführt wurden, welche zu einer hohen Emigration führten, somit verwundert es nicht, dass auch die Droge Kath, dem Emigrantenfluss folgend, den Weg in unsere Breitengrade gefunden hat.

Die Pflanze gilt als ziemlich robust, welche geringe Ansprüche an Klima und Bodenbedingungen stellt, am häufigsten findet sich die *catha edulis* im Hochland (1500-2500m) der vorgenannten Länder (Schorno, 1982). Hier liegen die Jahresdurchschnittstemperaturen bei 19- 20 °C mit Extremwerten von 8°-33°C.

1.4 Pharmakologie

1.4.1 Inhaltsstoffe

Die Inhaltsstoffe von Kath sind Cathin, Cathinon und Norephedrin. Zu erst wurde Cathin im Jahre 1932 entdeckt. Der Entdecker Wolfes benannte es als (+)-Norpseudoephedrin. Zu dieser Zeit war man sicher, den hauptverantwortlichen Wirkstoff von Kath gefunden zu haben (Schorno, 1982). Erst Mitte der siebziger Jahre meldete das Suchtmittel- Labor der Vereinten Nationen das Auffinden des Cathinons (United Nations Document,), welches als linksdrehendes α - Aminopropiophenon angegeben wurde. Cathinon gilt als der eigentlich psychoaktiv stimulierende Hauptwirkstoff. Weitere ZNS- erregende Wirkstoffe sind die

Phenylpentylamine Merucathin, Pseudomerucathin und Merucathin und in geringer Menge R,S- (-)- Norephedrin (Brenneisen und Geisshüsler, 1985; Brenneisen und Geisshüsler, 1985). Die Strukturformeln von Cathinon, Cathin und Norephedrin sind in Abbildung 1 dargestellt.

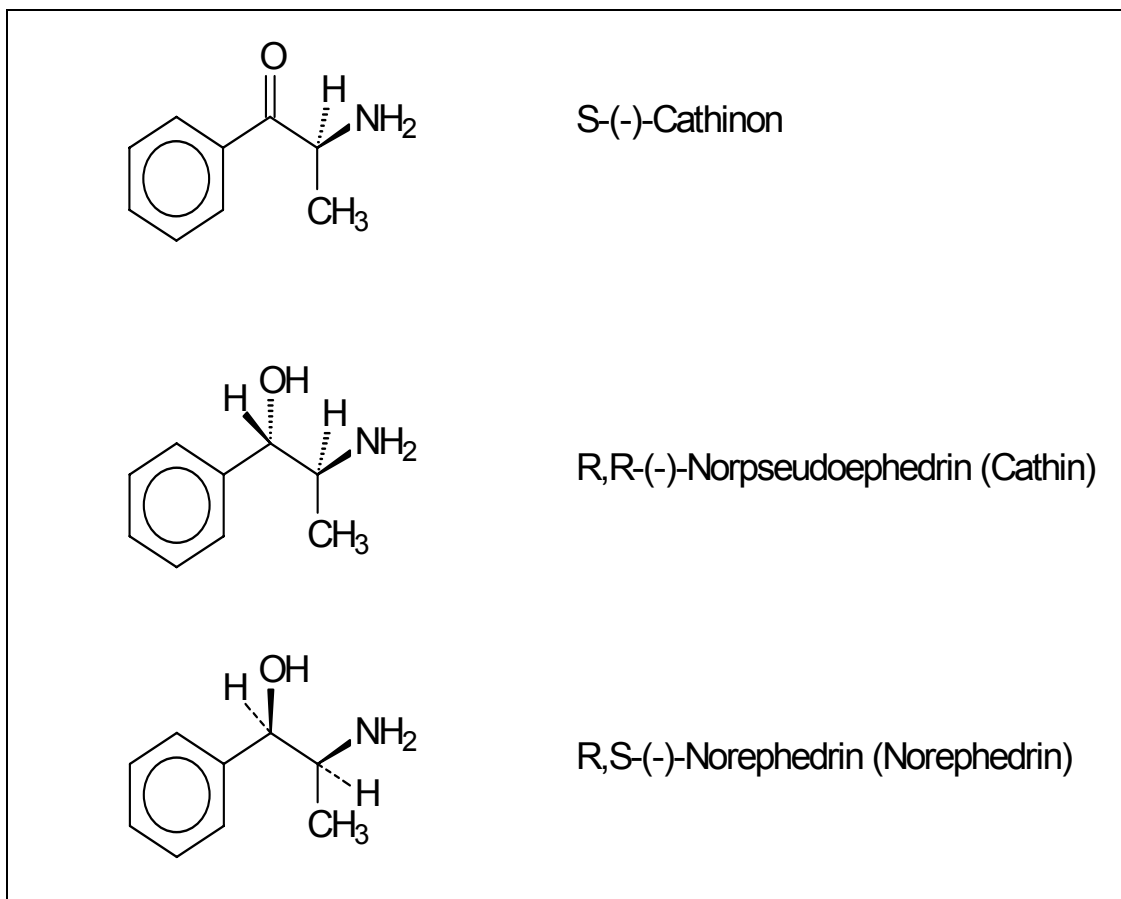


Abbildung 1 Strukturformeln der Kathalkaloide

1.4.2 Pharmakodynamik

Die Alkaloide der Droge Kath werden als amphetaminähnliche Substanzen bezeichnet. Sie wirken wie ein indirektes Sympathomimetikum.

Phenylalkylamine und Phenylalkanolamine haben nur geringe Affinitäten zu den Adrenozeptoren und Dopaminrezeptoren. Sie wirken sympathomimetisch durch die Freisetzung von Noradrenalin aus noradrenergen Neuronen. Die Wirkungen sind in der Peripherie qualitativ wie Noradrenalin. Solche die die Blut- Hirn- Schranke überwinden können

setzen im ZNS Noradrenalin, Dopamin und Serotonin frei. Die resultierenden zentralnervösen Wirkungen bestimmen das klinische Bild: psychische Veränderungen, wie Zunahme der Aufmerksamkeit, der Konzentrationsfähigkeit und der Leistungsbereitschaft; das Gefühl der Müdigkeit wird maskiert. Der Appetit wird unterdrückt. Bei wiederholter Gabe indirekt wirkender Sympathomimetika lässt die Wirkung relativ schnell nach (Tachyphylaxie). Diese Form der Toleranz ist durch Dosiserhöhung nicht zu durchbrechen. Ursache ist die Abnahme der NoradrenalinKonzentration in den Speichervesikeln.

Therapeutische Anwendungen finden sich u.a. als Appetitzügler (D-Nor-Pseudoephedrin), Norephedrin (Phenylpropanolamin).

1.4.3 Pharmakognostik und Bioanalytik humaner Materialien

Eine Vielzahl analytischer Methoden zur Identifikation und Quantifizierung der Alkaloide des Kath wurden beschrieben. Eine Kombination aus morphologischen Studien, histochemischen Reaktionen, Dünnschichtchromatographie und Gaschromatographie wurde von Nordal und Laane (Nordal und Laane, 1978) beschrieben. Die dünnschichtchromatographische Identifikation der Pflanze wurde auch von Lehmann et al. (Lehmann et al., 1990) beschrieben. Geisshüsler und Brenneisen (Geisshüsler und Brenneisen, 1987) berichteten über die Erkennung der Alkaloide durch HPLC. Keine dieser Methoden konnte zwischen den enantiomeren Formen des Cathinons und seinen reduzierten Formen unterscheiden. Dies gelang LeBelle (Lurie et al., 1994) in dem er die Alkaloide mit (R)-(+)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylacetischer Säure derivatisierte. Die resultierenden Amide wurden durch Gaschromatographie dargestellt.

Morad et al. gelang es 1989 in tierischem sowie menschlichen Plasma per HPLC Cathinon zu bestimmen (Morad et al., 1989). 1992 gelang Mathys

und Brenneisen die Bestimmung von S—Cathinon und seinen Metaboliten im Urin durch HPLC (Mathys und Brenneisen, 1992).

1.4.4 Plasmakonzentrationen

Plasmakonzentrationsverläufe der Alkaloide wurden durch Morad et al. (Morad et al., 1989) untersucht, Brenneisen et al. (Brenneisen et al., 1991) verabreichte reines Cathinon parenteral sowie über die Gabe von Kathblättern. Widler et al. (Widler et al., 1994) testete an sechs Probanden die Kathwirkung auf kardiovaskulären Effekte. Die Ergebnisse zeigten maximale Plasmakonzentrationen von Cathinon (127± 53 ng/ml) nach ca. 30 min.. Ihre Ergebnisse zeigten eindeutig die amphetaminähnlichen stimulatorischen Effekte bei den Probanden.

Halket et al. (Halket et al., 1995) berichtete über eine Cathinon-Konzentrations- Zeitkurve im Plasma nach Verzehr einer standardisierten Kathblättermenge im Probandenversuch mit fünf Teilnehmern. Der Cathinongehalt der Blätter sollte bei 0,9 mg/g liegen. Die maximalen Plasmalevels wurden zwischen 1,5-3,5h bestimmt mit einer Konzentration zwischen 41 bis 141 ng/ml. Nach 24 h konnten sie Cathinon nicht mehr bestimmen.

	Brenneisen et al	Halket et al	Widler et al
Probanden	3männliche	2 Frauen	6 Männer
Material	Versuchspersonen Cathinonoxalat- Kapseln, oral, 24mg	3 Männer Frische Blattform, 0,9mg/g Kath	Frische Blattform, 0,8 mg/kg KG
Beobachtungs- Zeitraum	24h	24h	10h
Analyse	GC/MS,HPLC	GC/MS	HPLC
tmax	0,5h	1,5-3,5 h	2,1h ± 0,5h
Cmax Cathinon	127± 53 ng/ml	41 bis 141 ng/ml	127±53 ng/ml

Tabelle 1 Probandenstudien

1.5 Rechtliche Aspekte

Kath hat den Weg nach Europa und in andere Industrienationen in Übersee gefunden, meistens waren die klassischen Einwanderungsländer wie USA und Kanada betroffen, sowie die ehemaligen Kolonienationen. Die „Suchtdroge des Islam“ (Schorno, 1982) hat nun auch den Weg nach Deutschland gefunden mit dem Anwachsen der islamisch geprägten arabischen Populationen. Viele dieser Menschen kamen als Flüchtlinge in unser Land und erhielten hier Bleiberecht, so dass auch Ihre Traditionen und Genussmittel in unsere Breitengrade kamen.

1.5.1 Einstufung als Betäubungsmittel

Nach dem deutschen Betäubungsmittelgesetz sind Cathinon und Cathin Wirkstoffe nach Anlage I bzw. III. Cathinon wird im BtMG als nicht verkehrsfähiges Betäubungsmittel geführt, in Anlage I (zu §1Abs.1). Cathin wird im BtMG 1981 Anlage III (zu § 1 Abs. 1) als verkehrsfähiges und verschreibungsfähiges Betäubungsmittel aufgeführt. Im Vergleich liegt der Grenzwert zur nicht geringen Menge an Amphetaminbase bei 10g, für das Cathinon wurde ein Grenzwert von 30 g festgelegt, dies entspricht wiederum einer zu verzehrenden Kathmenge an frischen Zweigen und Blättern von ca. 15 – 30 kg. Kath hat Wirkungen wie Alkohol (Enthemmung, zentral dämpfend), daher fällt Kath unter den im StGB § 315,316 genannten Begriff der „anderen berauschenden Mitteln“.

Im Jahr 1999 wurden am Fankfurter Flughafen weniger als 41 kg sichergestellt, wohingegen am Londoner Flughafen Heathrow täglich 7 Tonnen Kath aus Somalia eingeführt werden. In England ist die Einführung dieser Droge legal. In London leben ca. 75% der insgesamt 35000 Somalis in den UK, was die große Nachfrage erklärt. In Kanada benötigt man eine Einfuhrerlaubnis. In den USA und in Saudi- Arabien ist Kathkonsum strafbar.

Die Vereinten Nationen haben Kath in der United Nations Convention on psychotropic drugs in die Liste der „controlled substances“ aufgenommen.

1.5.2 Frankfurter Gutachten zur Gefährlichkeit des Kath-Wirkstoffes Cathinon und Urteil des BGH

2004 wurde das Institut für forensische Toxikologie in Frankfurt am Main um eine gutachterliche Stellungnahme im Zusammenhang mit einer Verurteilung eines Mannes wegen unerlaubter Einfuhr von Betäubungsmitteln gebeten, hier sollten folgende Fragestellungen berücksichtigt werden: Wirkung von Cathinon, Gefährlichkeit der Substanz, und zwar absolut als auch im Vergleich zu anderen Betäubungsmitteln (etwa Amphetamin, Cannabis, Heroin, Kokain, Ecstasy), Gewöhnung/ Toleranzbildung/Abhängigkeit, durchschnittliche Konsumeinheit, übliche Vorratsmenge, durchschnittlicher Monatsbedarf. Weiterhin sollte das Gutachten dem Senat die Möglichkeit geben über die sogenannte „nicht geringen Menge“ zu entscheiden.

Im vorausgegangenen Verfahren wurde die Grenzmenge für Cathinon auf 50g, also den 5-fachen Wert des Amphetamins festgelegt. Das Gutachten aus Frankfurt folgte diesem nicht, sondern empfahl seinerseits die Mindestmenge auf 30g Cathinon festzulegen. Der Gutachter sieht zwar auch die relativ komplizierte und vor allem langwierige Prozedur des Kathgebrauchs, so dass man hier keine Gefahr für eine sich schnell ausbreitende „Discodroge“ sieht, zumal sich der Gebrauch bis heute meistens auf die ethnischen Gruppen beschränkt, die die Droge aus ihrem Heimatland kennen. Auf der anderen Seite verweist der Gutachter auf die nicht zu unterschätzende Potenz des Cathinons zur gesundheitlichen Gefährdung der Endverbraucher, welche in allen ihren Nebenwirkungen ähnlich hoch ist wie beim Amphetamin oder sogar Kokain. Die Festlegung auf 30g Cathinongehalt (entspricht einer Blattmenge von 30kg) ist somit ein guter Kompromiss welcher auch die Umstände berücksichtigt, dass sich

Cathinon in seiner natürlichen Form relativ schnell zum Cathin abbaut, der tatsächliche Wirkungsgehalt ist also in hohem Maße an Qualität, Alter und Transportweg der Pflanze gebunden.

Der Bundesgerichtshof folgte in seinem Urteil vom 28. Oktober 2004 dem Frankfurter Gutachten in seiner Einschätzung die „nicht geringe Menge“ auf 30g Cathinongehalt festzulegen.

2 Problemstellung

Kath wird in den Ländern der arabischen Halbinsel und in den Nord- Ost-afrikanischen Regionen praktisch jeden Tag gekaut. In Europa ist Kath den Menschen weitestgehend unbekannt. Durch Zuwanderung der jeweiligen ethnischen Gruppen kamen auch deren Gewohnheiten des Genussmittelabusus in unsere Regionen. Aus verkehrsmedizinischer Sicht konnte bislang noch nicht abschließend beurteilt werden, ob eine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit bei Kathkonsumenten vorliegt.

Um dieser Frage nachzukommen, wurde die in der Arbeit besprochene Pilotstudie mit Probandenversuch entwickelt, welche sich stark an den Tests der Medizinisch- Psychologischen Untersuchungen für Verkehrsteilnehmer orientierte

Es sollte eine Methode etabliert werden, die es ermöglicht, in einem Routinelabor automatisiert größere Probenzahlen auf Cathinon, Cathin und Norephedrin zu untersuchen. Dabei sollten die Nachweisgrenzen möglichst niedrig sein.

Die Pharmakokinetik der zentral wirkenden Hauptwirkstoffe war von besonderem Interesse, um Rückschlüsse auf die pharmakodynamischen Auswirkungen ziehen zu können, sowie den zeitlichen Verlauf der Kathwirkung und Konzentration besser interpretieren zu können, ein nicht unwesentlicher Punkt, wenn man an die gutachterliche Arbeit von Rechtsmedizinern denkt. Schließlich sollten anhand der gefundenen Daten aktenkundige forensische Fälle bearbeitet und hinsichtlich der Glaubwürdigkeit der einzelnen Zeugenaussagen sowie deren körperlichen Auffälligkeiten beurteilt werden. Hierzu wurden die aktuellsten Fälle von vermeintlichem Kathmißbrauch hinzugezogen.

3 Material und Methoden

3.1 Referenzsubstanzen, Chemikalien und Kath-Material

S-(-)-Cathinon, (±)-Phenylpropanolamin (Norephedrine) und (±)-3,4-Methylenedioxyamphetamin-d₅ (MDA-d₅) stammten von Radian (Promochem, Wesel), D-Norpseudoephedrin (Cathine) wurde freundlicherweise von Heinrich Mack Nachf. GmbH (Illertissen) zur Verfügung gestellt. Das Derivatisierungsmittel N-methyl-bis(heptafluorbutyramid) (MBHFBA) stammte von Macherey&Nagel (Düren) und alle weiteren Reagenzien und organischen Lösungsmittel waren von analytischer Qualität und stammten von Merck (Darmstadt).

Die in der Studie verwendeten Blätter von authentischem Kathmaterial wurden am Frankfurter Flughafen konfisziert und danach bei -20°C gelagert. Der Gehalt an Cathinon, Cathin und Norephedrin wurde nach der Methode von Widler et al. (Widler et al., 1994) bestimmt zu 1,14 mg Cathinon, 0,83 mg Cathin und 0,44 mg Norephedrin pro Gramm Blattmaterial.

3.2 Analytik

Die Alkaloide wurden aus dem Plasma mittels Festphasenextraktion isoliert und nach Derivatisierung gaschromatographisch-massenspektrometrisch analysiert und nach Kalibration mit Referenzsubstanzen quantifiziert.

3.2.1 Extraktion

Es wurden jeweils 1 ml Plasma entnommen und zu 4 ml 0,1M Phosphat-Puffer(pH 6,0) gegeben. Hinzu gab man 100µl interne Standardlösung (1ng/µl MDA-d₅ in Methanol). Zusätzlich wurden noch zwei Kalibratoren angesetzt, deren Konzentrationen sich im Bereich der in der Literatur beschriebenen Werte bewegten. Danach stellte man die Proben in den Extraktionsautomaten „Rapid Trace“ (Zymark, Idstein, Germany), um die

Proben zu extrahieren. Für die Extraktion wurden 3ml Bond Elut Certify HF 300 mg „solid-phase“ extraction (SPE) cartridges (Varian, Darmstadt, Deutschland) genutzt. Hierbei wurden die Säulen mit Methanol (2ml) und Puffer (3ml) konditioniert, dann die Probe aufgegeben und mit 0,1M Essigsäure und 2ml Methanol gewaschen. Die Elution fand mit 3ml DIA (Dichlormethan: Isopropanol: Ammoniak; 80:20:2, v/v/v) statt. Danach wurden die Extrakte für ca. 20 min mit Luft bei 25 Grad Celsius eingedampft (Zymark TurboVap LV). Der trockene Extrakt wurde dann mit 2x 100 µl Methanol aus dem Reagenzglas in ein Autosamplervial überführt. In die Autosamplervials wurden 50µl isopropanoloische Salzsäure gegeben. Danach wurde alles zusammen bei 60°C eingedampft. Zum Schluss wurde als Derivatisierungsmittel 40 µl MBHFBA hinzugegeben und bei 60°C 30 min in einem Trockenschrank inkubiert. 1 µl dieser Lösung wurde mit dem GC-MS untersucht.

3.2.2 Gaschromatographie und Massenspektrometrie

Die derivatisierten Extrakte wurden mit einem Hewlett Packard GC-MS-System untersucht (HP 5890 Series II GC, HP 6890 ALS, HP 5972 MSD) mit einer HP-1 MS Kapillarsäule. Das Trägergas war Helium mit einer Fluss- Rate von 1,0 ml/min. Die GC Konditionen waren folgende: Injektor-Temperatur 260°C; Temperatur Programm 120°C für 0,5 min, Anstieg um 10°C/min bis 170°C, weiterer Anstieg mit 30°C/min auf 310°C, Temperaturlevel für 5min gehalten.

Die Quantifizierung wurde im „selected ion monitoring“ Modus (SIM) mit MDA-d5 als internem Standard durchgeführt. Die folgenden Ionenfragmente wurden im SIM- Modus benutzt (Quantifizierungsionen unterstrichen): MDA-d5 HFBA 136, 166, 167, Cathinon HFBA 105, 77, 240, Cathin 2HFBA 330, 303, 240 und Norephedrin 2HFBA 330, 303, 240. Die MS Bedingungen waren folgende: Transferline-Temperatur, 280°C; Ionisierungsenergie, 70eV; die Datenanalyse wurde auf einem

Windowscomputer mit HP ChemStation Software durchgeführt (Rev. C.03.00).

Qualitative Analysen wurden im „full- scan-mode“ (m/z range, 50–550) durchgeführt. Die analytische Prozedur wurde auch mit folgenden bekannten Phenylpropylaminen sowie sympathomimetischen Aminen auf Interferenzen und Störungen getestet: Amphetamin, Metamphetamin, 3,4-Methylendioxyamphetamin, 3,4-Methylendioxyamphetamin, 3,4-Methylendioxy-methamphetamin, Ephedrin, Pseudoephedrin, N-Methylephedrin, Amphetaminil, Etilefrin, Fencamfamin, Fenethylin, Fenfluramin, Fenproporex, Mefenorex, Norfenefrin, Phenylephrin, Methylphenidat, Diethylpropion, Propylhexedrin und Prolintan.

3.2.3 Lagerungsstabilität der Analyten im Serum

Um die Lagerungsbedingungen zu optimieren, wurde eine Haltbarkeitsstudie mit den Alkaloiden durchgeführt. Es wurden drei Versuchsreihen erstellt, jeweils fünf Reagenzgläser (RG) mit 3ml Leerserum gefüllt. In alle RGs wurden die drei Alkaloide mit einer Konzentration von 1000ng/ml gegeben. Die erste Versuchsreihe wurde 15 Tage bei 4°C und einem pH von 7,4 kühlgestellt. Die zweite Versuchsreihe wurde über den gleichen Zeitraum bei 4°C und einem pH von 5,0 gelagert. Die dritte Versuchsreihe hingegen wurde mit einem pH von 7.4 bei 20°C tiefgefroren, auch 15 Tage lang. Proben wurden im Wochenabstand entnommen und die Konzentrationen der 3 Analyten, wie oben beschrieben, bestimmt.

3.3 Probanden-Pilotstudie

3.3.1 Probanden

Für die Pilotstudie wurden vier gesunde Erwachsene aus dem wissenschaftlichen Personal des Zentrums für Rechtsmedizin in Frankfurt am Main gewonnen, zwei Männer und zwei Frauen (Alter zwischen 26 und

57 Jahren). Diese waren nicht drogenabhängig. Die Tests verliefen die ganze Zeit unter der Beobachtung eines Notarztes und einer Psychologin. Die Probanden durften keine psychotropen Substanzen in den vorherigen drei Wochen zu sich genommen haben und am Vorabend durften keine alkoholischen oder andersartig stimulierenden Getränke eingenommen werden. Die Probanden hatten am Morgen ein genormtes Frühstück zu sich zu nehmen, zum Mittagessen gab es nur eine leichte Mahlzeit. Die Probanden wurden ausführlich informiert und über die Datenschutzrichtlinien aufgeklärt, hiernach unterschrieben sie eine Einverständniserklärung. Das Protokoll war durch die Ethikkommission der Universität Frankfurt am Main genehmigt.

Die Probanden hatten 0,6g/kg Körpergewicht authentischer Kathblätter zu kauen, in vier Portionen aufgeteilt, innerhalb einer Stunde. Sie wurden angewiesen, das Kath zu kauen und die Reste aufzubewahren und nicht zu verwerfen. Diese Prozedur war dieselbe wie bei Widler bzw. Halket (Widler et al., 1994; Halket et al., 1995) beschrieben. Es wurden jeweils 5ml- Blutproben aus einer Braunüle genommen mit EDTA als Antikoagulant im Serumröhrchen. Das Plasma wurde durch Zentrifugation (10 min. bei 2000 x g) sofort separiert und die Proben bei -20°C eingefroren. Probenentnahmen standen zu folgenden Zeitabständen an: 0.0, 0.1, 0.4, 0.8, 1.1, 1.4, 1.8, 2.1, 2.4, 2.8, 3.1, 3.4, 3.8, 4.4, 5.3, 5.8, 6.5, 7.2, 7.8, 9.3, 25.1, 33.3, 54.3 Stunden nach Kaubeginn. Während der Studie wurden Untersuchungen zur psychophysischen Leistungsfähigkeit durchgeführt, um einen möglichen Einfluß auf die Probanden festzustellen. Zum Zeitpunkt der Blutentnahmen wurde der Blutdruck nach Riva- Rocci gemessen, Puls, der Drehnystagmus und die Befindlichkeit anhand der „Befindlichkeitsskala“ (Zerssen et al., 1970) eingeschätzt. Alle zwei Stunden wurden die Reaktionen auf visuelle und akustische Reize getestet mit Hilfe des Wiener Determinationsgerätes (Zerssen et al., 1970) und nach

drei Stunden wurde die Konzentrationsfähigkeit anhand des d2- Testes getestet (Brickenkamp, 1962).

3.3.2 Pharmakokinetik

Zur Ermittlung der pharmakokinetischen Parameter wurde das Kinetikprogramm TOPFIT 2.0 (Heinzel et al., 1993) benutzt. TOPFIT steht für Thomaes Optimized Pharmacokinetic Fitting Program. Die Firma Dr. Karl Thomaes GmbH entwickelte schon 1974 für die vor-PC Ära ein kinetisches Programm für Desktopcomputer. Die dort verwendeten Algorithmen und Parameter konnten sich bis heute bewähren und wurden zu einem PC-Bedienungsprogramm zusammengefasst. Mit diesem Programm lassen sich Nicht- Kompartiment- Datenberechnungen sowie lineare und nicht lineare Kompartimentmodelle berechnen, immer mit der Option den passenden simultanen Effekt zu finden. Das Programm erlaubt es gleichzeitig verschiedene Datensätze zu berechnen. Es interessierte vor allem die Erkenntnisse der Literatur über Plasmakonzentrationsverläufe zu überprüfen und im Eigenversuch zu bestätigen. Es wurden insgesamt 23 Blutproben entnommen, in einen Zeitraum von 0h-52h nach Kaubeginn, von insgesamt vier Probanden.

Folgende Modelle wurden getestet: Ein und zwei Segmentabsorption in Kombination mit ein- zwei- und drei- Kompartiment Verteilung und Elimination. Das Akaikeinformationskriterium und die Analyse der Blattreste wurden benutzt, um das beste Modell zu identifizieren.

3.3.3 Testsysteme

Zu den Testsystemen zählte: das Wiener Determinationsgerät, der d2-Test und die Befindlichkeitsskala, alles klassische Testsysteme, die z.B. bei gerichtsmedizinischen Fahrtauglichkeitsuntersuchungen eingesetzt werden.

3.3.3.1 Das Wiener Determinationsgerät

Das Wiener Determinationsgerät misst Sicherheit und Genauigkeit von Mehrfachreaktionen, prüft die Belastbarkeit der individuellen Leistungsfähigkeit, untersucht Dauerreaktionsleistungen und kann bei Stressuntersuchungen eingesetzt werden. Es findet unter anderem Anwendung in der Verkehrs-, Arbeits- und Pharmakopsychologie ebenso wie in der klinischen Psychologie. Es können Reaktionszeiten auf optische und akustische Signale ebenso ermittelt werden wie die Vigilanz, d.h. die Bereitschaft, in einer angemessenen kurzen Folge die Aufmerksamkeit einem anderen Vorgang zuzuwenden.

Auf der der Versuchsperson zugewandten Seite werden die optischen Signale durch 10 Lämpchen in den Farben weiß, rot, gelb, grün und blau angegeben. Sie sollen durch Drücken von 5 Tasten, die durch entsprechende Farbringe gekennzeichnet sind, beantwortet werden. 2 akustische Signale verschiedener Tonhöhe werden durch Lautsprecher gegeben, wobei der Frequenzunterschied so groß ist, dass auch unmusikalisches Personen die beiden Töne leicht unterscheiden können. Die Tontasten liegen seitlich, durch eine andere Form des Tastenknopfes optisch abgetrennt, und sind mit „Hoch“ und „Tief“ gekennzeichnet.

Bei Drücken der Starttaste beginnt der Signalablauf, und die Signalfolge läuft bis zur vorgewählten Signalanzahl ab. Die Laufzeit betrug 30 sec., gewertet wurden die Signale als „richtig oder falsch“. Das Gerät verfügt über Zählwerke, welche genau die Reaktionsgeschwindigkeit, die Sicherheit und Genauigkeit von Reaktionen erfassen.

Um einen Übungszuwachs möglichst gering zu halten wurden 5 Testdurchgänge vor der Pilotstudie an einem anderen Tag durchgeführt. Das hier erreichte Leistungsniveau (durch einen gewissen Lerneffekt erzeugt) war sozusagen das Ausgangsniveau an dem alle am Tag der Pilotstudie durchgeführten Versuche gemessen wurden.

3.3.3.2 Der d2-Test

Der Test ist eine Weiterentwicklung der so genannten Durchstreichtests, die von B. Bourdon (1895, 1902) konzipiert worden sind. Der Test wird schon viele Jahre für Fahrtauglichkeitsprüfungen genutzt, da er sich besonders bei der Frage nach der visuellen Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit bewährt hat. Aufgrund der Vielzahl von Tests, die man schon durchgeführt hat, lassen sich gut die Veränderungen der Testpersonen zur Allgemeinheit beurteilen. Weiterhin lässt sich mit diesem Test ein Leistungsabfall- oder zunahme innerhalb eines bestimmten Zeitraumes beurteilen. Hierfür kann man sowohl die Zeilenlänge als auch die Testzeit kürzen, wenn man im selben Kollektiv bleibt.

Der Testbogen enthält im Querformat 14 Testzeilen, die mit jeweils 47 Zeichen besetzt sind. Insgesamt gibt es 16 verschiedene Zeichen, die aus der systematischen Kombination von vier Elementen entstanden sind. Aus der gemischten Folge der Zeichen müssen von Probanden drei bestimmte Zeichen durchgestrichen werden. Diese drei bestimmten Zeichen sind ein d, das mit insgesamt zwei Strichen versehen ist, gleichgültig ob sich die zwei Striche oben oder unten oder jeweils ein Strich sich oben oder unten befindet. Nicht durchzustreichen sind ein d, das mehr oder weniger als zwei Striche hat und der Buchstabe p, gleichgültig, wie viel Striche er hat.

Der Test verläuft unter standardisierten Bedingungen. Für jede Zeile mit 47 Zeichen sind 20 Sek. Bearbeitungszeit vorgesehen. Nach 20 Sek. muss die nächste Zeile begonnen werden.

So durchgeführt liefert der Test mehrere quantitative Leistungswerte, die unabhängig voneinander sind: er informiert über Menge, Fehlerhaftigkeit, Schwankung der Leistung. Folgende Messwerte des Aufmerksamkeits-Belastungstest können ausgewertet werden:

GZ: Der Messwert GZ bezeichnet die Gesamtzahl aller bearbeiteten Zeichen,

unabhängig davon, ob es sich um so genannte relevante Zeichen, die es durchzustreichen gilt, oder um irrelevante Zeichen handelt, die nicht durchgestrichen werden dürfen.

Sie sind ein hoch reliables Kriterium des Bearbeitungstempos.

F: Fehlerrohwert, gibt die Summe aller Fehler an. Er setzt sich aus den relativ häufigen Auslassfehlern (Typ F1) und den seltenen Verwechslungsfehlern (Typ F2) zusammen. Auslassungsfehler entstehen, wenn relevante Zeichen stehen gelassen werden, Verwechslungsfehler entstehen, wenn versehentlich irrelevante Zeichen durchgestrichen werden. Der Fehlerrohwert dient als Zwischenergebnis zur Berechnung anderer Messwerte.

F%: Fehlerprozentwert, beziffert den Fehleranteil innerhalb des bearbeiteten Testteils, dient als qualitative Leistungsvariable.

Je geringer der Fehleranteil, umso höher ist die Leistungsgüte, die Genauigkeit und Sorgfalt der Testbearbeitung zu bewerten.

SB : Schwankungsbreite, Differenz zwischen maximaler und minimaler Teilzeitleistung. Sie kann einen Hinweis darauf geben, wie konstant oder wechselhaft das Arbeitstempo während des Testverlaufs war.

GZ- F: Gesamtleistung misst die einfach korrigierte Fehlermenge. Er ist gegenüber einem instruktionswidrigen Verhalten des Probanden nicht verfälschungsresistent.

KL: Konzentrationsleistungswert, dieser Wert ist verfälschungsresistent, dass heißt hier entstehen keine Leistungsvorteile durch wahlloses Durchstreichen der Zeichen.

Gebildet wird KL aus der Anzahl der richtig durchgestrichenen relevanten Zeichen(d mit zwei Strichen), abzüglich der Verwechslungsfehler (Typ F2). Der Konzentrationsleistungswert entspricht sozusagen der Anzahl der erzielten Treffer, von der die Fehlreaktionen (falsch angestrichene Zeichen) abgezogen wurden, um beliebiges durchstreichen nicht zu belohnen.

Interpretationshinweise:

Brickenkamp unterscheidet instruktionskonformes, verlangsamtes aber extrem sorgfältiges Testverhalten, sowie eine flüchtige Arbeitsweise.

Da die Probanden wissenschaftliche Mitarbeiter waren, wurde von einem instruktionskonformen Testverhalten ausgegangen mit keinen oder nur minimalen Verwechslungsfehlern (TYP F2), so dass GZ- F und KL als Konzentrationsleistungswerte benutzt werden konnten.

Da es das Ziel war, eine relative Leistungsänderung zu erfassen, musste hinsichtlich nicht ausbleibender Lerneffekte, auch hier im Vorversuch an einem anderen Tag, mehrere d2- Tests durchgeführt werden, deren Mittelwert auch hier das Ausgangsniveau darstellten.

3.3.3.3 Befindlichkeitsskala

Die Befindlichkeitsskala ist eine Eigenschaftswörterliste, die als Test zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit entwickelt wurde. (Zerssen et al., 1970). Im zeitlichen Querschnitt gibt der Wert die Position eines Probanden zwischen den Polen ausgesprochenem Wohlbefindens (Minimalwert) und hochgradigem Missbefindens (Maximalwert) an. Die Gegensatzpaare von Eigenschaftswörtern charakterisieren durchgehend gegensätzliche Zustände des Zumuteseins, wobei sich jeweils ein Extrem auf einen Zustand gesteigerten und das andere auf einen solchen beeinträchtigten Wohlbefindens bezieht. Der Befindlichkeitstest erhebt den Anspruch, ein standardisiertes Hilfsmittel zur Registrierung globaler subjektiver Zustandsänderungen zu sein, welcher Art auch immer, von Tagesschwankungsmessungen bis zu Medikamenteneffekten bei Gesunden und Kranken. Diese Art von Testfassung wurde genutzt, um im Verlauf Befindlichkeitsschwankungen unter Katheinfluss zu erkennen.

3.4 Authentische Fälle

Aus einem Zeitraum von 4 Jahren wurden authentische Fälle analysiert, bei denen im Zusammenhang mit Verkehrskontrollen ein unerlaubter Kathabusus vermutet wurde. Insgesamt wurden 39 Fälle untersucht, hinsichtlich der pharmakodynamischen Auswirkungen bzw. der klinischen Beobachtungen der untersuchenden Ärzte. Die Alkaloidkonzentrationen wurden dahingehend überprüft, ob diese den Angaben der Betroffenen entsprachen, oder ob es große Abweichungen gab.

4 Ergebnisse

4.1 Analytik

Die Analyse der Blutproben erfolgte nach Zentrifugation im Plasma mittels basischer Festphasenextraktion, Derivatisierung und Gaschromatographie-Massenspektrometrie. Die aus den Massenspektren der drei Zielsubstanzen (Abbildung 2) ausgewählten Fragmente für die Bestimmung im „Selected Ion Monitoring“ (SIM) Mode haben sich in der Matrix Serum bewährt. Es konnten keine Störungen der chromatographischen Trennung durch endogene Bestandteile oder andere Substanzen mit Phenylethylamin-Grundstruktur festgestellt werden (Abbildung 3). Bei der quantitativen Bestimmung der basisliniengetrennten Analyten waren die Kalibrationskurven linear im Bereich von 1 bis 1000 µg/l (Kalibrationslevels bei 0, 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100, 500, 1000 µg/l) und die Regressionskoeffizienten lagen über 0,999. Das Detektionslimit lag bei 1 µg/l für alle drei Analyten. Die Reproduzierbarkeiten von Cathinon, Cathin und Norephedrin lagen jeweils bei 7%, 3% und 6%, (100 µg/l, n=7). Die Wiederfindungsraten für Cathinon, Cathin und Norephedrin lagen jeweils bei 65±14%, 52±8% und 69±3% (n=5).

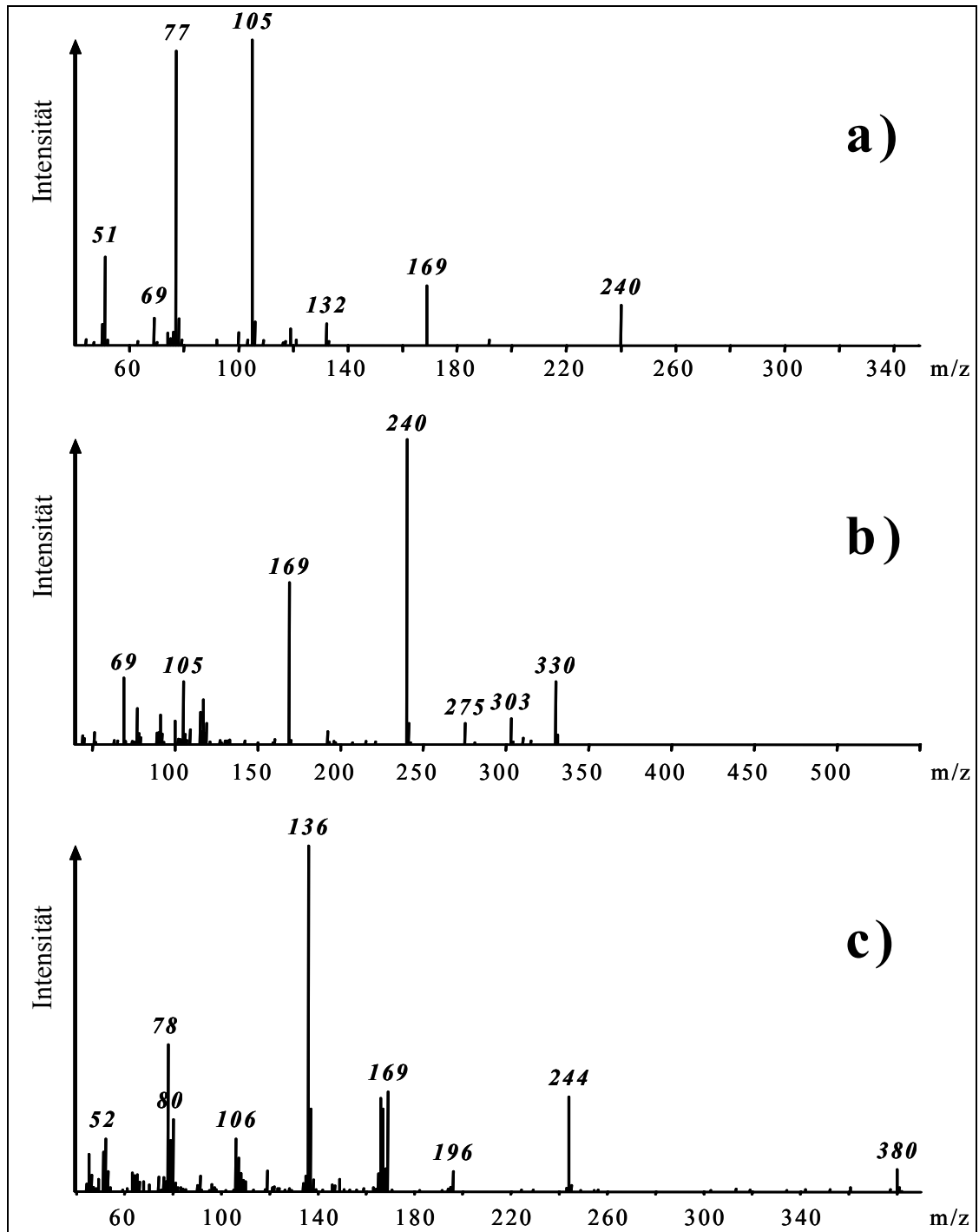


Abbildung 2 Massenspektren der Analyten Cathinon (a), Cathin und Norephedrin (b, Diastereomere mit gleicher Fragmentierung) und des internen Standards MDA-d₅ (c).

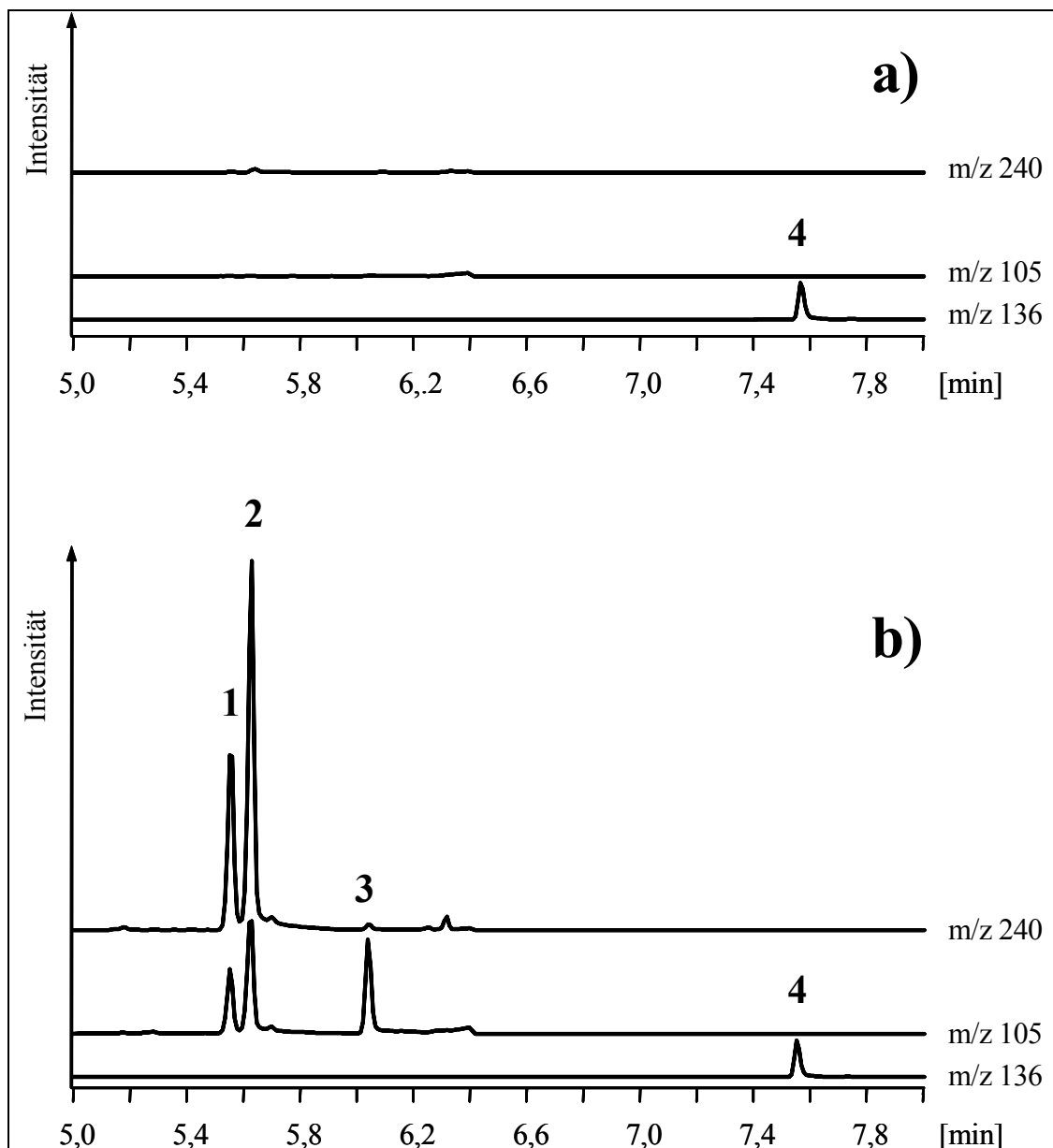


Abbildung 3 Gaschromatographische Auftrennung der Analyten Cathin (1), Norephedrin (2), Cathinon (3) und internem Standard MDA-d₅ (4) in a) Leerserum und b) einer authentischen Probe.

4.2 Stabilität bei Lagerung

Die Untersuchung der Lagerungsstabilität der drei Alkaloide, innerhalb eines Zeitraumes von 15 Tagen, zeigte sich im Verlauf ein signifikanter Abfall der Cathinonkonzentration bei 4°C Kühlung und nativem pH im Gegensatz zu Einfrieren bei -20°C oder Ansäuern auf pH 5.3 ($p < 0,01$). Nach 15 Tagen waren nur noch 45,2% der anfänglichen Konzentration vorhanden, während bei pH- Ansäuerung sowie tiefgekühlter Lagerung so gut wie kein Konzentrationsverlust zu messen war. Cathin und

Norephedrin zeigten keinerlei Konzentrationsverlust unter den untersuchten Lagerungsbedingungen.

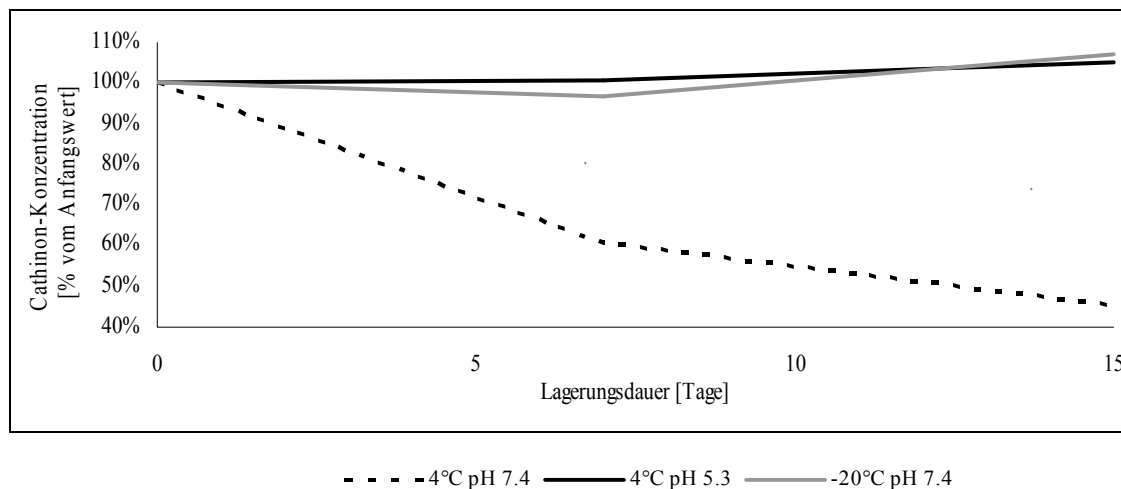


Abbildung 4 Einfluss verschiedener Lagerungsbedingungen (Kühlung bei 4 oder -20°C, nativer pH 7.4 oder leicht sauer mit 5.3) auf die Ausgangskonzentration von Cathinon (jeweils n=5) während 15 Tagen.

4.3 Pilotstudie

4.3.1 Probanden

Die Probanden waren vier Mitarbeiter aus der Gerichtsmedizin Frankfurt am Main, zwei Männer und zwei Frauen im Alter zwischen 27 und 54 Jahren.

4.3.2 Plasmakonzentrationen

In der folgenden Abbildung sieht man den durchschnittlichen Serumkonzentrationsverlauf der einzelnen Alkaloide, der 4 Testpersonen, über insgesamt 54 Stunden. Man erkennt bei allen Alkaloiden einen schnellen Anstieg der Plasmakonzentration in den ersten drei bis vier Stunden. Insgesamt konnten über 54 Stunden die Alkaloide gut im Serum nachweisen, Cathinon nur bis etwa 12h nach Einnahme.

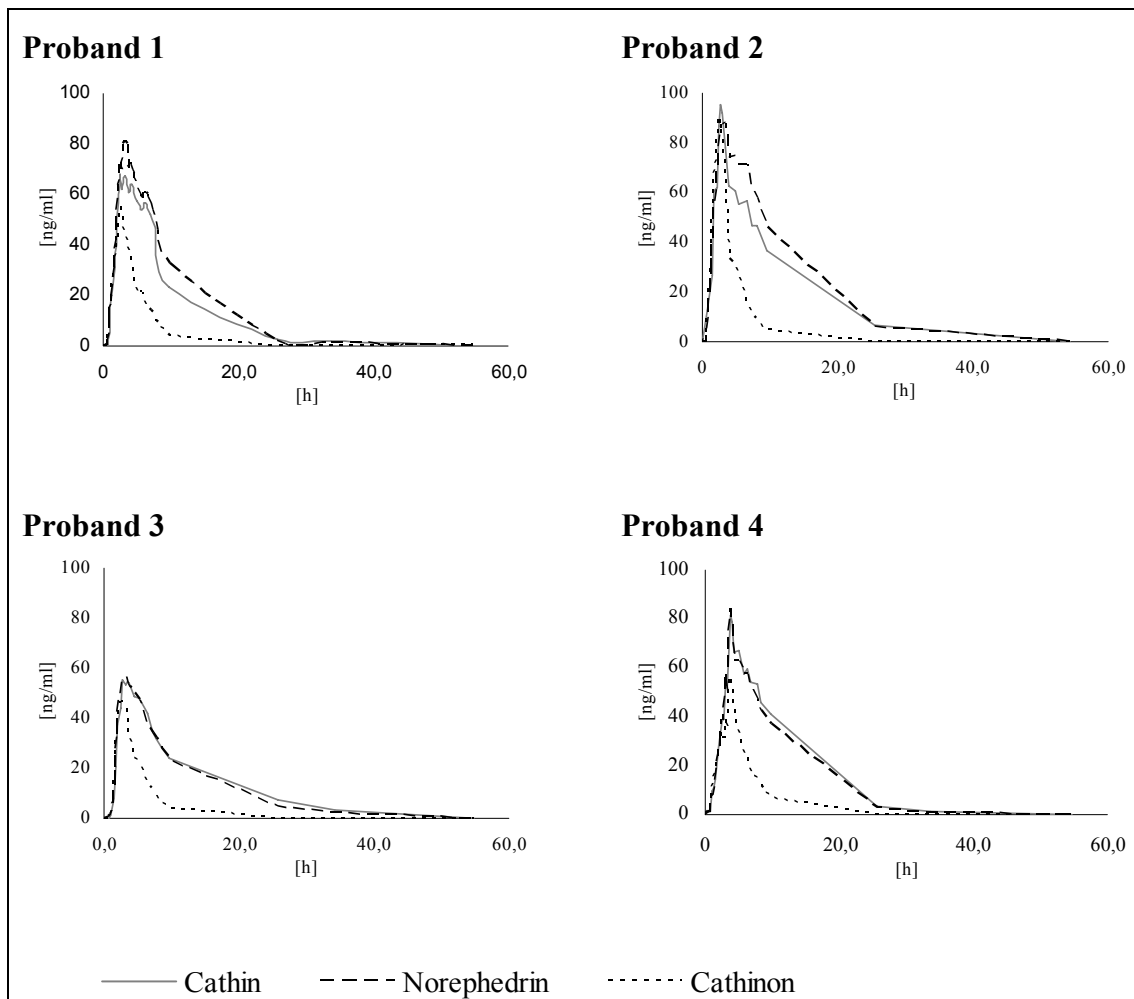


Abbildung 5 Serumkonzentrationsverlauf der einzelnen Alkaloide

4.3.3 Kreislaufreaktionen

Die Messungen von Puls und Blutdruck zeigten große inter-individuelle Schwankungen aber intra-individuell keine offensichtlichen starken Abweichungen, die sich als deutlichen Drogeneffekt interpretieren lassen.

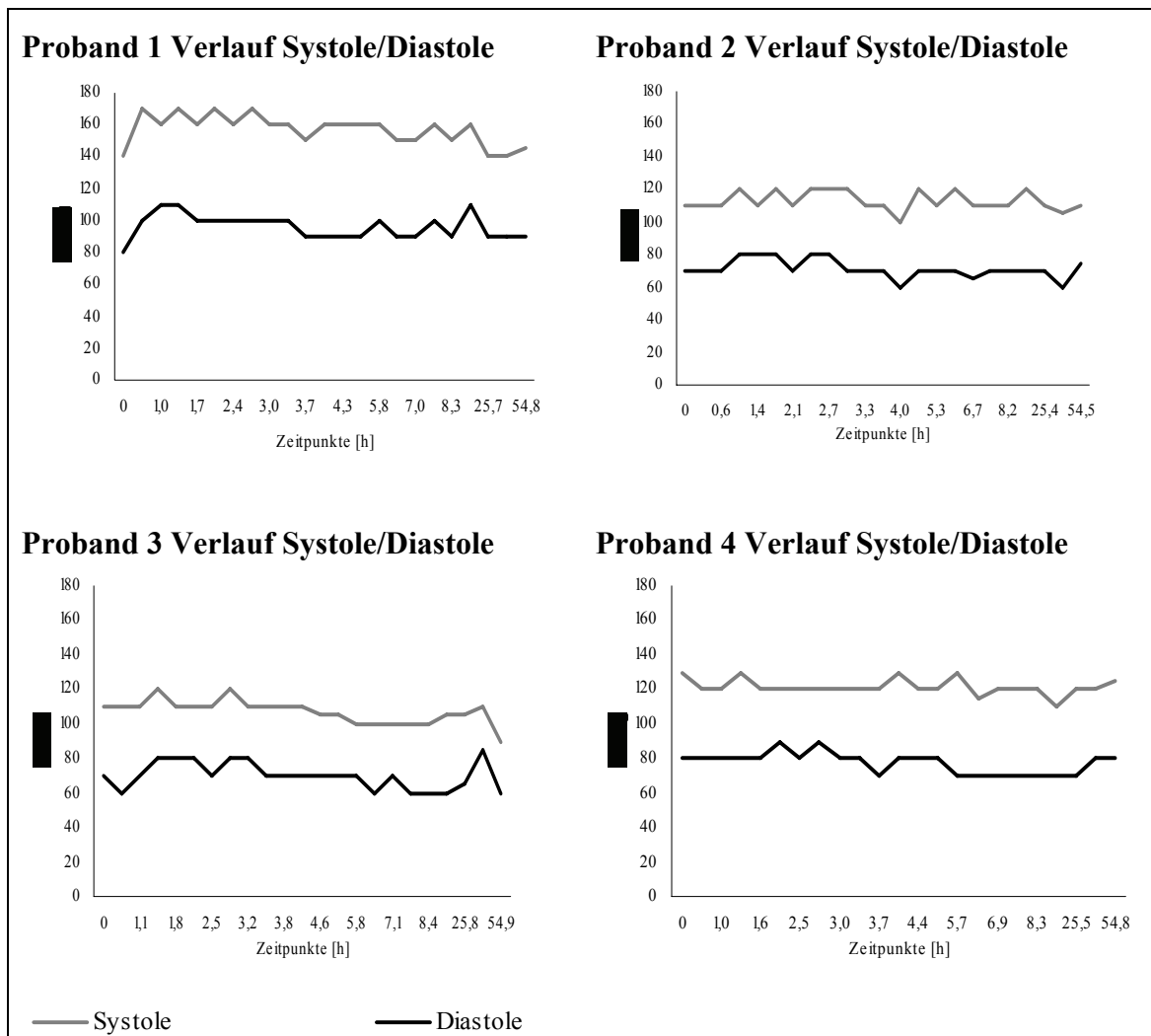


Abbildung 6 Verlauf Systole/ Diastole

4.3.4 Pharmakokinetik

Nach dem Kauen wurden die ausgespuckten Kathreste auf ihren Cathinon-, Cathin- und Norephedringehalt analysiert. Die konsumierten Mengen wurden um diese Restmengen korrigiert, um so die tatsächlich aufgenommene Alkaloidmenge zu ermitteln. Entsprechend dieser Daten haben die vier Teilnehmer folgende Alkaloidmengen aufgenommen: $0,63 \pm 0,04$ mg Cathinon, $0,45 \pm 0,03$ mg Cathin, $0,26 \pm 0,01$ mg Norephedrin pro kg Körpergewicht.

Die Plasmakonzentrationszeitkurven der vier Teilnehmer für Cathinon, Cathin und Norephedrin sind in Abbildung 5 gezeigt. Die Absorptionsphase wurde am besten durch ein Zwei-

Segmentabsorptionsmodell charakterisiert. Im ersten Absorptionssegment war die Zeit bis zum Erscheinen der Substanz im zentralen Kompartiment (tlag1) sehr kurz, mit 0,1- 0,2 Stunden für die drei Alkaloide, während die Verzögerungszeit für das zweite Segment (tlag2) über 1,2 Stunden betrug. Maximale Plasmakonzentrationen wurden (tmax) im Durchschnitt nach 2,3h (Cathinon) erreicht, 2,6h (Cathin) und 2,8h (Norephedrin), die einzelnen Variationen von tmax und Cmax waren unter 32%. Die Verteilung und Elimination war am besten durch ein Zwei- Kompartiment-Modell charakterisiert. Die terminale Halbwertszeit von Cathinon wurde auf $1,5 \pm 0,8$ (Median 1,5h)h, Cathin $5,2 \pm 3,4$ h (Median 4,0h) geschätzt. Die MRT (mean residence time) für Cathinon war kurz mit $4,5 \pm 0,1$ h während die von Cathin fast zweimal so hoch war ($10,2 \pm 2,6$ h). Die MRTs wiesen kleine individuelle Variationen auf (<25%). Das Volumen des zentralen Kompartments betrug für Cathinon $2,7 \pm 1,6$ l/kg, Cathin $0,7 \pm 0,4$ l/kg.

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse noch einmal in der Übersicht:

Teilnehmer	# 1, Mann	# 2, Frau	# 3, Frau	# 4, Mann	MW±Stabw.
Körpergewicht [kg]	95.0	58.0	59.0	74.0	71.5±17.3
Kathmenge gekaut[g]	59.2	36.1	36.1	43.6	43.8±10.9
Cathinon					
Menge im Restmaterial [% des ursprünglichen Inhaltes]	6.6%	8.6%	16.7%	8.8%	10.2±4.5%
Eingenommene Dosis [mg]	63.1	37.7	34.3	45.4	45.1±12.8
Tlag 1 [h]	0.11	0.11	0.24	0.03	0.12±0.09
Tlag 2 [h]	0.83	1.02	0.70	2.36	1.23±0.77
Fabs 1 [%]	36%	66%	50%	84%	59±21%
Fabs 2 [%]	64%	34%	50%	16%	41±21%
tmax [h]	1.97	2.13	1.87	3.27	2.31±0.65
Cmax [µg/l]	50.7	87.0	47.8	50.0	58.9±18.8

Teilnehmer	# 1, Mann	# 2, Frau	# 3, Frau	# 4, Mann	MW±Stabw.
AUC [$\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{l}$]	229	308	190	253	245±49
Cl _{total} /F [ml/min]	4590	2060	2990	2990	3158±1051
MRT [h]	4.37	4.15	4.15	5.42	4.52±0.61
V _c /F [l/kg]	4.67	1.16	3.05	1.70	2.65±1.57
t _{1/2} α [h] Verteilungsphase	0.36	0.38	0.33	0.49	0.39±0.07
t _{1/2} β [h] Eliminationsphase	2.44	1.29	1.77	0.51	1.50±0.81
Cathin					
Menge im Restmaterial [%des ursprünglichen Inhaltes]	8.0%	6.2%	17.3%	12.3%	10.9±5.0%
Eingenommene Dosis [mg]	45.1	28.1	24.8	31.7	32.4±8.9
t _{lag} 1 [h]	0.13	0.001	0.52	0.20	0.21±0.22
t _{lag} 2 [h]	1.33	1.10	1.07	2.32	1.46±0.59
Fabs 1 [%]	84%	77%	92%	84%	84±6%
Fabs 2 [%]	16%	23%	8%	16%	16±6%
t _{max} [h]	1.65	2.46	2.88	3.49	2.62±0.77
C _{max} [$\mu\text{g}/\text{l}$]	67.2	87.6	54.6	75.2	71.2±13.9
AUC [$\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{l}$]	598	881	620	753	713±131
Cl _{total} /F [ml/min]	1250	530	672	710	791±316
MRT [h]	7.13	10.70	13.30	9.70	10.21±2.55
V _c /F [l/kg]	1.08	0.67	0.28	0.94	0.74±0.35
t _{1/2} α [h]	0.08	0.37	0.11	0.41	0.24±0.17
t _{1/2} β [h]	2.72	4.71	10.10	3.34	5.22±3.36
Norephedrin					
Menge im Restmaterial [% des ursprünglichen Inhaltes]	4.8%	5.9%	7.2%	6.3%	6.1±1.0%
Eingenommene Dosis [mg]	25.0	15.1	14.9	18.2	18.3±4.7
t _{lag} 1 [h]	0.01	0.20	0.18	0.30	0.17±0.12
t _{lag} 2 [h]	1.03	1.03	0.99	2.22	1.32±0.60
t _{max} [h]	2.48	2.92	2.56	3.41	2.84±0.42
C _{max} [$\mu\text{g}/\text{l}$]	76.3	84.2	55.3	72.7	72.1±12.2
AUC [$\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{l}$]	690	942	525	681	710±173

Teilnehmer	# 1, Mann	# 2, Frau	# 3, Frau	# 4, Mann	MW±Stabw.
T/2alpha	HWZ Alpha-Phase				
T/2beta	terminale HWZ				
Tlag1	Lagzeit für Absorption 1.Segment (Beginn Zufuhr über dieses Absorptionsfeld bis Erscheinen im Plasma)				
Tlag2	Lagzeit für Absorption 2.Segment (Beginn Zufuhr über dieses Absorptionsfeld bis Erscheinen im Plasma)				
Fabs1	Fraktion der Dosis, die über das erste Absorptionsfeld resorbiert wird				
Fabs2	Fraktion der Dosis, die über das zweite Absorptionsfeld resorbiert wird				
MRT	Mean Residence Time, mittlere Verweildauer eines Moleküls im Körper (die lange MRT im Vergleich zur eher kurzen terminalen HWZ beruht auf der langen Absorption)				
Cl _{tot}	Gesamtkörperclearance (nur für Cathin und Cathinon valide, bei NE muß auch die Bildung via Cathinon berücksichtigt werden, dieses ist mangels Massenbilanz nicht möglich)				
AUC	Fläche unter der Kurve, aus Modellanpassung bestimmt (keine Trapezregel, sondern Integral)				
t _{max}					
c _{max}	C _{max} aus Kurvenanpassung (kann daher unterschiedlich vom gemessenen C _{max} sein)				
Dosis					
AUC _{norm}	AUC-Vergleich für gleiche Dosen				

Tabelle 2 Pharmakokinetische Parameter

4.3.5 Psychometrische Leistungstests

Um Verhaltensauffälligkeiten zu testen, die durch den Drogengebrauch entstehen könnten, wurden die gängigen Verfahren aus den gerichtsmedizinischen Untersuchungen des Medizinisch- Psychologischen Testverfahrens (MPU) genutzt, der d2- Test, Befindlichkeitstest und das Wiener Determinationsgerät.

4.3.5.1 Das Wiener Determinationsgerät

Das WD ist eines der klassischen Untersuchungsverfahren aus der MPU. Hier wird primär das Reaktionsverhalten der Probanden getestet. In Abbildung 7 wurden die „bearbeiteten Zeichen“ zur „Zeit nach Kauen“ korreliert. Es zeigt sich bei allen Probanden eine Zunahme der richtig bearbeiteten Zeichen.

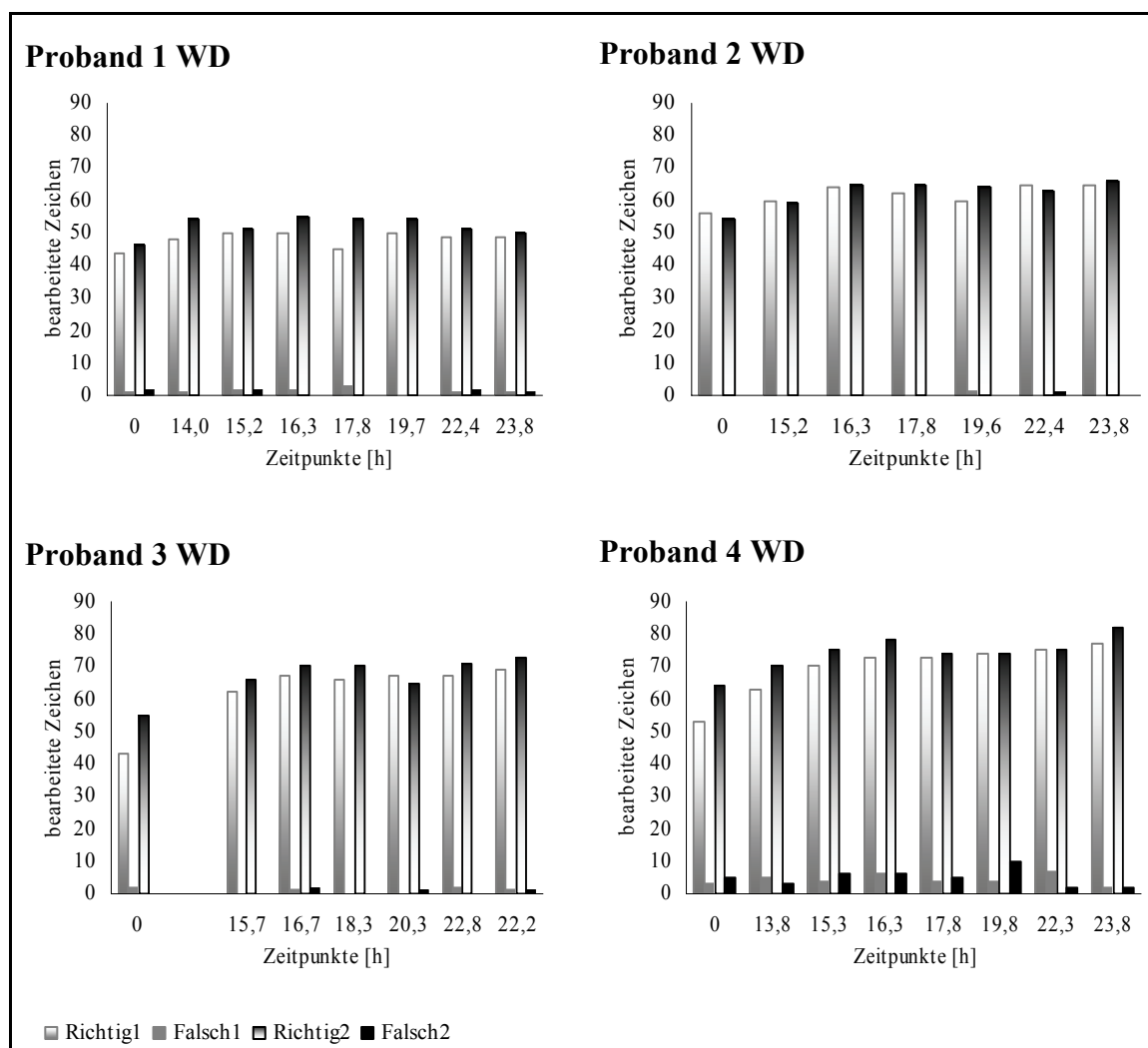


Abbildung 7 Wiener Determinationsgerät, bearbeitete Zeichen über die Zeit gesehen

4.3.5.2 Der d2- Test

Der d2- Test untersucht primär die Konzentrationsfähigkeiten der Testperson im Vergleich zur Allgemeinheit. In diesem Falle interessierte aber eine gruppeninterne Konzentrationsschwankung. Zur Auswertung gelangten bei Annahme eines instruktionskonformen Testverhaltens die Messwerte GZ-F und KL.

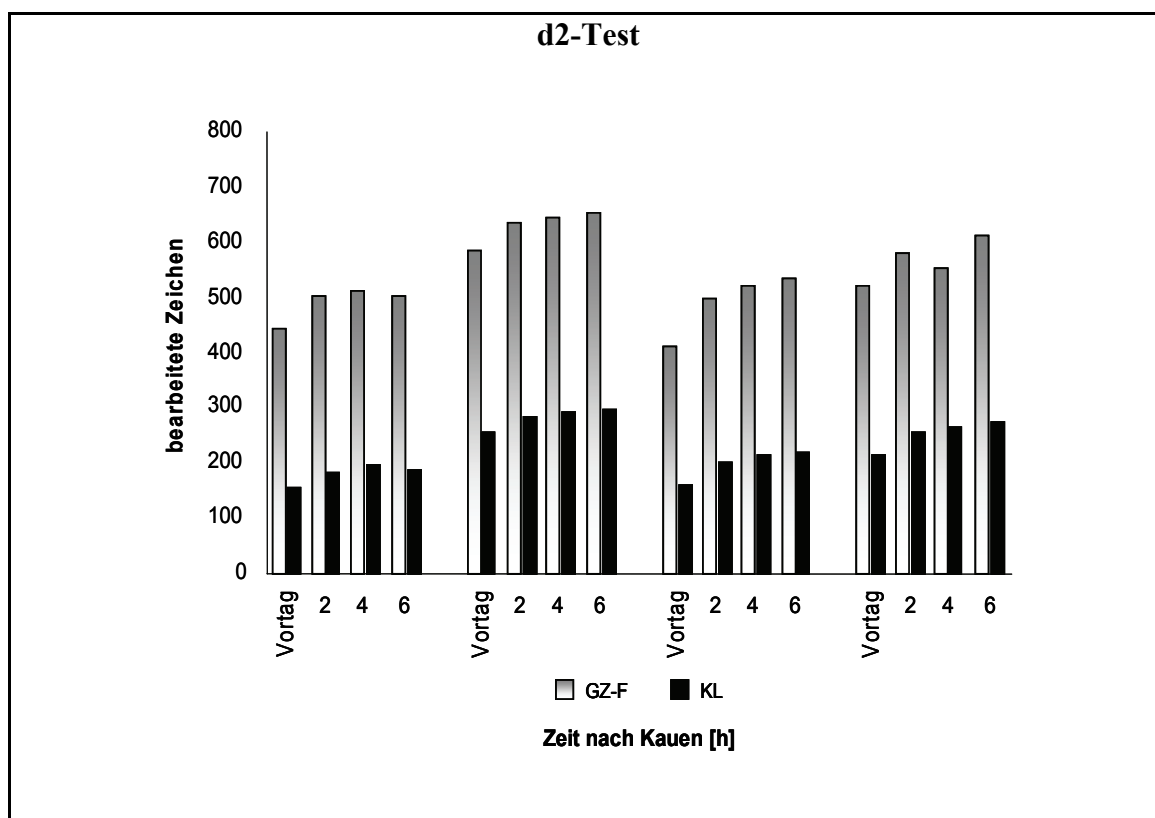


Abbildung 8 d2-Test

Bei allen vier Probanden ist in Abbildung 08 ein Anstieg von GZ-F und KL zu sehen, d.h. eine Steigerung der bearbeiteten Zeichen bei durchgehend geringer Fehlerzahl.

Ein Vergleich zum Normalkollektiv wurde nicht gezogen, da nur die Veränderung in der Gruppe untersucht werden sollte.

4.3.5.3 Befindlichkeitsskala

Als erstes musste festgestellt werden, ob die Testbögen überhaupt auszuwerten waren. Hierbei durfte es nur bis zu 2 unklare oder fehlende Angaben geben. Dieses Kriterium wurde bei allen Probanden erfüllt. Danach berechnete man den Test- Score mit Hilfe vorgefertigter Schablonen und ermittelt den Rohwert, mit diesem Rohwert wurde in Normtabellen der dazugehörige Staninewert ermittelt. Mit diesem Staninewert kann man aufgrund der Längsschnittuntersuchung eine Verlaufsbeurteilung erreichen. Folgende Staninewerte wurden ermittelt:

[h]	Vor Kauen	0,5	1,5	2,5	3,5	4,5	5,5	6,5	7,5	9,5
Proband 1	2	2	4	5	4	5	4	5	5	4
Proband 2	4	5	2	3	5	5	5	7	4	2
Proband 3	6	6	7	5	8	5	5	7	5	6
Proband 4	5	4	5	8	8	8	4	4	4	6

Tabelle 3 Staninewerte / nach Kathverzehr [h]

4.4 Authentische Fälle

In der folgenden Tabelle sind die Befunde von Personen zusammengefasst, die der Polizei aufgefallen waren und sich wegen auffälligen Fahrverhaltens oder wegen des V.a. Drogenabusus bei einer Routinekontrolle einer Blutentnahme unterziehen mussten.

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Katheninnahmen und Menge	Polizeibeobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungsbefunde
1	173,0	154,0	117,0	Letzter Gebrauch 0,7h vor Blutprobe, Kathgebrauch seit 1,5 Jahren	keine Angaben	Unkooperativ, keine Kommunikation, verschiedene Sprachen
2	140,9	183,3	126	Letzter Gebrauch 3,6h vor Blutprobe (50g), chronischer Gebrauch	keine Angaben	unsichere FF-Probe, leichter Drogeneinfluss
3	95,6	191,2	117	Letzter Gebrauch 1,1h vor Blutprobe (5 Stangen), seltener Gebrauch, auf dem Schoß des Beifahrers, mehrere Päckchen im Fahrzeug verteilt	Auffälliges Laufen, Pupillen mit normaler Weite aber mit verlangsamer Reaktion auf Licht, "verzögerte Auffassung", "begriffsstutzig"	normale Pupillengröße und Lichtreaktion, Drogeneinfluss nicht bemerkbar
4	84,2	118,1	87	Letzter Gebrauch 1,5h vor Blutprobe	keine Angaben	Kath-Reste im Mund, Mahsan-Test pos. Amphetamine, fähig, Zählen: verhaspelt, Standbein zittert, stumpfe Stimmung, leichter Drogeneinfluss
5	82,3	255,5	247	56,8g in der Tasche, zwei große Tüten mit Kath im Kofferraum	Sichere Fahrweise, verengte Pupillen	Pup eng und sehr langsame LR, Einbeinstand nicht möglich, merkbar leichter Drogeneinfluss

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Kathemnahmen und Menge	Polizei-beobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung keine Angaben	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungs-befunde
6	79,7	314,7	216	Letzter Gebrauch 1,1 Stunden vor Blutprobe (5-6 Stangen)	keine Angaben	äußerlich leichter Drogeneinfluss, keine konkreten Ausfallserscheinungen
7	44,0	129,1	181	Letzter Gebrauch vor einer Woche	leicht unsichere Fahrweise mehrmals Fahstreifenbegrenzung links mit einer Reifenbreite überfahren, im fließenden Verkehr angehalten, Haltezeichen sofort beachtet, Dunkelheit, Pupillen 3-4 mm und träge LR, desinteressiert, stark grün belegte Zunge und rhythmische Kaubewegungen	vor 1 Woche Kath, benommen, leichter Drogeneinfluss, Pup. 3mm mit langsamer LR, Einbeinstand bds. Fuß abgestellt, verlangsamer FF/FN-Test, unsichere Fahrweise (Fahstreifenbegrenzung mehrmals überfahren), verengte Pup. Mit träger LR, desinteressiert, grün belegte Zunge und Kaubewegungen beim Anhalten
8	35,4	107,1	149	Letzter Kathgebrauch 7,3 h vor Blutprobe, 2-3h Kauen jeden Tag seit Jahren	Normale Pupillenkontraktion auf Licht, Zähne bedeckt mit Blattresten	2-3 h täglicher Kathkonsum, Mahsan-Test positiv auf Amphetamine, Einfluß nicht eindeutig merkbar, NF-Probe leichtes Zittern, auffälliger Puls: 136/min (17:25) unsymptomatisch bis auf 5-6 mm weite Pupillen mit träger LR unsymptomatisch
9	31,0	229,0	250	Ein Kilogramm Kath im Auto	Unauffälliges Fahren, erweiterte Pupillen mit langsamer Lichtreaktion	Pupillen mit träger LR unsymptomatisch
10	26,7	109,0	52	Letzter Gebrauch 8,1h vor Blutprobe (3 Stück), ein Stück pro Woche	keine Angaben	
11	25,1	191,5	153	Letzter Gebrauch vor einem Monat, Kathstangen unter dem Fahrersitz	Dilatierete Pupillen und langsame Reaktion auf Licht, "Verhalten wechselhaft: schweigsam-aggressiv", grün und braun belegte Zunge, kauende Mundbewegungen	Romberg schwankt, Stand unsicher, unkonzentriert, motorische Unruhe, Mundtrockenheit, mäßig deutlich Drogeneinfluss, unsichere Fahrweise (über Bordstein gefahren), erweiterte Pupillen mit träger LR, Verhalten wechselt schweigsam/aggressiv, Zunge grünlich/braun
12	24,0	120,4	95	Letzter Gebrauch 0,5h vor Blutprobe (50 Stangen), chronischer Gebrauch am Wochenende	Unauffälliges Fahren	Normale Pupillengröße und Lichtreaktion, braun gefärbte Zähne, keine besonderen Auffälligkeiten

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Katheinnahmen und Menge	Polizei-beobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung keine Angaben	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungsbefunde
13	23,3	135,4	110	Letzter Gebrauch 0,8h vor Blutprobe, täglicher Gebrauch, 165g Kath hinter dem Fahrersitz		Verengte Pupillen mit schwacher Lichtreaktion, FF und FN Test unsicher
14	22,7	100,6	201	Kathreste auf dem Fahrersitz	Unauffälliges Fahrverhalten, Pupillenweite normal, langsame Lichtreaktion	Pupillen eng und träge LR, benommenes Bewusstsein, stumpfe Stimmung, leichter Drogeneinfluss, Einbeinstand nicht möglich, FN-Test leicht zittrig
15	17,2	27,4	19	Täglicher Gebrauch	sehr nervös, geschwitzt, extrem gezittert, recht dick und typisch gelaufen, noch auf was gekaut und runtergeschluckt	Keine Angaben, Unsichere Kehrtwendung, unsichere FF und FN-Proben, benommen, deutlicher Drogeneinfluss, Polizei (PK Rummel): sehr nervös, geschwitzt, verredet, gezittert, hat vor der Kontrolle noch gekaut und runtergeschluckt, braune Zähne (=Kathkauertypisch), täglicher Konsum seit Jahren
16	9,2	49,5	28	Letzter Gebrauch 0,8h vor Blutprobe (ca. 7,5g), an Wochenenden Gebrauch von ca .35g	Körperliche Unruhe, nervös, dilatierte Pupillen	Pupillen weit und leicht verzögerte LR, FN-Test leicht zitternd, innere Uhr: 30->10 sek., Händezittern, Einbeinstand/Zählen: Standbein zittert und rückwärts Zählen fehlerhaft, 88/min, 130/70 mmHg, deutlicher Drogeneinfluss
17	0,0	128,9	123	Letzter Gebrauch 7,6h vor Blutprobe, seit 24 Jahren Kathverzehr, 10g im Fontbereich, insgesamt 603 g im Auto gefunden	Fahrweise unauffällig, Pupillen 5 mm und träge LR, starke Grünfärbung der Zunge, "Warum ist Kath illegal, Alkohol aber nicht?", sieht Unrecht nicht ein	Pupillen eng, Sprache hastig, sprunghaft, gesteigertes Aktivitätsniveau, mangelnde Einsicht, 124/min, Mundtrockenheit, braungrün verfärbte Zunge, nicht eindeutig merkbarer Drogeneinfluss

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Katheinnahmen und Menge	Polizei-beobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungs-befunde
18	0,0	34,5	48	Letzter Gebrauch 22,4 h vor Blutentnahme, täglicher Gebrauch seit Jahren, Kathreste im Mund, insgesamt 16kg Kath im Kofferraum für eine Familienfeier	Schlangenlinienfahren, erweiterte Pupillen mit schwacher Lichtreaktion, Zittern, sehr nervös, Sprache, Balance und Laufen beeinträchtigt, "aufgeregt distanzlos"	Kommunikationsproblem aufgrund Sprachdifferenzen
19	0,0	16,5	15			Beeinträchtigungen nicht zu erkennen
20				tägliche Katheinnahme, vor 6,5h 1 Stück Kath gekaut.	unsichere Fahrweise, Schlangenlinienfahren	FF, FN- Test unsicher, Pupillen weit, träge LR, vor 6,5 h 1 Stück Kath, üblicherweise täglich, sonst alle 3 Tage Konsum, gerötete Augen, gleich bleibendes Verhalten, unsichere FF- und FN-Probe (deutliche Koordinationsprobleme der oberen Extremitäten), grünliche Restspuren auf der Unterlippe, deutlicher Drogeneinfluss bei der Kontrolle Kauen und Reste von Kath zwischen den Zähnen, verengte Pupillen ohne LR, verzögerte Reaktion auf Ansprache, verwaschene Sprache, schläfrig und lethargisch, stumpf-aggressiv, schleppender Gang, gleich bleibendes Verhalten, schwankende Stimmung, überwiegend beherrscht und zeitweise abweisend, Einfluß nicht eindeutig beurteilbar
21	0,0	0,0		keine Angaben		Verengte Pupillen
22	37,0	68,0	66	regelmäßiger Kathkonsum letzter Konsum eine Stunde vor Blutprobe	keine Angaben	

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Katheinnahmen und Menge	Polizei-beobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungsbefunde
23	35,0	34,0	43	seit 6. Lebensjahr regelmäßig Kath, 0,8h Stunden nach Katheinnahme(1Bündel Kath verzehrt) kontrolliert, 10 Bündel Kath im PKW	sichere Fahrweise, Reaktion unauffällig, Zittern, orientiert, deutliche Aussprache, ruhig/beherrscht, 5 mm Pupillen mit träger LR, gleich bleibendes Verhalten während der Amtshandlung, kaute Kath noch bei der Kontrolle	Gang etc. sicher, Romberg- Vorhalteversuch: Lidflattern, Pupillen 5 mm mit leicht verzögerter LR, unauffällig, Nystagmus bei 30° Auslenkung, leichter Drogeneinfluss
24	17,0	62,0	65	täglich, letzter Gebrauch: keine Angaben	aus fließendem Verkehr angehalten, 6 Jutesäcke mit Kath und mehrere Bündel, insgesamt ca. 90 kg, grün belegte Zunge	leichter Drogeneinfluss, Pup. 4,5 mm mit normaler LR, Gang etc. unauffällig, Finger- Nase Test mit Zittern, Lidflattern
25	24,0	138,0	127	3,3h nach Kathgebrauch, 1x die Woche Kath	3 Kathbündel im Fußraum Fahrerseite, 1 Bündel Ablage Beifahrer, grün belegte Zunge, ansonsten unauffällig	nicht merkbar-leichter Drogeneinfluss, 5 mm Pupillen mit normaler LR, Einbeinstand nicht möglich, FN-Test fast sicher
26	10,0	24,0	31	letzter Gebrauch 1,9h vor Blutentnahme, 2 Stangen Kath vor 1 h, seit dem 6. Lebensjahr täglich Kath	6 Bündel Kath im Innenraum (306 g) und Jute-Postsack mit weiteren Bündeln, träges und schwerfälliges Aussteigen, schleppender Gang, verwaschene Sprache, trübe und gerötete und verquollene Augen mit stark erweiterten Pupillen (7-8 mm) und träger LR, begriffsstutzig, leichte/grobe Zuordnungsfähigkeiten, schläfrig, desinteressiert	normale Pupillen (6,0 mm), nicht merkbarer Einfluss
27	212,0	514,0	550	letzter Gebrauch 0,4h vor BE	kaute Kath während der Kontrolle, verzögerte Reaktion, Zittern, verwaschene Sprache, Pup 4 mm mit tr. LR, sichere Fahrweise	Einfluss nicht merkbar

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Kathieinnahme und Menge	Polizei-beobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungs-befunde
28	23,0	27,0	55	2h nach Kathieinnahme	im fließenden Verkehr angehalten, auffällig langsame Fahrweise, 12 Kartons mit insgesamt 72 kg Kath, verzögerte Anhalterreaktion, stark erweiterte Pupillen mit träger LR, unruhige Augen, verzögerte Auffassung, ruhig, teilnahmslos, desinteressiert	Lidflattern, Rumpf schwankt vor und zurück, weite Pup (6 mm Licht, Dämmerung 8 mm), LR sehr träge, stumpf, desinteressiert, regungslos, horizontale Blickfolge sakkadiert, Nystagmus bei geringster Auslenkung, leichter Drogeneinfluss
29	10,0	106,0	122	vor der Kontrolle auf Resten von Kath gekaut, gelegentlicher Kathkonsum	keine Angaben	Romberg Vorhalteversuch Lidflattern und Rumpf schwankt leicht, Pupillen normal (3,5 hell, 6,5 dunkel), LR leicht verzögert, Stimmung etwas verlangsamt wirkend, Horizontal-nystagmus bei ca. 30°
30	70,0	170,0	155		keine Angaben	Auslenkung, leichter Drogeneinfluss
31	19,0	66,0	94	keine Angaben	keine Angaben	weite Pup. Mit prompter und ausgiebiger LR, äußerlich kein Einfluss merkbar
32	91,0	75,0	91	keine Angaben	keine Angaben	keine Angaben
33	20,0	17,0	25	keine Angaben	keine Angaben	keine Angaben
34	14,0	24,0	38	Mittags Kath, 1x/Monat Konsum	im fließenden Verkehr angehalten, verzögertes Beachten Haltezeichen und zu spät gebremst	LR schwach erkennbar, Romberg schwankt leicht, nicht eindeutig merkbar beeinflusst
35	8,0	16,0	15	100 Gramm (1 Bündel), 1x die Woche Konsum	prompte LR, Pupillen 4,5mm, leichtes Zittern der Augenlider, gerötete Bindehäute	unsicherer Gang und Kehrtwendung, enge Pupillen (3mm). Ohne LR, leichter Drogeneinfluss, Zeitempfinden verkürzt (30->15 Sekunden), Romberg-Stehversuch unsicher, Romberg-Gehversuch unsicher, Händetremor, Augenlidflattern
36	169,0	83,0	97	gestern Abend Kath gekaut	Zittern, 2 mm Pup mit träger LR, FF und NF zittrig und ungenau	enge Pupillen mit träger LR, leicht-deutlich Einfluss

Fälle	Cathinon [µg/l]	Cathin [µg/l]	Norephedrin [µg/l]	Angaben zur Katheinnahmen und Menge	Polizei-beobachtungen des Fahrverhaltens und der psychischen Verfassung	Beobachtungen der Ärzte über auffällige Untersuchungsbefunde
37	38,0	96,0	136	halbes Bündel Kath, kaute noch bei Kontrolle, selten Konsum	3 mm verengte Pup. mit träger LR, verzögerte Auffassung, schläfrig (Bewegungsabläufe, Sprechen), Einbeinstand auf linkem Bein wegen angeblicher Verletzung nicht möglich, Abschätzen von 30 Sekunden nach 17 Sekunden	Bewusstsein benommen, stumpfe Stimmung, leichter Drogeneinfluss, Pup. 3 mm, langsame Reaktion auf Licht, Lidflattern, Einbeinstand nicht möglich, Zeitempfinden: 60s als 30s empfunden
38		114,0	187	somalischer Salat		Romberg-Vorhalteversuch: Lidflattern, Pup. Hell und Dunkel normal 6.0 mm ohne LR, FF/NF; Finger zittert kurz vor dem Ziel, Zähne und Zahnfleisch braun, Parodontose, Horizontale Blickfolgebewegungen sakkadiert, Nystagmus bei geringster Auslenkung, deutlicher Drogeneinfluss
39	0,0	10,0	14	seit 9 Jahren Konsum, gelegentlich Konsum (Feste), zuletzt vor dem Jahreswechsel	im Fahrzeug mehrere Stangen Kath, Pup. Mit träger LR, ansonsten alles unauffällig	alles o.B., Puls 88/min, Einfluß nicht merkbar

Tabelle 4 Zusammenfassung der polizeilichen und ärztlichen Beobachtungen an Kath-Konsumenten bei Verdacht des Fahrens unter Rauschmitteleinfluss und der gemessenen Alkaloidkonzentrationen im Serum. (Abkürzungen: FF- Probe: Finger- Finger- Versuch, LR: Lichtreaktion, FN- Test: Finger- Nase- Test, Pup.: Pupillen)

5 Diskussion

5.1 Chemisch toxikologische Analytik

Die Validierung der eingesetzten analytischen Methode zeigte, dass die Spezifität, der lineare Bereich und die Empfindlichkeit aller drei Alkaloide sowohl für die Proben aus der Studie als auch für Routineproben sehr gut geeignet sind. Die Stabilitätsstudie hat gezeigt, dass unter der für die Studienproben verwendeten Lagerungstemperatur von -20° keine negativen Auswirkungen auf die Konzentrationen zu erwarten waren. Hinsichtlich eines in Zukunft möglicherweise nötigen Transportes von Serumproben Einheimischer, z.B. aus dem Jemen, hätte auch eine weniger aufwendige Kühlung bei 4°C ausgereicht, allerdings nur in Kombination mit einer leichten Ansäuerung, ansonsten wäre mit einem erheblichen Verlust an Cathinon zu rechnen. Dieser Befund lässt darauf schließen, dass Cathinon unter alkalischen Bedingungen labil ist, was sich in erster Linie auf die Reaktivität der primären Aminogruppe mit der Ketogruppe zu Schiffischen Basen (Imiden) zurückführen lassen dürfte.

Stabilitätsprobleme des Hauptwirkstoffes sind bisher nur für das Blattmaterial selbst beschrieben worden. Während ein Untersucher (Lee, 1995) die gleich bleibende Cathinonkonzentrationen auch nach wochenlanger tiefgefrorener Lagerung feststellte, ist es eine Tatsache und durch diese Arbeit noch mal bestätigt, dass die Cathinonkonzentration sehr schnell abfällt (innerhalb von drei Tagen), wenn die Blattdroge unbehandelt abgelegt wird. Dieser rasche Rückgang von Cathinonkonzentrationen korreliert mit dem instinktiven Verhalten von Kathendverbrauchern, die immer nur frisch gererntetes Material kauen, das auch viel teurer verkauft wird als etwas Älteres. Die Tiefkühlung der Pflanzen spielt auch im weltweiten Transport eine nicht unerhebliche Rolle, da nach drei Tagen die Wirkung der Kathakaloide auf ein vielfaches gesunken ist und die Pflanze für den Endverbraucher nichts mehr taugt.

5.2 Pharmakokinetik

5.2.1 Absorption

Während man Kath kaut wird der Hauptteil der Alkaloide durch den Speichel aus den Blättern gelöst, nur im Mittel 10% der Phenylpropanolamine wurden in den Rückständen nach Ausspucken gefunden(Tabelle 2). Aus den Daten der Absorptionsphase (Fabs1, Tabelle 2) muss geschlossen werden, dass das erste Segment die Hauptrolle in der Absorption aller drei Alkaloide spielt. Besonders der große absorbierte Anteil von Cathin und wahrscheinlich Norephedrin liegt mit im Mittel 84% recht hoch im ersten Segment und zeigt unter den vier Versuchsteilnehmern nur geringe Variationen. Das erste Absorptionssegment werden höchstwahrscheinlich die mucösen Membranen der Mundhöhle sein, welche den hohen Konzentrationen der durch Speichel gelösten Alkaloide ausgesetzt sind. Der Dünndarm könnte die nächste mögliche Region sein, in der es zur Alkaloidabsorption kommt. Bedenkt man eine Einspeichelungszeit von ca. einer Stunde und korreliert diese mit der Plasmakonzentrationskurve, liegt es nahe, davon auszugehen, dass der Hauptresorptionsort in der Mundhöhle liegt. Dort kommt es wahrscheinlich über passive Diffusion zur Wirkstoffaufnahme.

5.2.2 Elimination und Verteilung

Die Zeiten der maximalen Plasmakonzentration sind ähnlich denen von Halket et al. (Halket et al., 1995) (Cathinon: 140ng/ml nach 1.5 und 3,5h nach Kauen von Kath) und Widler et al. (Widler et al., 1994) gefundenen. In der hier vorgelegten Studie lag die C_{max} [$\mu\text{g/l}$] bei 58.9 ± 18.8 von Cathinon bei einer t_{max} [h] von 2.31 ± 0.65 (Abbildung 11).

Die Daten passten am besten zu einem Zwei- Kompartiment- Modell (Verteilung/ Elimination), dieses wurde auch schon genutzt in der Beschreibung von Cathinonblutkonzentrationen bei Hasen nach intravenöser Verabreichung von Cathinondosen (Morad et al., 1989). Die

Halbwertszeit von Cathinon betrug 1,5h, was genau den Daten von Kalix (Kalix, 1994) entspricht. Dies erklärt die kurze MRT von Cathinon und das es nur bis ca. 10h nach Verabreichung im Blut festgestellt werden konnte. Eine spätere Beobachtung von Cathinon im Plasma zeigte sich bei Widler et al. (Widler et al., 1994), hier wurde eine längere mittlere Halbwertszeitzeit von $4,3 \pm 1,7$ h beschrieben.

Für Cathin in Lösung wurde eine mittlere Halbwertszeit von Hoogkamer et al. (Hoogkamer et al., 1994) von $5,1 \pm 2$ h, was exakt unseren Ergebnissen entspricht. Die MRT von Cathin war länger als die von Cathinon, was durch eine längere Eliminationshalbwertszeit erklärt werden kann. Hoogkamer et al. (Hoogkamer et al., 1994) berichteten über eine niedrigere MRT von $7,9 \pm 2,6$ h, das aber könnte mit einer schnelleren Absorption bei flüssiger oraler Verabreichung zusammenhängen.

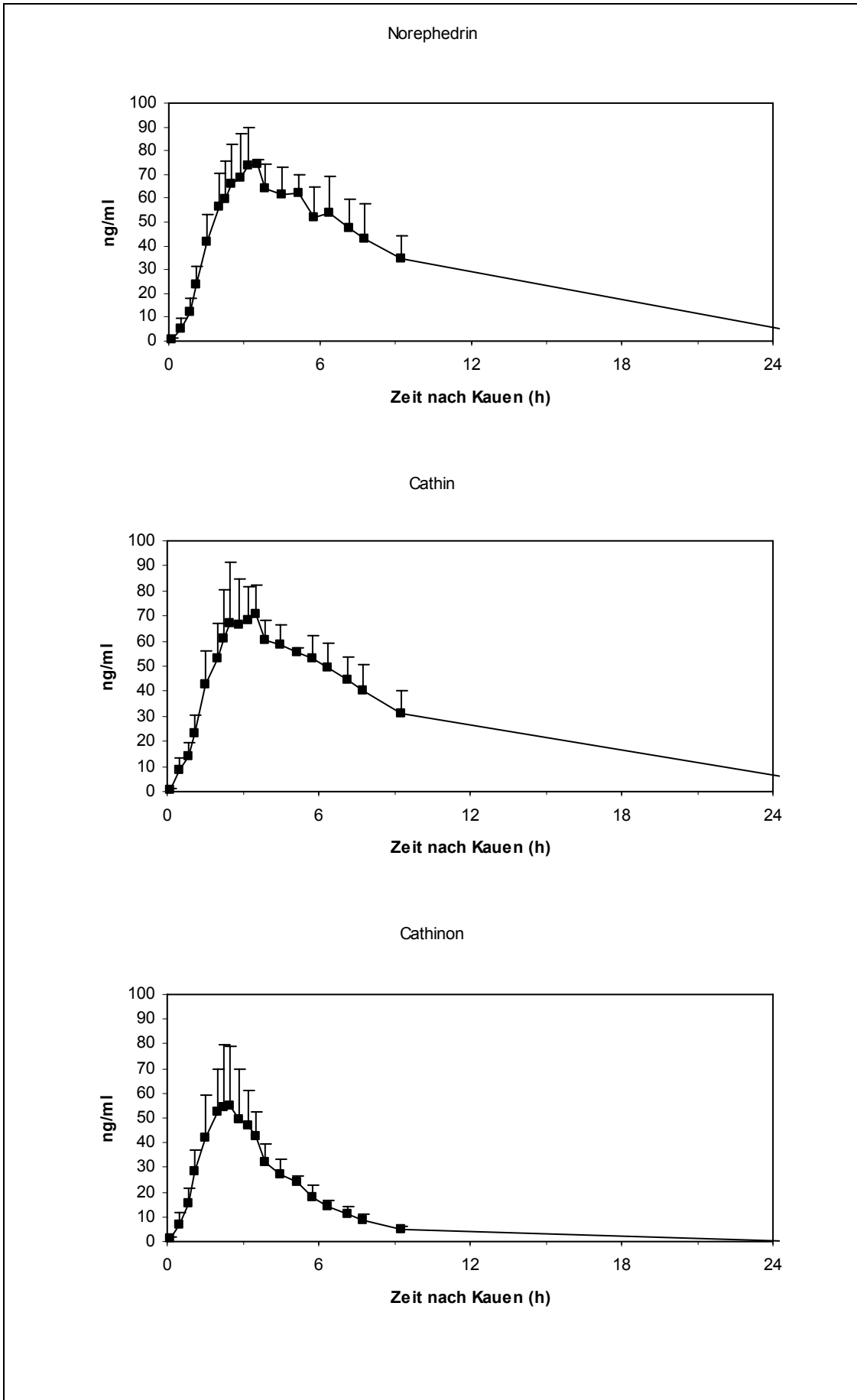


Abbildung 9 Plasmakonzentrationsverläufe der vier Probanden als MW mit s

5.2.3 Metabolismus von Cathinon

Das im Kath enthaltene S-(-)- Cathinon wird stereoselektiv zu R,S-(-)-Norephedrin (Brenneisen et al., 1986) metabolisiert. Da Kathblätter auch diese Komponenten enthalten, müssten sich die Norephedrinkonzentrationen im Plasma aus dem Cathinonmetabolismus und der Norephedrinmenge im Blatt zusammensetzen.

Die AUC's der Diastereomere Cathin und Norephedrin waren fast identisch (713 vs. 710 $\mu\text{g min /L}$), wobei die verabreichten Dosen deutlich auseinander lagen (32,4 vs. 18,3 mg), hieraus kann geschlossen werden, dass das Norephedrin aus dem Cathinonmetabolismus einen hohen Anteil an der Norephedrinplasmakonzentration hat. Hierbei ist es auch wichtig zu erwähnen, dass Beobachtungen aus Urinkonzentrationsmessungen (Toennes und Kauert, 2002) zeigten, dass sich etwa 7% oder weniger im Urin von dem absorbierten Cathinon wiederfanden. Daher ließen sich die Parameter der Verteilung, Elimination und Absorption für Norephedrin nicht aus den Plasmakonzentrationen ermitteln.

5.3 Pilotstudie

5.3.1 Probanden

Aus dem wissenschaftlichen Team der Gerichtsmedizin Frankfurt am Main wurden 4 nicht drogenabhängige Probanden zusammengestellt, 2 Männer und 2 Frauen. Aufgrund der wissenschaftlichen Ausbildung konnte man davon ausgehen, dass die Probanden die ihnen übertragenen Aufgaben der Pilotstudie gewissenhaft ausführten.

Die zusammengetragenen Datenmengen der psychometrischen Tests lassen gewisse Schwächen der Pilotstudie erkennen, deren Dreh- und Angelpunkt die zu niedrige verabreichte Phenylpropylaminmenge ist sowie die zu niedrige Anzahl an Testpersonen, auch fehlt eine Kontrollgruppe. Primär war aber Ziel dieser Studie Erfahrungen zu sammeln mit einer in unseren Breitengraden unbekanntem Droge, um deren Auswirkungen besser

verstehen zu können. Hinsichtlich der Pharmakokinetik und der Serumanalysen spielte die Dosismenge eine eher marginale Rolle, da ähnliche Konzentrationszeitkurven wie Halket et al (Halket et al., 1995) erreicht werden konnten. Aufgrund der ethischen Probleme im Rahmen einer Pilotstudie Drogen einzunehmen, ist die Stichprobe klein ausgefallen, so dass die Arbeit höchstens Tendenzen aufzeigen kann um Versuchsmodelle für weitere Untersuchungen zu planen.

5.3.2 Kreislaufreaktionen

LE BRAS und FRETILLERE unterteilen die Kathwirkung in zwei Phasen: 1. die Stimulationsphase und 2. die Depressionsphase. Die vermuteten Effekte auf das Kreislaufsystem, welche man in einer so genannten Stimulationsphase erwartet hätte sind ausgeblieben, zumindest was den Blutdruck und Pulsreaktion angeht. Die hier aufgezeigten Beobachtungen können aber auch durch die doch geringe Menge an Kath entstanden sein, entsprechende Studien könnte man auch prospektiv an gewohnten Kathverwendern durchführen, welche höhere Dosen zu sich nehmen.

Widler (Widler, 1994) konnte nach Cathinon-Verabreichung moderate Kreislaufveränderungen aufzeigen. Abbildung 10 als Zusammenfassung der Werte zeigt zwar, dass es zu Veränderungen des Blutdruckes kam, welche aber auch auf den Versuchsablauf zurückzuführen sein können und mangels Kontrollgruppe nicht bestätigt werden konnten.

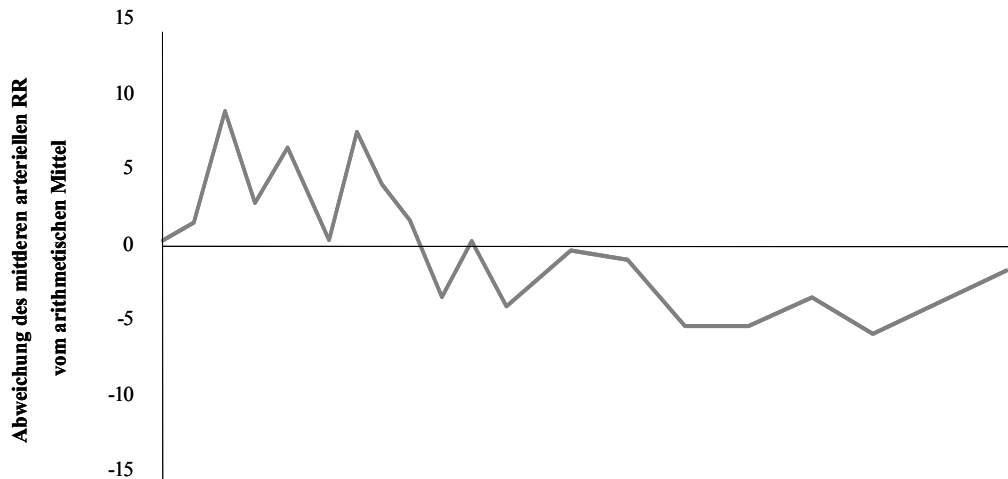
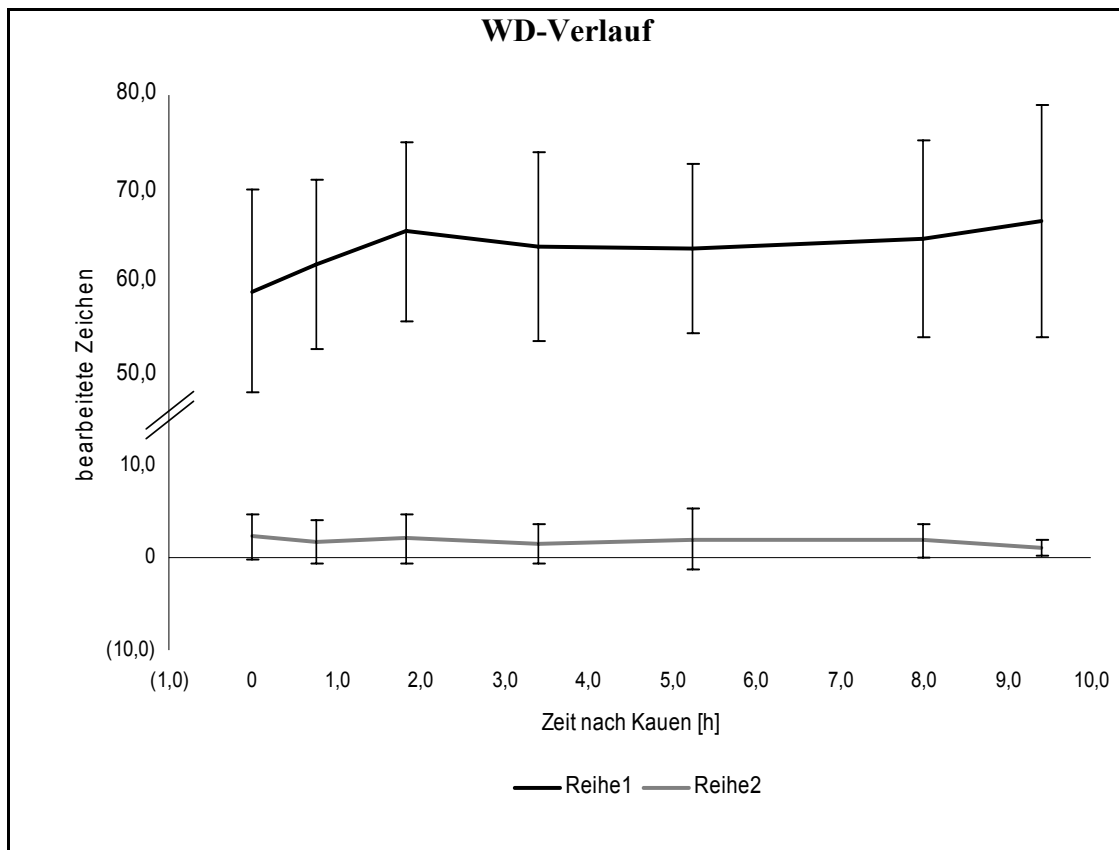


Abbildung 10 Abweichung des mittleren arteriellen RR vom arithmetischen Mittel (die Tagesmesswerte wurden pro Proband gemittelt und von diesem MW die Einzelwerte abgezogen)

5.4 Tests

5.4.1 Das Wiener Determinationsgerät

Graphik 1 zeigt alle Versuchspersonen und deren Versuchsergebnisse gemittelt, vergleicht man diese mit den Konzentrationszeitkurven sieht man, dass sich keinerlei pharmakologischer Effekt im Testverhalten der untersuchten Personen feststellen lässt. Zwar lässt sich eine Zunahme der bearbeiteten Zeichen in den ersten zwei Stunden erkennen, welche von einer Plateauphase gefolgt ist, auch diese Werte muss man sich hinsichtlich der verabreichten Konzentrationsmengen betrachten die ja deutlich unter dem normalen Minimum der entsprechenden Kath verzehrenden Volksgruppen liegt, so dass der Verlauf eher auf eine Lerneffekt zurückzuführen ist.



Graphik 1 WD- Verlauf

Reihe 1 sind die richtig bearbeiteten Zeichen aller vier Probanden (MW) im zeitlichen Verlauf des Versuchs mit Standardabweichung, Reihe 2 sind die falsch bearbeiteten Zeichen

5.4.2 Der d2- Test

Der d2- Test wurde bei den Probanden am Vortag(T0) der Untersuchung, sowie nach 2, 4 und 6 Stunden nach Kauen durchgeführt. Bei allen vier Probanden kam es zu einer Steigerung der Gesamtzahl der bearbeiteten Zeichen (GZ), was für eine beschleunigte Bearbeitungsgeschwindigkeit spricht. Auch die Gesamtzahl abzüglich der Fehlerzahl nahm bei allen Probanden zu, bei der Anzahl der richtig bearbeiteten Zeichen abzüglich der Verwechslungsfehler (KL) kam es nur bei Proband 1 bei T3 zu einem marginalen Leistungsknick, alle anderen Probanden hatten kontinuierlich ansteigende Werte, was auch für einen gewissen Übungseffekt sprechen könnte. Die Testzeitpunkte wurden entsprechend der Erkenntnisse aus der Fachliteratur über Konzentrationsmengen von Cathinon, Cathin und Norephedrin im Blut gewählt. Hier wurden die maximalen Plasmalevels

von Halket (Halket et al., 1995) und Widler (Widler et al., 1994) verwendet, die die maximalen Konzentrationen nach 127 ± 30 min beobachteten. Le Bras und Fretillere (Le Bras und Fretillere, 1965) unterteilten die Kathwirkung in zwei Phasen, nämlich die Stimulationsphase und die Depressionsphase. Die erste Periode der Stimulationsphase kennzeichnet sich durch den Beginn einer euphorisierenden Stimmungsaufhellung mit einer gesteigerten Kontaktfreudigkeit (Rededrang). Diese Periode dauert ca. eine Stunde geht dann in eine längere 2-4 Stunden dauernde Phase über, in der sich „illusionäres Befinden“ einstellt, das zur Selbstüberschätzung tendiert. In dieser Phase könnte sich auch ein auffälliges Fahrverhalten abspielen.

Aufgrund dieser aus der Literatur gezogenen Erkenntnisse wurden die Zeitpunkte auf 2, 5 und 6 Stunden nach Kauen festgelegt. Hier sollten die meisten Erkenntnisse aus dem d2- Test gezogen werden. Aufgrund der kontinuierlichen Leistungssteigerung der Probanden lassen sich aus dieser Anordnung des Testes keine schlüssigen Folgerungen über die Konzentrationsfähigkeit bei Kathabusus ziehen. Zumindest stellte sich keine deutliche Leistungsminderung ein. Dies müsste man unter einer höheren Dosis nochmals überprüfen. Ideal wären Untersuchungen an kathgewöhnten Menschen, die ja zu tausenden unter täglichem Kathkonsum am öffentlichen Straßenverkehr im vorderen Orient teilnehmen. Denn aufgrund dieser Untersuchung kann man eine Leistungsminderung nicht ausschließen. Natürlich wäre auch hier eine Kontrollgruppe optimal im Rahmen einer Doppelblindstudie.

5.4.3 Befindlichkeitsskala

Die Interpretation des Ergebnisses einer einmaligen Testung ist möglich. Sie hat sich dann auf den momentanen Zeitpunkt zu beschränken, während bei wiederholter Testung ein entsprechend größerer Zeitraum in die Beurteilung einbezogen werden kann. Dabei ergibt sich die Möglichkeit, nicht bloß etwas über den durchschnittlichen subjektiven Befindenzustand

während des gesamten Untersuchungszeitraumes auszusagen, sondern auch über Zustandsänderungen im Sinne von Befindlichkeitsschwankungen, einer kontinuierlichen bzw. abrupten Besserung (beim Absinken des Test-Score) oder Verschlechterung des Befindens (beim Anstieg des Score) etc. Daraus allerdings diagnostische Rückschlüsse ziehen zu wollen, muss in Anbetracht der sehr globalen Natur des psychischen Tatbestandes, der durch die Skalenwerte repräsentiert wird, bedenklich erscheinen.

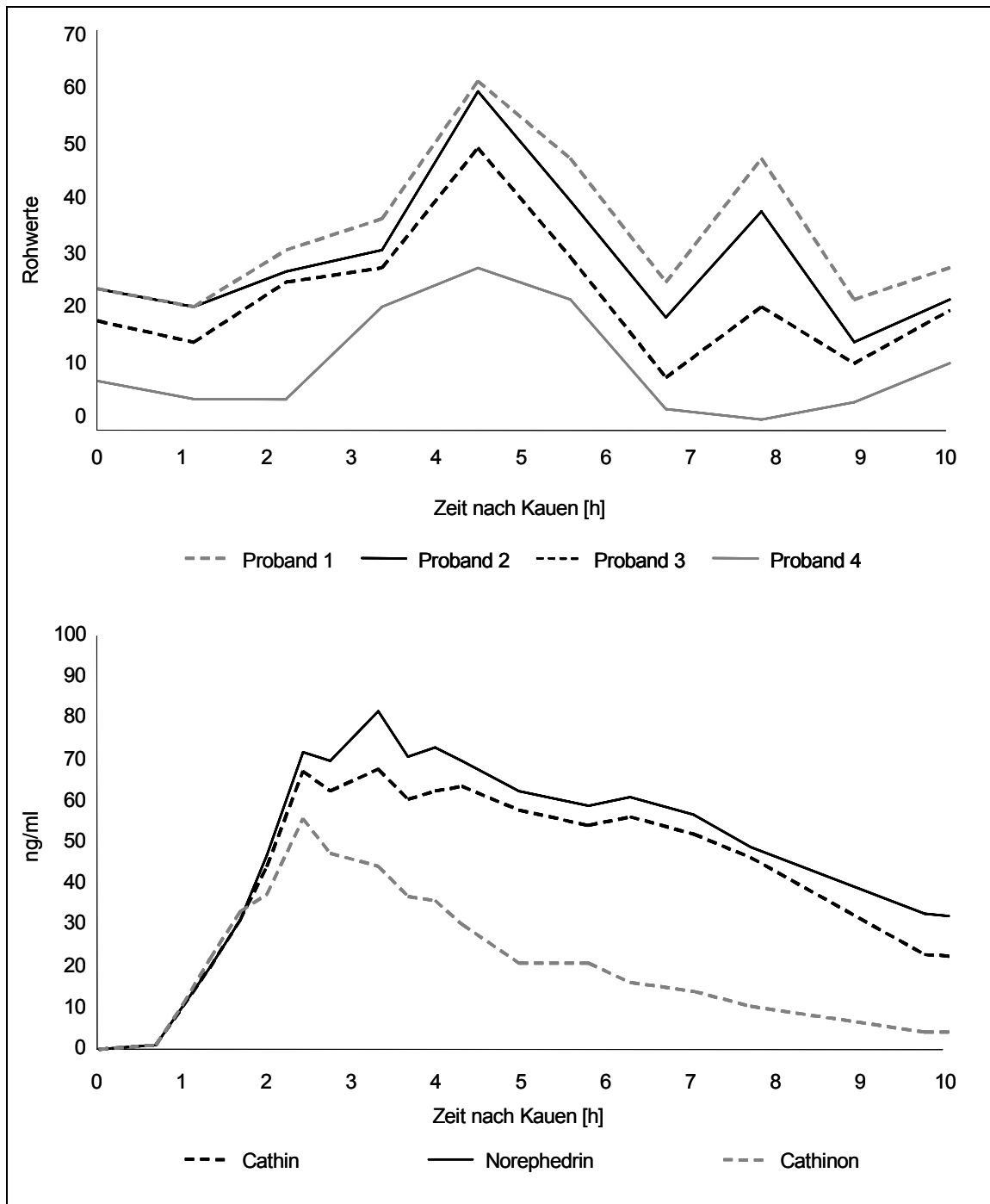


Abbildung 11 Rohwerte der Befindlichkeitsskale mit dem Mittelwert der Plasmakonzentrationen aller Probanden über die Zeit verglichen

In Abbildung 11 sieht man anhand der Konzentrationszeitkurven sowie der Rohwerte/Zeit- Kurve bei zwei der Probanden einen abrupten Anstieg der Scorewerte (Befindlichkeitsverschlechterung) bei fast maximalen Konzentrationen von Kath im Blut. Bei den anderen beiden Probanden

kommt es in dieser Zeit zu erheblich niedrigeren Schwankungen. Hier zeigt sich natürlich auch eine Schwäche des Verfahrens, zum einen kann man aufgrund der geringen Testpersonen-Anzahl keine statistisch haltbare Aussage machen, zum anderen misst der Befindlichkeitstest das gesamte psychische Befinden, welches ja durch äußere Faktoren wie Teststress, Hunger, etc. deutlich miteinander verwoben ist. Hinsichtlich der Einteilung durch Le Bras et al. (Le Bras und Fretillere, 1965) in eine Stimulationsphase und in eine Depressionsphase müssten sich die Probanden aufgrund der Konzentration/Zeit-Relation eher in der Stimulationsphase befinden, also mit eher niedrigen Scorewerten. Dies konnte also mit diesem Verfahren nicht eindeutig verifiziert werden. Interessant wäre die Anwendung der Befindlichkeitsskala im Rahmen einer klassisch durchgeführten „Kathsitzung“, diese zeichnen sich durch einen hohen Wert an Atmosphäre und Ruhe aus.

Ein weiterer nicht unerheblicher Faktor ist die Dosis. Aufgrund der ethisch immer fragwürdig erscheinenden Verabreichung von Drogen für wissenschaftliche Zwecke wurden die Dosismengen deutlich unter den in der Literatur Beschriebenen gewählt. Hier berichtet Schorno (Schorno, 1982) von 60-120mg Gesamtphenylpropylaminmenge (Frankfurt ca.39mg) sowie 200 bis 400g frische Blätter (Frankfurt ca. 44g/Testperson). Aufgrund der jahrhundertelangen Erfahrung der kathverzehrenden Menschen muss man die bei Schorno angegebenen Mengen schon als Minimaldosis betrachten um einen psychovegetativen Effekt nachzuweisen. Der hier geführte Kompromiss einer Minimaldosis wirkte sich sicherlich negativ auf dieses Testergebnis aus, was unbedingt zu beachten ist, wenn in Zukunft ähnliche Testversuche durchgeführt werden sollten. Eine schon im Vorfeld höhere Verabreichung der Drogenmenge für die Pilotstudie erschien hinsichtlich der ethischen Komponente sowie der Tatsache, dass es sich bei den Probanden um absolute Nichtkenner der Droge handelte, für unangebracht.

5.5 Authentische Fälle

Hinsichtlich immer häufigeren Funden von Kath und Alkaloidnachweis in Blutproben mit und ohne auffälliges Fahrverhalten, kam es in im Vorfeld von Gerichtsverhandlungen immer wieder zu Fragen über diese Droge, sowie zu Anfragen des Gerichtes an die rechtsmedizinischen Sachverständigen, gutachterlich zu den Auswirkungen dieser Droge Stellung zu nehmen.

Es wurden 39 Fälle von Kathkonsum und anschließendem Fahren mit Aussagen der Polizei, der untersuchenden Ärzte und der Beschuldigten auf der einen Seite und den Alkaloidkonzentrationen in den Serumproben auf der anderen Seite, korreliert und interpretiert.

Alle Fälle stammen aus dem Zeitraum Mai 2000 bis 2004 in denen Kathgebrauch festgestellt wurde. Interessant zu erwähnen ist auch, dass bei keiner der Personen ein zusätzlicher Drogenabusus festgestellt wurde. Die Blutanalysen wurden routinemäßig nach der in 3.1.2 beschriebenen Methodik durchgeführt.

Alle untersuchten Personen waren Männer, mit einem Alter zwischen 24 und 54 Jahren, die ethnische Zugehörigkeit konnte nur in 12 Fällen eindeutig zugeordnet werden, 7 Personen kamen aus Somalia, einer aus Djibuti und einer aus Äthiopien. In allen Fällen wurde eine körperliche Untersuchung zum Blutentnahmezeitpunkt durchgeführt.

Details des Fahrverhaltens und Auffälligkeiten bei der Kontrolle vor Ort wurden durch die Polizeibeamten in Polizeiprotokollen in 24 Fällen mitgeteilt.

Fahrauffälligkeiten	7, 11, 18, 20, 28, 34	15%
Unauffälliges Fahren	5, 9, 12, 14, 17,23	15%
Träge Lichtreaktion	5, 7, 9, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 34, 35, 36, 39	51%
Normale oder verengte Pupillen	3, 5, 12, 13, 14, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 35, 36, 38	44%
Pupillenerweiterung	9, 11, 16, 17, 18, 20, 26, 28, 30	23%
Tremor	8, 16, 18, 23, 24, 27, 35	18%
Ruhelos, nervös Gesteigerte Aktivität	11, 15, 16, 17, 18	13%
Ein- Bein- Steh- Versuch beeinträchtigt (Romberg)	5, 11, 14, 25, 37	13%
Beeinträchtigt Laufen	3, 15, 21, 26, 35	13%
Apathie, stumpfe Stimmung, Benommenheit	4,6,7,14, 21, 26, 28,37	21%
Eingeschränkte Koordination (FF- und FN- Versuch)	2, 4, 5, 7, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 35, 38	31%
Zeitempfinden beeinträchtigt	16, 35, 37	7%
Trockener Mund	17	2,6%
grün belegte Zunge, Zähne mit Blattresten	7, 8, 11, 12, 15, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 38	31%
Chronischer Konsum	1,2, 8, 10, 12, 15, 16, 17, 20, 23, 24, 25, 34, 39	35%

Tabelle 5 Zusammenfassung der Symptome, Fallnummern aus Tabelle 4

Vergleich der Serumanalysen mit den psychophysischen Auffälligkeiten:
In die Analyse flossen Informationen von Beamten über Fahrverhalten, psychomotorische Auffälligkeiten und Beschreibungen der Gemütszustände der kontrollierten Personen ein. Diese doch sehr detaillierten Aussagen sind einer gut geschulten Autobahn- und Straßenpolizei zu verdanken, die immer erfahrene mit jüngeren Kollegen zusammen, patrouillieren lässt, so dass man sich sicherlich auf die Aussagen geübter Beobachter berufen kann. Hinzu kamen noch die körperlichen Befunde der Ärzte.

In 36 Fällen wurden medizinische Untersuchungen vorgenommen, in 24 Fällen waren Polizeiberichte zu bekommen, in zwei Fällen war die medizinische Untersuchung nicht komplett aufgrund sprachlicher Barrieren.

Aufgrund der Erkenntnisse über Alkaloidkonzentrationsverläufe im Blut über die Zeit gesehen, konnten 2 Angaben (Fall 7, 11) als absolut unzutreffend eingestuft werden. In Fall Nummer 7 gibt der Beschuldigte an vor ca. einer Woche das letzte Mal Kath zu sich genommen zu haben. Der Nachweis des Cathinons lässt eher den Rückschluss zu, dass hier Kath in den letzten 10h eingenommen wurde. Die gleiche Schlussfolgerung lässt sich auch in Fall 11 feststellen. Hilfreich für die Einschätzung der Zeitangaben zum Drogenkonsum sind die Erkenntnisse über das Abbauverhalten der Alkaloide. Cathinon lässt sich schon nach 12 h nicht mehr im Serum nachweisen, dafür Norephedrin über 52h Stunden.

Durch die Polizisten und die medizinischen Untersuchungen wurden über verschiedene Symptome berichtet. Es wurden grüne Zungen (31%) und braune Zähne als Befund erhoben was wahrscheinlich auf einen chronischen Kathgebrauch hinweist. Die pharmakologischen Untersuchungen haben gezeigt, dass Kath indirekt sympathomimetisch und amphetaminähnlich wirkt (Wagner et al., 1982; Kalix, 1992). Aus den Fallberichten kann man vegetative Reaktionen feststellen, wie „langsame Pupillenreaktion“ (51%), trockener Mund, erhöhte Pulsfrequenz. In der Literatur wurde auch eine Erweiterung der Pupillen (hier 23%) beschrieben (Halbach, 1972; Kalix, 1992), diese Beobachtung konnte auch bei diesen Kasuistiken gemacht werden, doch überwog mehr die Symptomatik enger Pupillen oder einer normalen Weite.

Die klinischen Effekte wurden schon in eine Stimulationsphase und eine Depressionsphase eingeteilt (Le Bras und Fretillere, 1965). Tremor und Unruhe (18 und 13%) wurde in mehreren Fällen beobachtet, was mit einer Störung der Dopamin/ Acetylcholin- Ausschüttung im Nukleus Caudatus zusammenhängen könnte, wo schon Amphetamine zeigten, dass sie eine

starke tremorogene Wirkung haben (Baker et al., 1976) oder durch die indirekte Stimulation von beta2- Adrenorezeptoren.

Die Beobachtung Unruhe und Nervosität könnten für die „Stimulationsphase“ sprechen, stumpfe Stimmung und Müdigkeit eher für die „Depressionsphase“. Die Beobachtungen von fehlerhaften Ein- Bein Stehversuchen (13%), oder fehlerhaften Finger- Nase / Finger- Finger- Versuchen (31%) können auch für eine Beeinträchtigung des vegetativen Nervensystems sprechen.

Aus dieser Fallstudie lässt sich folgendes ableiten: Es zeigten sich amphetaminähnliche induzierte Zustände, wie Tremor (18%), Nervosität (13%), Pupillenerweiterung (23%), wobei gerade bei, laut eigenen Aussagen, chronischen Kathanwendern (35%), die erhobenen Befunde unauffällig waren. Aus den Falluntersuchungen ließ sich auch erkennen, dass die Höhe der Cathinonkonzentrationen oft nicht mit dem auffälligen Fahrverhalten (nur 15%) oder den psychophysischen Defiziten korrelierte. Hinsichtlich des Wahrheitsgehaltes der Aussagen der betroffenen Personen, zur Einnahme von Kath, lassen sich durch die Konzentrationszeitverläufe doch konkrete Aussagen seitens der Gutachter zum Einnahmeverhalten der Betroffenen machen.

Aufgrund der hier erhobenen Befunde kann man sehen, dass durch Kath eindeutig drogeninduzierte Zustände hervorgerufen werden. Diese konnten in der Probandenstudie nicht reproduziert werden, was auf die geringe Einnahmemenge und möglicherweise die fehlende Gewöhnung zurückzuführen sein dürfte. Die authentischen Fälle zeigen eindeutig, dass Kath als „anderes berauschendes Mittel“ im Sinne der §§ 315 und 316 StGB zu klassifizieren ist.

Die Benutzer von Kath waren ausnahmslos Personen mit Emigrationshintergrund, welche Kath häufig chronisch anwendeten, daher ist bei regelwidrigem Verhalten im Straßenverkehr in Verbindung mit Kathabusus eine strenge Abstinenz unter ärztlicher Kontrolle zu fordern, da es häufig an Einsicht fehlt auf diese Droge zu verzichten.

6 Zusammenfassung

Der zunehmende Emigrantenzustrom bedeutet auch eine Zunahme an fremden Drogen in unseren Breitengraden. Kath, eine Droge, welche mehrheitlich im vorderen Orient verzehrt wird, hat so den Weg zu uns gefunden.

Kathkonsumenten mit auffälligem Fahrverhalten werden durch die Polizei gestoppt und es gibt Anfragen der Gerichte an die forensisch-toxikologischen Sachverständigen zu dieser Droge, da Kath unter den im § 315, 316 StGB genannten Begriff der „anderen berauschenden Mitteln“ fällt und somit Klärungsbedarf bestand in wie weit Kath als Droge die Fahrtüchtigkeit beeinflusst oder einschränkt.

Gerade zum Thema Fahren unter Katheinfluss gab es keine Literatur, so dass eine Pilotstudie konzipiert wurde, um mit Methoden aus dem Bereich des MPU-Verfahrens diese Problematik zu untersuchen.

Zur Untersuchung des Einflusses von Kath auf den Menschen wurde eine Pilotstudie mit vier Probanden durchgeführt, diese mussten eine Stunde lang authentisches Kath kauen, danach über einen Tag verteilt verschiedene Tests absolvieren, sich Blut und Vitalparameter untersuchen lassen. Der Untersuchungsablauf erfolgte nach einem festgelegten Schema. Zu den Testsystemen zählte das Wiener Determinationsgerät, der d2-Durchstreichtest, sowie die Befindlichkeitsskala.

Es wurde ein routineanalytisches Verfahren etabliert, womit die Alkaloide des Kath mittels Festphasenextraktion und nach Derivatisierung gaschromatographisch-massenspektrometrisch im Blut analysiert wurden, die Quantifizierung erfolgte nach Kalibration mit Referenzsubstanzen. Das Verfahren wurde validiert und es zeigte sich, dass keine Störungen durch Matrixbestandteile auftraten, so dass die Alkaloide eindeutig detektiert werden konnten. Weiterhin wurde eine Stabilitätsstudie durchgeführt, um die Lagerungsbedingungen zu optimieren, insbesondere für das instabile Cathinon.

Um authentische Fälle besser interpretieren zu können, erfolgte die pharmakokinetische Auswertung der Alkaloide aus dem Blut der Probanden. Es zeigte sich, dass bei der Konsumform des Kauens mehr als 90% der Alkaloide aus dem Blattmaterial aufgenommen wurden. Bei den Plasmakonzentrationen wurden Norephedrin und Cathin über 54 Stunden im Blutserum nachgewiesen, Cathinon weniger als 12 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen wurden (t_{max}) im Durchschnitt nach 2,3h (Cathinon) erreicht, 2,6h (Cathin) und 2,8h (Norephedrin). Die pharmakokinetische Auswertung zeigte, dass die Verteilung und Elimination am besten durch ein Zwei-Kompartiment-Modell mit Zweisegmentabsorption charakterisiert war, wobei im ersten Segment am meisten absorbiert wurde (über 77%), höchstwahrscheinlich über die mucösen Membranen der Mundschleimhaut.

Die psychophysischen Leistungstests zeigten im Falle des WD und des d2-Tests eine marginale Zunahme der richtig bearbeiteten Zeichen, wahrscheinlich durch einen Lerneffekt bedingt. Der Befindlichkeitstest zeigte nach über 3 Stunden eine Befindlichkeitsverschlechterung an. Bei den Blutdruck- und Pulsmessungen kam es zu keinen deutlichen Abweichungen. Insgesamt wurden keine eindeutigen psychophysischen Veränderungen festgestellt, was auf die aus ethischen Gründen bei der Pilotstudie verwendete geringe Drogenmenge und die fehlende Kontrollgruppe zurückzuführen sein dürfte.

In Ergänzung zur Probandenstudie wurden Befunde an Kathkonsumenten in 39 forensischen Fällen ausgewertet und hinsichtlich der angeblichen Aufnahmemenge der Droge, der Alkaloidkonzentrationen im Blutserum und den Polizei- und Dienstarztaussagen interpretiert. Eine Korrelation zwischen Alkaloidkonzentrationen im Blut und den psychophysischen Defiziten wurde nicht gefunden. Die Auswertung zeigte, dass bei 54% der Betroffenen Reaktionen, die an amphetamininduzierte Zustände erinnern, wie Tremor, Nervosität, vegetative Symptome (Pupillenveränderungen, trockener Mund), Apathie, Beeinträchtigungen beim Stehen und Laufen

auftraten. Andererseits wurden bei, laut eigener Angaben, chronischem Kathabusus (35%) häufig keine oder nur geringe Ausfallserscheinungen festgestellt.

Aufgrund der hier erhobenen Befunde muss man schlussfolgern, dass sich durch Kath drogeninduzierte Zustände hervorrufen lassen, die allerdings in der Probandenstudie aufgrund des Studiendesigns nicht produziert werden konnten. Die bei authentischen Konsumenten beobachteten erheblichen Ausfälle in der Leistungsfähigkeit belegen eindeutig, dass Kath als „berauschendes Mittel“ klassifiziert werden muss.

Bei den Kath-Konsumenten handelte es sich ausnahmslos um Personen mit Emigrationshintergrund, welche Kath gewohnheitsgemäß chronisch anwenden und bei denen die Einsicht fehlt, auf diese Droge zu verzichten. Für die Wiederherstellung der Fahreignung ist daher bei nachgewiesenem Kathabusus in Verbindung mit Verkehrsdelikten eine strenge Abstinenz gemäß den Leitlinien zur Fahreignungsbegutachtung zu fordern.

Die Erkenntnisse dieser Arbeit wurden unter anderem für ein Gutachten für den Bundesgerichtshof zur Bestimmung der „nicht geringen Menge“ für Cathinon herangezogen und im Urteil vom 28. Oktober 2004 (BGH, Urteil vom 28.10.04-4 StR 59/04- LG Münster) gewürdigt.

7 Summary

The increasing emigrant inflow means also an increase with formerly unknown drugs of abuse in our areas. Kath, a drug which is widely abused by people from the front orient found the way to us.

Users of Kath are stopped by German police officers and consequently there are inquiries of the courts to the forensic experts about this drug. Kath may be judged as an abused drug in German legislation and it needed therefore to be elucidated in how far Kath might affect driving fitness.

As no specialized literature on that topic existed, a pilot study was carried out to examine this problem with methods used for the medical-psychological examination of drivers for their driving fitness.

For the investigation of the influence of Kath on humans a pilot study with four people chewing authentic Kath for one hour was carried out where several psycho-physical tests were performed and blood was taken for analysis of Kath alkaloids. Among the test systems were the "Wiener Determinationsgerät", the "d2-Durchstreichtest" and the "Befindlichkeitsskala".

For the analysis of Kath alkaloids in blood samples a routine analytical procedure was established consisting of solid-phase extraction, derivatization and gas chromatographic-mass spectrometric analysis. The quantitative procedure was validated using reference substances spiked in plasma and showed no interference by matrix compounds for the detection of the analytes. Furthermore a stability study was carried out to optimize the storage conditions, in particular for the cathinone which is unstable.

From the plasma concentrations a pharmacokinetic evaluation of the three main alkaloids was performed. It was found that more than 90% of the alkaloids were absorbed from the leaves. Norephedrine and cathine could be detected more than 54 hours in plasma while Cathinon was identified only less than 12 hours. Maximum plasma concentrations were reached in average (t_{max}) after 2.3h (cathinone), 2.6h (cathine) and 2,8h

(norephedrine). The pharmacokinetic evaluations showed that the distribution and elimination were best characterized by a two compartment model with two segment absorption where in the first segment the absorption was predominant (more than 77% of the dose) most likely by passage of the mucous membranes in the oral cavity.

The psycho-physical tests “d2” and “WD” showed a marginal increase in the correctly assigned signs which was most probably due to a learning effect. The “Befindlichkeitstest” indicated a decrease of mood after three hours. Blood pressure and pulse were in normal physiological ranges without marked deviations. Therefore no marked changes of the psycho-physical state could be found which might be attributed to the low dose used by drug naïve participants and the missing of a control group.

In addition to the pilot study observations of police and medical staff of authentic Kath users in 39 forensic cases were evaluated in comparison with the alkaloid concentrations determined. No correlation between alkaloids in plasma and psychophysical deficits was found. The evaluation showed that in 54% of the cases symptoms of the amphetamine-type were observed like tremor, nervousness, vegetative symptoms (pupil deviations, dry mouth), apathy, impairment of stand and walk. On the other side users with admitted chronic abuse (35%) were often asymptomatic.

Due to the findings it must be concluded that Kath produces drug-induced deficits. These were not observed in the pilot study with drug-naïve participants but the marked impairments observed in authentic users classify Kath as drug of abuse according to the German legislation. The users of Kath were without exception persons with emigration background and to some extent chronic users without inclination to do without Kath. For the restoration of the driving licence after revocation due to driving under the influence of Kath strict abstinence must be proven according to the official guidelines.

Some of the present results were used in an expertise for the Federal High Court (Bundesgerichtshof) with regard to the regulation of the “nicht

geringen Menge” for cathinone and were considered in the judgment of the 28th of October 2004 (BGH, judgment of 28.10.04-4 STR the 59/04 LG Münster).

8 Literaturverzeichnis

ALLES G. A., FAIRCHILD M. D., und JENSEN M. (1961) Chemical Pharmacology of *Catha edulis*. *J. med. pharma. Chem.* 3: 323

ARDOUIN C. und GENDRON Y. (1976) Manifestations psychiatrique de l'intoxication au khat. *Ann. Med. Psychiatrie* 4: 407-410

BAKER W. W., ZIVANOVIC D., und MALSEED R. T. (1976) Tremorogenic effects of intracaudate d-amphetamine and their suppression by dopamine. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie* 223: 271-281

BRENNEISEN R. und GEISSHÜSLER S. (1985) Psychotropic drugs. III. Analytical and chemical aspects of *Catha edulis* Forsk. *Pharm Acta Helv* 60: 290-301

BRENNEISEN R., GEISSHÜSLER S., und SCHORNO X. (1986) Metabolism of cathinone to (-)-norephedrine and (-)-norpseudoephedrine. *J Pharm Pharmacol* 38: 298-300

BRENNEISEN R., MATHYS K., GEISSHÜSLER S., FISCH H.-U., KOELBING U., und KALIX P. (1991) Determination of S-(-)-cathinone and its main metabolite R,S-(-)-norephedrine in human plasma by high-performance liquid chromatography and photodiode array detection. *Journal of Liquid Chromatography* 14: 271-286

BRICKENKAMP, R. (1962) Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Test d2). Hogrefe, Göttingen

GEISSHÜSLER S. und BRENNEISEN R. (1987) The content of psychoactive phenylpropyl and phenylpentenyl khatamines in *Catha edulis* Forsk. of different origin. *J Ethnopharmacol* 19: 269-277

GERHOLM T. (1977) Market, mosque and mafraj: social inequality in a Yemeni town. *Department of Social Anthropology, University of Stockholm*

GETAHUN A. und KRIKORIAN A. (1973) Chat: coffee's rival from Harar, Ethiopia. I. Botany, cultivation and use. *Econ. Bot.* 27: 353-377

GOODMAN, L. S. und GILMAN, A. (1970) The pharmacological Basis of Therapeutics., 4. Auflage. The Macmillan company, London, Toronto p. 501

HALBACH H. (1972) Medical aspects of the chewing of khat leaves. *Bull World Health Organ* 47: 21-29

HALKET J. M., KARASU Z., und MURRAY-LYON I. M. (1995) Plasma cathinone levels following chewing khat leaves (*Catha edulis* Forsk.). *J Ethnopharmacol* 49: 111-113

HEINZEL, G., WOLOSZCZAK, R. und THOMANN, P. (1993) TopFit: Version 2.0; pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis system for the PC. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York

HOOBKAMER J. F. W., AL-HAMDAN Y., KLEINBLOESEM C., FORGO I., JOVIC R., OUWERKERK M., und SIERRA J. R. (1994) Pharmacokinetics of D-norpseudoephedrine in healthy subjects employing GC-MS. *British Journal of Clinical Pharmacology* 37: 500

Hughes P. (1973) Khat chewing in Yemen. *Fourth International Institute of Prevention and Treatment of Drug Dependence in Lausanne*, 32-46

KALIX P. (1990) Pharmacological properties of the stimulant khat. *Pharmacol Ther* 48: 397-416

KALIX P. (1992) Cathinone, a natural amphetamine. *Pharmacol Toxicol* 70: 77-86

KALIX P. (1994) Khat, an amphetamine-like stimulant. *J Psychoactive Drugs* 26: 69-74

KALIX P., GEISSHÜSLER S., BRENNEISEN R., KOELBING U., und FISCH H.-U. (1991) Cathinone, a phenylpropylamine alkaloid from khat leaves that has amphetamine effects in humans. *NIDA Res Monogr* 105: 289-290

KENNEDY J. G., TEAGUE J., und FAIRBANKS L. (1980) Qat use in North Yemen and the problem of addiction: a study in medical anthropology. *Cult Med Psychiatry* 4: 311-344

LAURENT J. (1962) Toxique et toxicomanie peu connus, le chat. *Ann. Med. psychiatrie* 120: 649-657

LE BRAS M. und FRETILLERE Y. (1965) Les aspects médicaux de la consommation habituelle du cath - a propos de 53 observations. *Medecine Tropicale* 25: 720-732

LEE M. M. (1995) The identification of cathinone in khat (*catha edulis*): a time study. *Journal of Forensic Sciences* 40: 116-121

LEHMANN T., GEISSHÜSLER S., und BRENNEISEN R. (1990) Rapid TLC identification test for khat (*catha edulis*). *Forensic Sci. Int.* 45: 47-51

LUQMAN W. und DANOWSKI T. S. (1976) The use of khat (*Catha edulis*) in Yemen. Social and medical observations. *Ann Intern Med* 85: 246-249

LURIE I. S., KLEIN R. F., DAL CASON T. A., LEBELLE M. J., BRENNEISEN R., und WEINBERGER R. E. (1994) Chiral resolution

of cationic drugs of forensic interest by capillary electrophoresis with mixtures of neutral and anionic cyclodextrins. *Anal Chem* 66: 4019-4026

MARGETTS E. (1967) Mira and myrrh in East Africa- clinical notes about catha edulis. *Econ. Bot.* 21: 358-362

MATHYS K. und BRENNEISEN R. (1992) Determination of (S)-(-)-cathinone and its metabolites (R,S)-(-)-norephedrine and (R,R)-(-)-norpseudoephedrine in urine by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection. *Journal of Chromatography* 593: 79-85

MORAD A. M., AL-MESHAL I. A., NASIR M., und EL-FERALY F. S. (1989) High-performance liquid chromatographic determination of (-)-cathinone in plasma. *Chromatographia* 27: 201-204

NENCINI P., AHMED A. M., und ELM I A. S. (1986) Subjective effects of khat chewing in humans. *Drug Alcohol Depend* 18: 97-105

NORDAL A. und LAANE M. (1978) Identification of Khat. *Medd. Nor. farm. Selsk.* 40: 1-18

RODINSON M. (1977) A Sketch for Monograph on Qat. *Journal Asiatique* 265: 71-96

SCHOPEN, A. (1978) Das Qat. Research reports of the Department of Ethnology University of Frankfurt. Franz Steiner Verlag, Wiesbaden

SCHORNO H. X. (1982) Khat, an addictive drug of Islam. *Pharm Unserer Zeit* 11: 65-73

TOENNES S. W. und KAUERT G. F. (2002) Excretion and detection of cathinone, cathine, and phenylpropanolamine in urine after kath

chewing. *Clin Chem* 48: 1715-1719

UNITED NATIONS DOCUMENT Etudes sur la composition chimique du khat; recherches sur la fraction phenylalkylamine. MNAR/11/1975

WAGNER G. C., PRESTON K., RICAURTE G. A., SCHUSTER C. R., und SEIDEN L. S. (1982) Neurochemical similarities between d,l-cathinone and d-amphetamine. *Drug Alcohol Depend* 9: 279-284

WEIR S. (1985) Qat in Yemen: Consumption and Social Change. *British Museum Publications*

WIDLER P., MATHYS K., BRENNEISEN R., KALIX P., und FISCH H.-U. (1994) Pharmacodynamics and pharmacokinetics of khat: a controlled study. *Clin Pharmacol Ther* 55: 556-562

ZERSSEN D. V., STRIAN F., und SCHWARZ D. (1970) Die Befindlichkeits-Skala (B-S) - ein einfaches Instrument zur Objektivierung von Befindlichkeits-Störungen, insbesondere im Rahmen von Längsschnitt-Untersuchungen. *Arzneimittelforschung* 20: 915-918

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin zur Promotionsüberprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Untersuchung zum Einfluss von Kath auf die Fahrtüchtigkeit - Probandenstudie und Interpretation authentischer Fälle

Im Aus dem Zentrum der Rechtsmedizin
des Klinikums
der Johann Wolfgang Goethe- Universität
Frankfurt am Main
Institut für Forensische Toxikologie

unter der Leitung von Prof. Dr.rer.nat. Dr.med.habil.G. Kauert

mit Unterstützung durch PD Dr. rer.nat. Dr.med. habil. S. Tönnies

ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 03.11.06

(Unterschrift)

Lebenslauf

Markus Schramm
Sebastian- Rinz-Str.3
60323 Frankfurt am Main

Angaben zur Person

Name: Markus Schramm
Geburtstag: 15.02.74
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Schulbildung

1980-84: Grundschule „Heinrich- Seliger- Schule“ in Frankfurt am Main
1984-93: Gymnasium „Wöhlerschule“ in Frankfurt am Main

Bundeswehr

10/ 1993- 10/ 1994 Grundwehrdienst im Fallschirmjägerbataillon 263 in Saarlouis

Studium

10/ 1994 Beginn des Medizinstudiums an der Uni Frankfurt am Main
03/ 1997 Ärztliche Vorprüfung
03/ 1998 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
03/ 2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05/ 2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Arzt im Praktikum

6 Monate Gastroenterologie Praxis Drs. Tacke/ Weber in Königstein im Taunus und 1 Jahr Chirurgie im Krankenhaus Sachsenhausen (10.12.02- 10.12.2003)

Erlangung der Approbation im Dezember 2003

Chirurgischer Assistenzarzt im Krankenhaus Sachsenhausen in Frankfurt/ M. seit dem 10.12.2003

Chefarzt: Professor Dr. med. Rudolf Weiner, Chefarzt der Chirurgischen Klinik
Leiter der Unfallchirurgischen Abteilung: Dr. med. Hasso Berker