

Häufigkeit von Medikamenten im Straßenverkehr

Eine Pilotstudie an Verkehrsteilnehmern in der Schweiz (Region Bern)

L. Ulrich¹, O. Rudin¹, A. Amsler² und P. Zink¹

¹ Gerichtlich-medizinisches Institut der Universität Bern, Bühlstraße 20, CH-3012 Bern, Schweiz

² Klinische Forschung, Sandoz AG, CH-4011 Basel, Schweiz

Role of Drugs in Road Traffic. A Pilot Study of Traffic Users in Switzerland

Summary. Toxicological analyses of blood and/or urine specimens collected between 1980 and 1981 revealed that 34.7% of all traffic accident victims ($n = 144$) had measurable concentrations of drugs. Analyses of blood samples taken from traffic offenders ($n = 250$) in 1979, on the other hand, showed 22.4% to have consumed drugs with or without alcohol. This percentage is comparable with values reported in other studies. Our results indicate that the widespread use of drugs represents a hazard for traffic safety in Switzerland. Road safety is additionally jeopardized by the often concomitant consumption of alcohol.

Key words: Drugs in traffic accident victims – Drinking drivers – Blood alcohol and drugs

Zusammenfassung. In Übereinstimmung mit der internationalen Literatur fanden sich auch in der Schweiz (Region Bern) bei einem hohen Anteil von Verkehrsteilnehmern im Blut und Urin zentralwirksame Medikamentenstoffe und zwar bei verunfallten Verkehrsteilnehmern der Jahre 1980 und 1981 in 34,7% aller Fälle ($n = 144$), bei 250 Verkehrsdelinquenten aus dem Jahre 1979 in 22,4%. Obwohl die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bezüglich dem Medikamentennachweis nur qualitativen Charakter haben, ergibt sich aufgrund des Vergleichs mit ähnlichen Untersuchungen der Hinweis, daß auch in der Schweiz die Verkehrssicherheit durch Medikamente negativ beeinflußt wird, wobei der neben dem Medikament oft zusätzlich vorhandene Äethylalkohol die Tragweite des Problems der Medikamente im Straßenverkehr noch vergrößert.

Schlüsselwörter: Medikamente bei verunfallten Verkehrsteilnehmern – Alkoholisierte Verkehrsteilnehmer – Blutalkohol und Medikamente

Aufgrund der ständig wachsenden Verkehrsdichte und des ansteigenden Arzneimittelverbrauchs wird seit einigen Jahren von Fachwelt und Öffentlichkeit der Beeinträchtigung der psychophysischen Leistungsfähigkeit – und damit der Fahrtauglichkeit – durch Medikamente – insbesondere solcher mit Wirkung auf das Zentralnervensystem – allein und in Kombination mit Äethylalkohol zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt. Eine Übersicht über die Problematik einer medikamentösen Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit wurde in der Schweiz an einer im Jahre 1979 unter das Leitmotiv „Medikamente am Steuer“ gestellte Informationstagung in Bern gegeben.*

Der Einfluß von Medikamenten auf die Fahrtauglichkeit mit und ohne Alkoholbelastung wurde unter anderem von Peters [1], Kielholz et al. [2], Osterwalder und Schmid [3] sowie Milner und Landauer [4] studiert. Die mit spezifischen Medikamenten aus zum Teil sehr aufwendigen Untersuchungen, welchen als Grundlage psychomotorische Einzeltests, Verhalten in Fahrsimulatoren und bei Fahrversuchen sowie Feldstudien zugrunde liegen, gewonnenen Erkenntnisse auf das Fahrerverhalten sind oftmals nicht eindeutig und unvollständig. Die Beantwortung der Frage, ob ein Medikament gemeinsam mit Alkohol stärker leistungsmindernd wirkt als der Äethylalkohol, oder das Medikament allein, ist oft mit einem großen Unsicherheitsfaktor behaftet.

Die Tatsache, daß auf die psychophysische Leistungsfähigkeit einwirkende Mittel wie Analgetika und Opiate, Sedativa und Hypnotika oder Psychopharmaka speziell Tranquillizer einzeln und vor allem in Verbindung mit Alkoholge- nuß die Fahrtüchtigkeit negativ beeinflussen können, ist jedoch unbestritten. Nach Sharma [5] erniedrigen Barbiturate die Fahrtüchtigkeit und der Effekt wird durch Äethylalkohol verstärkt. Bei der Kombination von Diazepam und Äethylalkohol ergibt sich nach Lutze et al. [6] eine höhere Leistungsbeeinträchtigung als bei getrennter Einnahme dieser Mittel. Für die psychotropen Medikamente Meprobamat, Methaqualon und Phenothiazine ist eine dosisabhängige Beeinträchtigung von Urteilsfähigkeit, Wahrnehmung beziehungsweise Empfindung bekannt [7]. Für Rauschmittel, Schlafmittel, Aufputschmittel, Appetitzügler wurde ein Kombinationseffekt mit Alkohol nachgewiesen [8].

Neben den experimentellen Untersuchungen kann die Auswirkung von Arzneimitteln einzeln oder in Kombination mit Äethylalkohol auf die Fahrtüchtigkeit auch mit Hilfe statistischer Erhebungen in Form epidemiologischer Studien erforscht werden. Diese Art der Untersuchung ist vor allem in den Vereinigten Staaten, in den skandinavischen Ländern und in der Bundesrepublik Deutschland beschritten worden. Zahlen über die unter Medikamenteneinwirkung stehenden Verkehrsteilnehmer können zum Beispiel durch Auswertung von Blutentnahmeprotokollen erhalten werden. Dabei wird entsprechend einem 1961 von Wagner [9] gemachten Vorschlag der Anteil der Verkehrsteilnehmer bestimmt, der bei Befragung im Rahmen polizeilicher Überprüfungen eine vorausgegangene Medikamenteneinnahme angibt. Auf dieser Basis in der Bundesrepublik Deutschland durchgeführte Untersuchungen haben gezeigt, daß die Angaben

* Eine Gemeinschaftsaktion der Automobilverbände (ACS und TCS) zusammen mit den Schweizer Ärzten, Zahnärzten, Apothekern, Drogisten, der forschenden pharmazeutischen Industrie, der interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel, mit Unterstützung des Schweizerischen Fonds für Unfallverhütung

zu Medikamenteneinnahmen stark verschieden sind; sie reichen von 23,9% [10] über 26,4% [11] bis 38,5% [8]. Entsprechend einer vorsichtigen Schätzung von Jäckle et al. [12] sollen die zum Zeitpunkt der Blutentnahme angegebenen Medikamenteneinnahmen bis zu 40% Pharmaka betreffen von denen bekannt ist, daß sie die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen oder die Alkoholwirkung verstärken können. Die Autoren weisen darauf hin, daß die aus Befragungen und Blutentnahmeprotokollen resultierenden Ergebnisse allerdings einen gewissen Unsicherheitsfaktor enthalten. So können Verkehrsteilnehmer eine vorausgegangene Medikamenteneinnahme als Schutzbehauptung angeben [10, 13] und wissentlich oder unwissentlich verschweigen [10].

Verlässliche Daten über den zahlenmäßigen Umfang der Arzneimittel im Straßenverkehr können durch den chemischen Nachweis in Blut- oder Urinproben erhalten werden. Serienuntersuchungen, die, um eine Vorstellung der Verbreitung von Arzneimitteln im Straßenverkehr zu erhalten, den Medikamentennachweis im biologischen Material erbrachten, wurden in den Vereinigten Staaten [14–18], Irland [20], Norwegen [21], Finnland [13, 22], Schweden [23] und der Bundesrepublik Deutschland [24] durchgeführt. Diese zum Teil mit großen experimentellem Aufwand durchgeföhrten Untersuchungen sind oft nicht direkt vergleichbar, da die untersuchten Gruppen nach verschiedenen Kriterien des Unfallgeschehens selektiert wurden. Obwohl dadurch die Aussage von allgemein gültigen Rückschlüssen eingeschränkt ist, gewähren die analytischen Ergebnisse einen epidemiologischen Einblick in die Vielschichtigkeit des Problems der Medikamente im Straßenverkehr.

In einer kürzlich von Staak und Berghaus [28] erschienenen Arbeit ist der neueste Stand der Forschung zum Thema „Arzneimittel und Verkehrssicherheit“ zusammenfassend dargestellt. Dieser Bericht stellt mit zirka 3000 zitierten einschlägigen Titeln die zur Zeit wohl umfangreichste Literaturdokumentation auf diesem Forschungsgebiet dar. Trotz dieser großen Zahl von Arbeiten, die sich mit dem Einfluß von Arzneimitteln auf die Verkehrssicherheit bereits befaßt haben, sind nach der Auffassung von Staak und Berghaus auf diesem Gebiet noch viele Aktivitäten zu entwickeln.

Vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, bei zwei Stichproben von Verkehrsteilnehmern – vorwiegend aus dem Kanton Bern – die Häufigkeit der Einnahme von Medikamenten experimentell zu erfassen. Es handelt sich dabei nur um eine erste Orientierung, welche als Grundlage für umfangreichere und detailliertere zukünftige Studien dienen kann.

Untersuchungsgut

In die Untersuchung wurden Urin- und/oder Blutproben von insgesamt 644 Personen einbezogen, die entsprechend der Selektion des Untersuchungsmaterials in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt wurden.

Gruppe A (Prospektive Studie an verunfallten Verkehrsteilnehmern). 10 Spitäler aus der Region Bern schickten uns von verunfallten Verkehrsteilnehmern Blut und Urin zur Analyse. Die Sendungen waren in allen Fällen begleitet von

einem ärztlich ausgefüllten Fragebogen, welcher insbesondere Angaben des Patienten über Medikamenteneinnahme vor dem Unfall und ärztlich verordnete Medikamente zwischen Unfall und Blut- oder Urinentnahme enthielt. Total wurden in der Zeit von 1980 bis 1981 144 Proben erhoben, nämlich: 116 Proben durch die Spitäler und 28 Proben durch das Gerichtlich-medizinische Institut. Die Urinproben wurden auf Medikamente untersucht und in den entsprechenden Blutproben wurde die Blutalkoholkonzentration bestimmt.

Gruppe B (Retrospektive Studie an auffällig gewordenen Verkehrsteilnehmern). Im Jahre 1979 wurden vom Gerichtlich-medizinischen Institut der Universität Bern auf polizeiliche Anordnung die Blutproben von rund 2500 Verkehrsteilnehmern wegen auffälligem Verhalten im Straßenverkehr, Unfall oder vermuteter Angetrunkenheit bei Routinekontrollen auf ihren Äthylalkoholgehalt untersucht. Da die Blutentnahme meist nur dann erfolgte, wenn der betreffende Verkehrsteilnehmer einen positiven Atemalkoholtest aufwies, der umgerechnet einer Blutalkoholkonzentration von 0,60 Gew. % und mehr entsprach, handelt es sich bei dieser Gruppe zum größten Teil um alkoholisierte Verkehrsteilnehmer.

Die Proben waren von einem Blutentnahmeprotokoll begleitet, in welchem unter anderem auch Angaben des Betroffenen über allenfalls eingenommene Arzneimittel eingetragen waren. Die Befragungen wurden jeweils von einem Arzt durchgeführt. Aus diesem Gesamtkollektiv, in welchem Verkehrsdelikte im Vordergrund stehen, wurden 500 Blutproben mit Hilfe von Zufallszahlen herausgegriffen. 250 dieser Blutproben wurden auf die Anwesenheit von Medikamenten – exklusive Benzodiazepine – untersucht. 250 weitere dieser Blutproben wurden gezielt auf die Anwesenheit von Benzodiazepinen analysiert. Es gelangten Proben mit und ohne behaupteter Arzneimitteleinnahme zur Untersuchung.

Methoden

Das Arzneimittel Screening bestand aus einem enzymimmunologischen Test und verschiedenen, den jeweiligen Untersuchungsmaterialien angepaßten, Extraktionsverfahren. Alle Extrakte wurden mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie durch Kombination verschiedener Dünnschichtplatten, Fließmittel und Detektionsmittel sowie Vergleich mit bekannten Wirkstoffstandards untersucht. Vereinzelte Arzneimittel – Barbiturate, Salicylat, Methqualon, Aminophenazon – wurden mit der UV-Spektroskopie identifiziert. Mit dem Screeningverfahren wurden vor allem Arzneimittel erfaßt, die relativ häufig von Verkehrsteilnehmern eingenommen werden. Die im therapeutischen bis subtherapeutischen Bereich erfaßten Wirkstoffgruppen beziehungsweise Einzelwirkstoffe sind in Tabelle 4 angegeben. Die eingesetzten Extraktions- und dünnschichtchromatographischen Nachweisverfahren weichen von den üblicherweise benutzten und vielfach publizierten Methoden nicht wesentlich ab.

Enzymimmunologische Testverfahren

Urin: Aus dem EMIT-d.a.u.-Programm (Syva Corp., Palo Alto, USA) wurde der Test auf Amphetamine, Barbiturate, Benzodiazepine und Opiate eingesetzt.

Serum: Dieses wurde mit dem EMIT-tox-Verfahren (Syva) auf Diazepam untersucht.

Blutproben: $\frac{1}{5}$ des die basischen Inhaltsstoffe enthaltenden Extraktionsrückstandes, 1 ml Blut entsprechend, wurde in 20 μ l Methanol gelöst und mit 80 μ l Wasser versetzt. Diese Lösung wurde mit dem EMIT-d.a.u.-Test auf Amphetamin und Opate untersucht. Die Vergleichswerte (Negativwerte, Positiv-Entscheidungswerte) wurden ebenfalls in einem Methanol-Wasser-Gemisch (1:5) hergestellt.

Nachweis der Benzodiazepine (Gruppe B)

EMIT-Test. Extraktion: 1 ml Vollblut wurde mit 2 ml Tris-Puffer (1 M, pH 10,5) versetzt. Nach der Zugabe von 1 mg Subtilisin wurde das Gemisch 60 min bei 60°C unter leichtem Rühren erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden 8 ml einer Mischung von n-Hexan-Essigsäure-äthylester (7:3) zugesetzt und 15 min auf der Schüttelmaschine extrahiert. Nach dem Zentrifugieren wurde das organische Lösungsmittel im Stickstoffstrom abgedampft. Die Reagenzglaswandung wurde mit 100 μ l Methanol gespült und die methanolische Lösung erneut eingedampft. Der Rückstand wurde in 150 μ l Methanol gelöst. Für den EMIT-Test wurden jeweils 50 μ l dieser Lösung eingesetzt.

Die für den EMIT-Test notwendigen Reagenzien (EMIT-Antikörper Substrat Reagenz A, EMIT Enzym Ragenz B, Emit-Puffer sowie die EMIT Serum Kalibratoren) stammen aus dem EMIT Benzodiazepine Metabolit Assay der von der Firma Syva hergestellt wird. In eine 1 cm Küvette wurden 750 μ l Pufferlösung pipettiert und auf 30°C erwärmt. Anschließend wurden 50 μ l Extraktionsrückstand und 50 μ l Reagenz A zugegeben. Nach dem Zusatz von 50 μ l Reagenz B wurde kurz geschüttelt und 15 s später mit einem Spektralphotometer (Zeiss PMQ2) bei 344 nm die Extinktion erstmals gemessen (Anfangswert). In Abständen von 30 s erfolgten 3 weitere Messungen. Zur Auswertung wurden die von Messung zu Messung erhaltenen Extinktionsdifferenzen gemittelt und mit der gemittelten Extinktionsdifferenz eines gleich behandelten Blutblindwertes verglichen. Der Test wurde dann als positiv bezeichnet, wenn die gemittelte Extinktionsdifferenz der Probe $20\Delta A$ Einheiten größer als jene von einem Blindwert war. Bei positiven Proben erfolgte jeweils eine Doppelbestimmung.

Basierend auf einer gegenüber dem Blindwert um $20\Delta A$ Einheiten größeren mittleren Extinktionsdifferenz wurden folgende Nachweisgrenzen festgelegt:

Diazepam	25 ng/ml
Bromazepam	90 ng/ml
Chlordiazepoxid	350 ng/ml
Oxazepam	60 ng/ml
Desalkylflurazepam	60 ng/ml
Flunitrazepam	60 ng/ml

Weitere Benzodiazepine wurden nicht untersucht. Es ist jedoch zu erwarten, daß diese zum großen Teil ebenfalls in der Konzentration von 50–100 ng/ml im EMIT-Test positiv reagieren werden. Mit der angegebenen Nachweisempfindlichkeit werden im Blut die Wirkstoffe von Valium, Seresta und Librium nach therapeutischer und diejenigen von Lexotanil und Dalmadorm nach hoher therapeutischer oder chronischer Einnahme erfaßt. Flunitrazepamkonzentrationen von 60 ng/ml und mehr dürften im Blut selten erreicht werden, so daß die Nachweisempfindlichkeit für Rohypnol mit diesem Verfahren nicht genügt.

Gaschromatographie

Extraktion: 0,5 ml Blut wurde mit 300 μ l Butylazetat versetzt und anschließend während 30 s auf einem Whirlmixer geschüttelt. Nach dem Zentrifugieren wurden 1–3 μ l der organischen Phase in den Gaschromatographen eingespritzt.

Gaschromatographische Bedingungen: HP 5880 A mit zwei Ni-63 Detektoren. Es wurden 2 verschiedene Säulenmaterialien verwendet.

- a) 120 cm \times 0,2 cm i.d. silanisierte Glassäule gepackt mit 3% OV-17 auf Gas Chrom Q (Applied Science Laboratories, Inc.) 100–120 mesh. Die Säule wurde zu Beginn bei 275°C und einem Trägergasstrom (N_2 reinst) von 25 ml/min über Nacht konditioniert.

Tabelle 1. Häufigkeitsverteilung der in der Gruppe A und B sowie Blutentnahmeprotokollen aus dem Zeitraum Januar–Juni 1978 angegebenen Medikamenten nach Indikationsklassen

Indikationsklassen	Anzahl der Fälle					
	abs.			in Prozent der medikament-haltigen Proben		
	Gruppe A	Gruppe B	1978*	Gruppe A	Gruppe B	1978*
Analgetika, Antipyretika, Antirheumatika	9	25	98	26.5	42.4	31.8
Psychopharmaka	8	10	46	23.5	16.9	14.9
Hypnotika, Sedativa, Antiepileptika	2	1	26	5.9	1.7	8.4
Herz- und Kreislaufmittel	6	6	40	17.6	10.2	13.0
Mittel für Atmungsorgane	3	6	29	8.8	10.2	9.4
Mittel zur Behandlung von Magen, Verdauung und Appetitlosigkeit	—	2	7	—	3.4	2.3
Sonstige Mittel	6	9	62	17.6	15.3	20.1
Total	34	59	308	99.9	100.1	99.9

* Auswertung von 1200 Blutentnahmeprotokollen aus dem Zeitraum Januar–Juni 1978

b) 70 cm × 0,2 cm i.d. silanisierte Glassäule gepackt mit GP 3% SP 2250-DB auf 100–120 mesh Supelcoport. Die Konditionierung erfolgte über Nacht bei 260°C und einem Trägergasstrom von 25 ml/min.

Für das gaschromatographische Screening betrug die Fließgeschwindigkeit auf der Säule a) 50 und auf der Säule b) 40 ml/min; Ofentemperatur 235°C; Einlaßtemperatur 260°C; Detektor temperatur 310°C. Die Chromatogramme wurden von einem mit Level IV ausgerüsteten HP 5880A Terminal bei einer Empfindlichkeit von Attn 2↑(7)-Attn 2↑(9) aufgezeichnet. Jeweils am Abend wurden die Säulen mit 10 µl einer alkoholischen Lecithinlösung (0,5%ig) desaktiviert.

Äthylalkoholbestimmung

Der Alkoholgehalt der Blutproben wurde je zweifach gaschromatographisch (GC) und enzymatisch (ADH) bestimmt. Angegeben ist der auf eine Stelle nach dem Komma gerundete Mittelwert.

Ergebnisse

1. Befragung zur Medikamenteneinnahme

Die bei der Befragung der verunfallten Verkehrsteilnehmer und der Verkehrsdelinquenten erhaltenen Angaben über den Arzneimittelgebrauch vor der Blutentnahme ergibt, eingeteilt in verschiedene Indikationsklassen, die in Tabelle 1 dargestellte Häufigkeitsverteilung. Um die aus der Befragung zur Medikamen-

teneinnahme erhaltenen Resultate durch ein größeres Zahlenmaterial abzusichern, haben wir zusätzlich stichprobenartig 1200 Blutentnahmeprotokolle aus den Monaten Januar bis Juni 1978 auf deren Angaben über die Arzneimitteleinnahme ausgewertet und in die Tabelle 1 aufgenommen. Da es sich hier auch wieder um die Befragung von Verkehrsdelinquennten im Zusammenhang mit Äethylalkohol handelt, ist diese Gruppe direkt vergleichbar mit der Gruppe B. In 48 (19,2%) der 250 beziehungsweise 256 (21,3%) der 1200 aus dem Jahre 1978 ausgewerteten Blutentnahmeprotokollen und in 27 (18,8%) der 144 Fragebogen ist ein vor der Blutentnahme erfolgter Arzneimittelgebrauch vermerkt. Somit weist sowohl bei den Verkehrsdelinquennten als auch bei der Gruppe der verunfallten Verkehrsteilnehmer praktisch jeder Fünfte bei der Befragung auf eine Medikamenteneinnahme hin, davon behaupteten $\frac{3}{4}$, lediglich ein Medikament eingenommen zu haben. Entsprechend der in Tabelle 1 angegebenen Häufigkeitsverteilung ergibt sich bei den drei Gruppen ein sehr ähnliches Bild. Analgetika, Antipyretika und Antirheumatika dominieren. An zweiter Stelle der auf das Nervensystem wirkenden Mittel liegen die Psychopharmaka. Die Einnahme von Hypnotika, Sedativa oder Antiepileptika ist selten vermerkt worden. Antibiotika, Hormone, Vitaminpräparate, Chemotherapeutika, Diuretika, etc. sowie aus den Angaben nicht näher zu klassifizierende Medikamente sind in die Gruppe der „sonstigen Arzneimittel“ eingereiht worden.

2. Äethylalkohol und Medikamente

Resultate der Gruppe A

Die Resultate der unselektioniert Verunfallten ($n = 144$) sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Blutproben wurden auf Äethylalkohol und die entsprechenden Urinproben auf die Anwesenheit von Medikamenten analysiert.

42 Blutproben enthielten Äethylalkohol, während die entsprechenden Urinproben frei von Medikamenten waren. 31 Urinproben enthielten Medikamente und die dazugehörigen Blutproben waren frei von Äethylalkohol. In 19 Fällen wurden Äethylalkohol in der Blutprobe und Medikamente in der entsprechenden Urinprobe nachgewiesen. 52 der Verunfallten standen nicht unter Alkoholeinfluß und die entsprechenden Urinproben enthielten keine Medikamente.

Äethylalkohol. In der Tabelle 3 ist die Häufigkeit der gefundenen Blutalkoholkonzentrationen (BAK) auf verschiedene Konzentrationsbereiche verteilt dargestellt.

Etwas mehr als die Hälfte der Blutproben war praktisch äethylalkoholfrei (BAK < 0,1 Gew. %). Ein Drittel der Blutproben, welche Äethylalkohol enthielten, wiesen eine BAK oberhalb der gesetzlichen Limite von 0,8 Gew. % auf.

Medikamente. 34,7% der Urinproben enthielten Medikamente. Abhängig von den analytischen Möglichkeiten der Identifikation sind die Resultate der Untersuchungen aufgeteilt in drei Gruppen – Fremdstoffe, Wirkstoffgruppen, Einzelwirkstoffe – in der Tabelle 4 dargestellt. Im biologischen Material erfaßte,

Tabelle 2. Verteilung der Befunde

		Untersuchte Proben			
		Gruppe A	Gruppe B		
		n = 144 B, U	n = 250 B		
Medikamente allein				Alkohol und Medikamente	
				Gruppe A	Gruppe B
				19 B, U (13,2%)	52 B (20,8%)
				Total mit Alkohol	
				Gruppe A	Gruppe B
				61 B (42,4%)	237 B (94,8%)
				Total mit Medikamenten	
				Gruppe A	Gruppe B
				50 U (34,7%)	56 B (22,4%)

Gruppe A: Verunfallte

Gruppe B: Blutentnahmen wegen Verdacht der Alkoholisierung im Verkehr

B: Untersuchungsmaterial Blut

U: Untersuchungsmaterial Urin

BAK (Gew. %)	Häufigkeit n/(%)
< 0,1	84 (58,3)
0,1 – 0,79	12 (8,3)
0,80–2,00	32 (22,2)
> 2,0	16 (11,1)
Gesamt	144 (99,9)

Tabelle 3. Häufigkeit der Äthylalkoholkonzentrationen Gruppe A

Tabelle 4. In den Urinproben (Gruppe A) bzw Blutproben (Gruppe B) erfaßte Stoffe. Entsprechend deren Identifikation klassifiziert nach Fremdstoffen, Wirkstoffgruppen und Einzelwirkstoffe

	Zahl der positiven Befunde		In % der untersuchten Proben		in % der gefundenen Arzneimittel	
	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe A n = 144	Gruppe B n = 250	Gruppe A n = 81	Gruppe B n = 86
<i>Fremdstoffe</i>						
Saure u. neutrale	9	—	6,3	—	11,1	—
Basische	3	8	2,1	3,2	3,7	9,3
<i>Wirkstoffgruppen</i>						
Pyrazolone	18	10	12,5	4,0	22,2	11,6
Benzodiazepine	13	13*	9,0	5,2	16,0	15,1
Barbiturate	9	16	6,3	6,4	11,1	18,6
Anilinderivate	9	14	6,3	5,6	11,1	16,3
Salicylate	3	9	2,1	3,6	3,7	10,5
Opiate	12	2	8,3	0,8	14,8	2,3
Weckamine	1	—	0,7	—	1,2	—
<i>Einzelwirkstoffe</i>						
Methaqualon	—	2	—	0,8	—	2,3
Carbromal	—	1	—	0,4	—	1,2
Chinin	1	1	0,7	0,4	1,2	1,2
Coffein	1	7	0,7	2,8	1,2	8,1
Diphenhydramin	—	1	—	0,4	—	1,2
Ergotamin	1	—	0,7	—	1,2	—
Glutethimid	—	1	—	0,4	—	1,2
Meprobamat	—	1	—	0,4	—	1,2
Phenytoin	1	—	0,7	—	1,2	—
Total	81	86				

* Resultat einer speziellen Untersuchung von 250 Blutproben auf Benzodiazepine

körperfremde Substanzen, die nicht näher identifiziert werden konnten, sich aber aufgrund der Analytik als saure, neutrale oder basische Stoffe chemisch einteilen ließen, wurden als Fremdstoffe klassifiziert. In den meisten der medikamentenhaltigen Proben ließ sich der analytisch erfaßte Fremdstoff einer

bestimmten Wirkstoffgruppe zuordnen. In den Urinproben eindeutig identifizierte Wirkstoffe sind unter den Einzelwirkstoffen aufgelistet. Nur vier Einzelwirkstoffe wurden je 1 mal identifiziert. 18mal wurden Pyrazolone nachgewiesen, womit diese innerhalb der nachgewiesenen Wirkstoffgruppen an erster Stelle rangieren. 13 Urinproben enthielten Benzodiazepinderivate. Anilinderivate und Barbiturate wurden je 9mal, Salicylate 3mal nachgewiesen. Das gehäufte Auftreten der Opate (12mal) darf nicht dahingehend interpretiert werden, daß in dieser Gruppe harte Drogen wie Heroin und Morphin stark verbreitet sind. Unter die Opate sind auch Codein und Paracodin eingereiht worden. Das oft in Hustenmitteln enthaltene Paracodin wird verbreitet als Suchtmittel mißbraucht. Insgesamt sind die Schmerzmittel, Schlafmittel, Beruhigungsmittel sowie die zu den Psychopharmaka gehörenden Benzodiazepine am häufigsten vertreten. Da in einigen Urinproben zwei und mehr Wirkstoffe nachgewiesen werden konnten, übersteigt das Total der nachgewiesenen Wirkstoffe (81) die Zahl der Urinproben, welche Wirkstoffe enthalten (50).

Resultate der Gruppe B

Die Ergebnisse, die sich auf die Untersuchung von 250 Blutproben (Verdacht der Angetrunknenheit im Verkehr) stützen sind in der Tabelle 2 dargestellt. 185mal wurde Äethylalkohol allein nachgewiesen. 4 der Blutproben enthielten Medikamente allein. Äethylalkohol und Medikamente in Kombination konnten in 52 Blutproben nachgewiesen werden. Nur 9 der Blutproben enthielten weder Medikamente noch Äethylalkohol.

Äethylalkohol. Nicht unerwartet dominiert in dieser polizeilich selektionierten Gruppe der Äethylalkohol. 94,8% der untersuchten Blutproben enthielten eine Blutalkoholkonzentration (BAK) von mehr als 0,1 Gew. %. Die bestimmten BAK, auf verschiedene Konzentrationsbereiche verteilt, sind in der Tabelle 5 dargestellt. Der Anteil derjenigen Blutproben, die eine BAK oberhalb der gesetzlichen Limite von 0,8 Gew.% aufweist, beträgt 86%. Zweifellos stellt in dieser Gruppe Äethylalkohol hinsichtlich der Verkehrssicherheit das Hauptproblem dar.

Medikamente. 22,4% aller Blutproben enthielten Medikamente. Wie bei der Gruppe A beschrieben, sind auch hier die Resultate, abhängig von den analytischen Möglichkeiten der Identifikation, aufgeteilt in drei Klassen in der Tabelle 4 dargestellt. Insgesamt konnten 7 Einzelwirkstoffe identifiziert werden. Zum mehrfachen Auffinden von Coffein ist zu erwähnen, daß dieses in einigen

BAK (Gew. %)	Häufigkeit n/(%)
< 0,1	13 (5.2)
0.1 – 0.79	22 (8.8)
0.80–2.0	177 (70.8)
> 2.0	38 (15.2)
	250 (100)

Tabelle 5. Häufigkeit der Äethylalkoholkonzentrationen Gruppe B

Tabelle 6. Zusammenstellung von Äthylalkohol- und Medikamentenbefunden internationaler Veröffentlichungen

Zeit der Untersuchung	Jahr der Publikation	Staat	Untersuchtes Kollektiv	Zahl der Fälle	Alkohol positiv	Medikamente positiv	Alkohol und Medikamente positiv	Alkohol und Medikamente negativ
–	1974 (15)	USA	Tödlich Verunfallte Autofahrer: Fußgänger:	67 33	31 (46,3) 18 (54,5)	0 (0,0) 5 (15,2)	2 (3,0) 2 (6,1)	34 (50,7) 8 (24,2)
1973	1974 (14)	USA	Vermutete Ange- trunkenheit (8% aller Proben):	723	329 (45,5)	204 (28,2)	72 (10,0)	118 (16,3)
6.1974–12.1975	1977 (17)	USA	Tödlich verunfallte Verkehrsteilnehmer	207	113 (54,6)	17 (8,2)	15 (7,2)	62 (30,0)
3.–6.1974	1977 (13)	Finnland	Vermuteter Arneimittel- einfluß bei Kraftfahrein: Vermutete	100	51 (51,0)	18 (18,0)	25 (25,0)	6 (6,0)
1973–1976	1979 (20)	Nordirland	Angetrunkenheit: Vermutete Angetrunkenheit (3,3% aller Blutproben):	100	94 (94,0)	1 (1,0)	4 (4,0)	1 (1,0)
2.1978–1.1979 1977–1978	1980 (21) 1981 (23)	Norwegen Schweden	Tödlich Verunfallte Tödlich Verunfallte Autofahrer: Automobilfahrer:	425 373 122 55	252 (59,3) 72 (19,3)	15 (3,5) 59 (15,8)	100 (23,5) 34 (9,1)	58 (13,6) 208 (55,8)
4.1978–3.1979	1982 (19)	Canada	Tödlich Verunfallte Autofahrer: Fußgänger:	401 83	172 (42,9) 27 (32,5)	7 (5,7) 11 (13,3)	2 (1,6) 13 (15,7)	85 (69,7) 35 (63,6)
1980–1981	1984	Schweiz	Verunfälle: Verkehrsdelinquenten:	144 250	42 (29,2) 185 (74,0)	31 (21,5) 4 (1,6)	19 (13,2) 52 (20,8)	52 (36,1) 9 (3,6)

antineuralgischen Mischpräparaten enthalten ist, aber auch nach starkem Kaffeekonsum im Blut nachgewiesen werden kann und damit im allgemeinen forensisch bedeutungslos ist. Am häufigsten, nämlich 16mal, wurden Medikamente aus der Wirkstoffgruppe der Barbiturate nachgewiesen. Es folgen, absteigend in der Häufigkeit ihres Anteils: Anilinderivate (14), Pyrazolone (10) und Salicylate (9). Auch in dieser Gruppe sind die Schlafmittel, Beruhigungsmittel und Schmerzmittel am häufigsten vertreten. Wie bei Gruppe A übersteigt das Total der nachgewiesenen Medikamente (86) die Zahl der medikamentenhaltigen Blutproben (56).

3. Spezielle Untersuchung auf Benzodiazepine

Mit dem enzymimmunologischen Untersuchungsverfahren ergaben 30 der untersuchten Blutproben im Test ein positives Ergebnis. Mit der gaschromatographischen Methode, deren Empfindlichkeit mit dem enzymatischen Testverfahren vergleichbar ist, konnte dieser Befund nur teilweise, nämlich in 13 Blutproben, bestätigt werden. Die Spezifität des gaschromatographischen Verfahrens ist gegenüber dem enzymatischen Screening höher. Deshalb dürfen nur die Resultate der Gaschromatographie als absolut verlässlich bezeichnet werden. Die Untersuchung der 250 Blutproben erlaubt damit die Aussage, daß in mindestens 5% aller Fälle zum Zeitpunkt der Blutentnahme eine Benzodiazepin vorhanden war.

8 von 13 Blutproben enthielten Diazepam. Nordiazepam (Metabolit von Clorazepat) und Desalkylflurazepam (Metabolit von Flurazepam) wurden je 2mal und Medezepam 1mal nachgewiesen. In 8 der Benzodiazepine enthaltenden Blutproben konnte zusätzlich Äthylalkohol in einer Konzentration von mehr als 0,8 Gew. % nachgewiesen werden.

In 10 der 250 Blutentnahmeprotokollen war die Einnahme eines Benzodiazepins oder Schlafmittels (Mogadon, Dalmadorm) vermerkt. In den entsprechenden Blutproben konnte das angegebene Benzodiazepin in sechs Fällen mittels der Gaschromatographie nachgewiesen werden, wobei die zeitliche Differenz zwischen Medikamenteneinnahme und Blutentnahme von wenigen Stunden bis zu 24 Stunden reicht. In vier Fällen konnte die im Blutentnahmeprotokoll geltend gemachte Benzodiazepineinnahme nicht bestätigt werden, obwohl zwischen Einnahme und Blutentnahme oft nur wenige Stunden verflossen waren. Eventuell wurde in diesen Fällen die Einnahme eines Medikamentes vorgetäuscht oder die angegebene Zeitspanne zwischen der Einnahme des Medikamentes und der Untersuchung anlässlich der Blutentnahme ist falsch. Entsprechend Jäckle et al. [12] versuchen besonders Personen mit ausgeprägter Trunkenheitssymptomatik die Ausfallserscheinungen durch eine erfundene Medikamenteneinnahme zu begründen. Unter starkem Alkoholeinfluß Stehende können aber auch infolge Verlust des Realitätsbezuges falsche Angaben über den Zeitpunkt der Arzneimitteleinnahme machen.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, welche zahlenmäßige Bedeutung Medikamenteneinnahmen bei Teilnehmern im Straßenverkehr der Region

Bern haben. Es handelt sich zum einen um 144 verunfallte Verkehrsteilnehmer und zum anderen um 250 Probanden, denen in polizeilichem Auftrag wegen Verdacht der Alkoholeinwirkung eine Blutprobe entnommen worden war, im folgenden Verkehrsdelinquente genannt.

Zunächst soll diskutiert werden, wie häufig Medikamente und Alkohol von den Betroffenen angegeben werden. Dazu wurden die verunfallten Verkehrsteilnehmer zu einer eventuellen Medikamenteneinnahme im Zusammenhang mit dem Anlaß zur Blut- und/oder Urinentnahme befragt. Bei den Verkehrsdelinquente wurden die Angaben über Medikamenteneinnahmen den routinemäßig ausgefüllten Blutentnahmeprotokollen entnommen.

In beiden Kollektiven hatte etwa jede fünfte Person angegeben, vor dem Anlaß zur Blut- und/oder Urinentnahme Arzneimittel eingenommen zu haben. Etwas mehr als die Hälfte der angegebenen Medikamenteneinnahmen betrafen Pharmaka, von denen bekannt ist, daß sie die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen oder die Alkoholwirkung verstärken können. Im Vergleich zu einer neueren Untersuchung von Jäckle et al. [12] in der BRD, wo, seit Jahren gleichbleibend, bei der Blutentnahme etwa jeder vierte alkoholbeeinflußte Verkehrsteilnehmer auf seinen Arzneimittelgebrauch hinweist und zirka 40% der angegebenen Mittel auf das Zentralnervensystem wirken, stehen die Schweizer somit bei den Angaben über Medikamenteneinnahmen nicht zurück.

Es gibt in der Literatur eine ganze Reihe von Arbeiten, in denen der Wahrheitsgehalt von Arzneimittelangaben durch Nachuntersuchungen überprüft wurde. In Urinproben konnten Meyer et al. [8] beziehungsweise Drasch et al. [25] die Arzneimitteleinnahmen analytisch zu etwa 50% bestätigen, oder die Ergebnisse der Untersuchungen waren mit den Angaben vereinbar. In Blutproben wiesen Wagner und Möller [26] unter 623 Fällen von Arzneimittelangaben lediglich in 8% der Fälle Arzneimittelwirkstoffe nach und bestätigten sie in 5.6% durch sichere Identifizierung. In zur Blutalkoholbestimmung übersandten Blutproben haben Möller et al. [29] beziehungsweise Möller [30] aus 3492 Blutproben 535 Proben mit Hilfe von Zufallszahlen ausgewählt und auf 75 Einzelstoffe, überwiegend aus der Reihe der Hypnotika, Sedativa und Psychopharmaka, untersucht. 17.9% der untersuchten Blutproben enthielten Arzneimittel.

Die unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Untersuchungen lassen sich beispielsweise durch die methodisch bedingte unterschiedliche Nachweisbarkeit der einzelnen Arzneimittelgruppen und Arzneistoffe beziehungsweise ihrer Metaboliten aus verschiedenen Körperflüssigkeiten erklären. Auch bei unseren Untersuchungen muß die unterschiedliche Empfindlichkeit des Medikamentennachweises in den verschiedenen biologischen Flüssigkeiten beachtet werden. Da bei den Verkehrsdelinquente der Medikamentennachweis im Blut und bei den verunfallten Verkehrsteilnehmern im Urin erfolgte, kann ein Teil der festgestellten Differenz der Häufigkeit positiver Opiat- und Salicylatbefunde in den beiden Kollektiven (Tabelle 4) durch die ungleiche Erfassbarkeit dieser Stoffe in den verschiedenen biologischen Flüssigkeiten bedingt sein.

In unseren Untersuchungen wurden in 22,4% der Blutproben von Verkehrsdelinquente Medikamente nachgewiesen und zwar entweder allein oder in Kombination mit Äthylalkohol. Bei den verunfallten Verkehrsteilnehmern liegt der Prozentsatz medikamententhaltiger Proben bei 34,7%. Der Prozentsatz der-

jenigen Proben, welche Äethylalkohol allein oder in Kombination mit Medikamenten enthalten, beträgt bei den Verkehrsdelinquenten 94,8%. In dieser polizeilich selektionierten Gruppe dominiert erwartungsgemäß der Äethylalkohol. Zum Vergleich sind in der Tabelle 6 die Äethylalkohol- und Medikamentenbefunde verschiedener internationaler Veröffentlichungen zusammengestellt. Sie sind entsprechend der beiden von uns untersuchten Kollektive in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfaßt Proben von tödlich verunfallten Verkehrsteilnehmern, wobei es sich hauptsächlich um Autofahrer und Fußgänger handelt. Die zweite Gruppe, im folgenden ebenfalls Verkehrsdelinquenten genannt, umfaßt Autofahrer, denen aufgrund vermuteter Angetrunkenheit – meist auf polizeiliche Anordnung hin – eine Probe zur Äethylalkoholbestimmung entnommen wurde.

Aus der Literatur ergibt sich für die Gruppe der tödlich verunfallten Verkehrsteilnehmer ein Gesamtdurchschnitt der nur medikamententhaltigen Proben von 10% (0–15,8%). Medikamente und Äethylalkohol in Kombination enthalten 8,1% (1,6–15,7%) aller Proben. Der Anteil aller Proben, welche Äethylalkohol enthalten, beträgt im internationalen Mittel 44,7% (24,6–61,8%).

Für die Gruppe der Verkehrsdelinquenten ergibt sich aus der Literatur ein Gesamtdurchschnitt der nur Medikamente enthaltenden Proben von 10,9% (1,0–28,2%). Medikamente und Äethylalkohol wurden in 12,5% (4,0–23,5%) aller Proben nebeneinander nachgewiesen. In dieser Gruppe dominierte der Äethylalkohol mit 78,8% (55,5–98%).

Der Anteil der Proben mit Medikamenten allein oder in Kombination mit Äethylalkohol ist in den verschiedenen Untersuchungen stark unterschiedlich. Der Gesamtdurchschnitt aller Untersuchungen liegt in beiden Gruppen bei zirka 20%. Somit findet sich im Schweizer Untersuchungsgut bei der Gruppe der Verkehrsdelinquenten eine gleichartige Häufigkeit der positiven Medikamentenbefunde wie im internationalen Schrifttum. Dagegen liegt der Prozentsatz derjenigen Proben, welche Äethylalkohol allein oder in Kombination mit Medikamenten enthalten, in der Schweiz über dem internationalen Gesamtdurchschnitt.

Gemäß der Literatur [17, 20, 21] wird in den medikamententhaltigen Proben vielfach an erster Stelle, mit einem Anteil von über 50%, Diazepam nachgewiesen. Mit abnehmender Häufigkeit folgen Barbiturate, Meprobamat, Methaqualon und Antihistamine. In unserer Untersuchung tritt kein bestimmter Einzelwirkstoff als deutlicher Spaltenreiter auf. Innerhalb der medikamententhaltigen Proben haben die Benzodiazepine einen vergleichsweise nur niedrigen Anteil von 15%. Auf die Gesamtheit aller von uns untersuchten Blutproben bezogen, beträgt die Häufigkeit eines positiven Benzodiazepinnachweises 5%, wobei Diazepam mit einem Anteil von 3,2% am häufigsten vertreten ist. Wir können damit die Ergebnisse einer von Gelbke et al. [27] in der BRD durchgeführten Untersuchung stützen, die in einer ähnlichen Untersuchung Diazepam in 2,24% aller Fälle nachwiesen.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchung ergibt sich der Hinweis, daß bestimmte Wirkstoffgruppen gehäuft eingenommen werden (Tabelle 4) und damit für die Beurteilung und Begutachtung der Fahrtauglichkeit eine besondere Bedeutung erlangen. Unter Einbezug dieses ersten Befundes sind weitere

Untersuchungen zur Häufigkeit von Medikamenten im Straßenverkehr in der Schweiz nötig. Die Durchführung größerer Serienuntersuchungen lässt sich aber nur dann realisieren, wenn der mit der Isolierung von Medikamenten aus biologischen Materialien verbundene Arbeitsaufwand drastisch verringert und standardisiert werden kann. Durch den Einsatz eines Extraktionssystems mit auswechselbaren Extraktionskolonnen sollte es möglich sein, die Probenvorbereitung zu optimieren. Das analytische Rüstzeug zur empfindlichen und spezifischen Untersuchung der Extrakte ist durch die Gaschromatographie, die Hochdruckflüssigchromatographie und die Gaschromatographie/Massenpektrometrie gegeben.

Danksagung. Frau V. Schneider und den Herren F. Sager und R. Viehweg danken wir für ihre wertvolle experimentelle Mithilfe.

Literatur

1. Peters UH (1967) Alkohol und Medikamente. Fortschr Med 9:387–389
2. Kielholz P, Goldberg L, Im Obersteg J, Poeldinger W, Ramseyer A, Schmid P (1969) Fahrversuche zur Frage der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit durch Tranquillizer, Alkohol und Hypnotika. Dtsch med Wochenschr 94:301–306
3. Osterwalder C, Schmid P (1973) Prüfung des Einflusses eines Hypnotikums auf die Fahrtauglichkeit mit und ohne Alkoholbelastung. Blutalkohol 10:80–95
4. Milner G, Landauer A (1973) Haloperidol and Diazepam, alone and together with alcohol in relation to driving safety. Blutalkohol 10:247–254
5. Sharma S (1976) Barbiturates and driving. Accid Anal Prev 8:27–31
6. Lutze J, Gelbke H-P, Schmidt G (1979) Zur Leistungsbeeinträchtigung durch Alkohol und Diazepam. Z Rechtsmed 82:327–336
7. Colburn HN, Garland BH (1974) Drug (other than alcohol) and driving. Proc Sci Conf Traffic Safety Ottawa
8. Meyer L, Drasch G, Kohler M (1978) Zur Kombination Alkohol-Medikamente im Straßenverkehr – Eine Auswertung von 7169 Fällen. Schriftenreihe Unfall- und Sicherheitsforschung Straßenverkehr 16:412–417
9. Wagner H-J (1961) Die Bedeutung der Untersuchung von Blut- beziehungsweise Harnproben auf Arzneimittel nach Verkehrsunfällen aufgrund der Überprüfung von 2060 Personen. Arzneim Forsch 11:992–995
10. Mallach J, Seitz J (1975) Angaben von Alkoholtätern über ihre Arzneimitteleinnahmen und deren Überprüfung. Blutalkohol 12:337–347
11. Ifland R (1976) Zur gaschromatographischen Bestimmung von Pharmaka in Serum bei Alkoholblutproben nach Einnahme therapeutischer Dosen. Schriften Dtsch Verkehrswiss Ges e. V. DVWG B 31:269–276
12. Jäckle W, Mallach JH, Pedal I (1980) Über den steigenden Arzneimittelmißbrauch alkoholbeeinflußter Verkehrsteilnehmer. Blutalkohol 17:133–150
13. Alha AR, Karlsson M, Linnoila M, Lukkari I (1977) Prevelence of drugs among drivers arrested for drinking and driving in Finnland. Z Rechtsmed 79:225–234
14. White JM, Graves MH (1974) The Detection of sedative/Hypnotic drugs in the impaired driver. J Chromatogr Sci 12:219–224
15. Turk RF, McBay AJ, Hudson P (1974) Drug involvement in automobile driver and pedestrian fatalities. Forensic Sci 19:90–97
16. Garriott JC, Latman N (1976) Drug detection in cases of “driving under the influence”. Forensic Sci 21:398–415
17. Garriott JC, DiMaio VJM, Zumwalt RE, Petty CS (1977) Incidence of drugs and alcohol in fatally injured motor vehicle drivers. J Forensic Sci 22:833–839

18. Lundberg GD, White JM, Hoffmann KI (1979) Drugs (other than or in addition to Ethyl alcohol) and driving behavior. A collaborative study of the California Association of Toxicologists. *J Forensic Sci* 24:207–215
19. Cimbura G, Lucas DM, Bennett RC, Warren RA, Simpson HM (1982) Incidence and toxicological aspects of drugs detected in 484 fatally injured drivers and pedestrians in Ontario. *J Forensic Sci* 27:855–867
20. Robinson TA (1979) The incidence of drugs in impaired driving specimens in Northern Ireland. *J Forensic Sci Soc* 19:237–244
21. Setekleiv J, Bø O, Wickstrøm E, Enoksen A, Hasvold I, Sakshaug J (1980) Alcohol and drugs in accident victims – a one year series from a Norwegian hospital. *J Traffic Med* 8(2):26–30
22. Honkanen R, Ertama L, Linnoila M, Alha A, Lukkari I, Karlsson M, Kiviluoto O, Puro M (1980) Role of drugs in traffic accidents. *Med J* 281:1309–1312
23. Krantz P, Wannerberg O (1981) Occurrence of Barbiturate, Benzodiazepine, Meprobamate, Methaqualone and Phenothiazine in car occupants killed in traffic accidents in the south of Sweden. *Forensic Sci Internat* 18:141–147
24. Wehr K, Maier R-D (1980) Betäubungsmittelkonsum bei motorisierten Verkehrsteilnehmern. *Blutalkohol* 17:411–418
25. Drasch G, v Meyer L, Baur C (1979) Eine Feldstudie über Arzneimittel bei kriminellen Delikten. *Beitr Gerichtl Med* 37:371–375
26. Wagner HJ, Möller MR (1979) Über Ausmaß und Nachweis von Arzneimitteleinfluß bei Kraftfahrern. In: Wissenschaftlichen Sektion für Verkehrsmedizin der ärztlichen Kraftfahrervereinigung Österreichs (Hrsg) *Arzt und Kraftfahrer*. Verlag der Österreichischen Ärztekammer, Wien
27. Gelbke HP, Schlicht HJ, Schmidt Gg (1978) Häufigkeit positiver Diazepam-Befunde in Blutproben alkoholisierter Verkehrsteilnehmer. *Z Rechtsmed* 80:319–328
28. Staak M, Berghaus G (1983) Arzneimittel und Verkehrssicherheit. Schriftenreihe Unfall- und Sicherheitsforschung Straßenverkehr 40
29. Möller MR, Biro G, Wagner HJ (1979) Medikamente und Alkohol bei verkehrsauffälligen Kraftfahrerinnen. 58. Jahrestagung Dtsch Ges Rechtsmed, Münster
30. Möller MR (1980) Klinische und toxikologische Untersuchung von Blutproben verkehrsauffälliger Verkehrsteilnehmer. Schriftenreihe Unfall- und Sicherheitsforschung Straßenverkehr 26:46–48

Eingegangen am 14. November 1983