

Retrospektive Auswertung toxikologischer Analysen nach Obduktionen im
Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
(2009-2013)

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Bastian Schulz
aus 79618 Rheinfelden (Baden)

Gießen 2023

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Dr. Reinhard B. Dettmeyer

Gutachter: PD Dr. Jomaa

Tag der Disputation: 10.08.2023

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	1
1.1	Die Geschichte der Toxikologie	1
1.2	Situation in Deutschland	3
1.3	Allgemeiner Ablauf einer Obduktion	7
1.4	Allgemeiner Ablauf einer toxikologischen Analyse	8
1.4.1	Probengewinnung	9
1.4.2	Probenaufbewahrung	10
1.4.3	Probenauswertung	10
1.4.4	Screening-Untersuchungen mittels Immunoassays	11
1.4.5	Bestätigungs-Analysen	12
1.5	Nachgewiesene Substanzklassen	14
1.5.1	Alkohol	14
1.5.2	Amphetamine	16
1.5.3	Antiarrhythmika	17
1.5.4	Antidepressiva.....	19
1.5.5	Antiepileptika.....	19
1.5.6	Benzodiazepine	21
1.5.7	Cocain (Kokain).....	22
1.5.8	Kohlenstoffmonoxid	23
1.5.9	Heroin	25
1.5.10	Herzglykoside	26
1.5.11	Lokalanästhetika	27
1.5.12	Neuroleptika.....	27
1.5.13	Opioide (inklusive Methadon und Buprenorphin)	28
1.5.14	Cannabinoide	28
1.5.15	Narkotika/Hypnotika.....	29
2.	Material und Umgang mit Daten.....	30
2.1	Das forensisch-toxikologische Gutachten.....	30
2.2	Methodik der Auswertung	31
2.3	Verwendete Software.....	31
2.3.1	Auswertungsparameter	31
2.3.2	Todesumstände und Todesursache	34
2.4	Medikamentengruppen	34

3.	Fragestellung	37
4.	Ergebnisse	38
4.1	Übersicht der Fallzahlen	38
4.2	Auftraggeber	41
4.3	Geschlechts- und Altersverteilung	42
4.4	Kein Nachweis einer tödlichen Intoxikation.....	44
4.4.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	46
4.4.2	Alkoholnachweis.....	46
4.5	Letale Intoxikationen	49
4.6	Mono-Intoxikationen	53
4.6.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	54
4.6.2	Substanzen	55
4.7	Poly-Intoxikationen.....	56
4.7.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	57
4.7.2	Substanzen und Beikonsum	59
4.8	Kasuistiken und Sonderfälle	63
4.8.1	Kasuistik 1 – Suizid durch Erhängen.....	64
4.8.2	Kasuistik 2 – Unklares Überrolltrauma	64
4.8.3	Kasuistik 3 bis 5 – Tod durch Ertrinken	64
4.8.4	Sonderfall: Suizide durch Intoxikation	65
4.8.5	Sonderfall: Ausschluss Sudden Infant Death Syndrome	66
5.	Diskussion	67
5.1	Methode und Daten.....	67
5.2	Epidemiologie	68
5.3	Klärung der Todesart und Todesursache durch forensisch-toxikologische Gutachten	70
5.4	Todesursache: Intoxikation	73
5.4.1	Die Rolle der Medikamente	76
5.4.2	Illegale Drogen.....	77
5.5	Die Rolle des Alkohols	80
6.	Zusammenfassung.....	82
7.	Summary.....	84
8.	Abbildungsverzeichnis.....	86
9.	Tabellenverzeichnis.....	88

10.	Abkürzungsverzeichnis	89
11.	Literaturverzeichnis	90
12.	Ehrenwörtliche Erklärung	102
13.	Danksagung	103

1. Einleitung

Mit dieser Arbeit sollen die forensisch-toxikologischen Analysen nach Obduktionen im Institut für Rechtsmedizin der JLU Gießen, mit Hauptaugenmerk auf den zeitlichen Verlauf der Jahre 2009 bis 2013, untersucht werden. Ziel der Arbeit ist eine genaue Aufschlüsselung der durchgeführten toxikologischen Untersuchungen im Hinblick auf die dabei nachgewiesenen pharmakologisch-toxikologischen Substanzen sowie auf die Rolle der Toxikologie bei der Klärung der Todesart und Todesursache. Die genaue Fragestellung ist in Kapitel 3 beschrieben. Zunächst erfolgen die Darstellung und Beschreibung einiger Grundlagen.

1.1 Die Geschichte der Toxikologie

Gift oder Heilmittel? Bereits Urmenschen wuchsen, geleitet durch ihre Instinkte und Erfahrungen, mit Giften und Wirkstoffen auf. Sie erkannten schnell, welche Pflanzen oder Tiere giftig waren und wie sie diese zu ihrem eigenen Vorteil nutzen konnten. Gifte und Heilmittel wurden aufgrund ihrer „unsichtbaren“ Wirkung oft mit magischen Zaubern in Verbindung gebracht. Im Laufe der Zeit wurden diesbezüglich immer mehr Erfahrungen gesammelt und später auch weitergegeben. So führten Perser und Chinesen die ersten Atlanten über Pflanzen und deren Wirkung ein – primär mit dem Ziel zu heilen. Aber auch die Kehrseite der Medaille gewann mehr und mehr an Interesse. So wurden zunehmend offizielle Todesstrafen durch Verabreichung von Gift durchgesetzt, ebenso wurden häufig Morde mittels verschiedener Gifte begangen. In diesem Zusammenhang stellt die Hinrichtung von Sokrates 399 v. Chr. mittels des sogenannten Schierlingsbechers ein äußerst bekanntes Beispiel dar. Der Schierlingsbecher ist die Bezeichnung für das Behältnis, in welchem man das aus dem sehr stark giftigen „gefleckten Schierling“ gewonnene Pulver mit Wasser aufgelöst hat. Das Interesse an Giften stieg stetig an, doch die Erforschung der Giftwirkung war durch die damaligen religiösen Tabus und die daraus resultierende Unantastbarkeit von Verstorbenen nur stark eingeschränkt möglich. Erst im 15. Jahrhundert, mit der nun erlaubten Untersuchung von Leichen und dem gleichzeitig starken Druck auf die Wissenschaft infolge zunehmender Giftmorde, konnten die bisherigen empirischen Erfahrungen nach und nach durch wissenschaftliche Fakten ergänzt werden. Wegen der unauffälligen Symptomatik im

Falle einer Vergiftung war in der Zeit zwischen dem 16. und dem 19. Jahrhundert Arsen das mitunter beliebteste Mittel der Wahl für Giftanschläge. Eine akute Arsenvergiftung kann Bauchbeschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Krämpfe), aber auch Schweißausbrüche oder Halluzinationen zur Folge haben. Wird Arsen chronisch eingenommen resp. verabreicht, werden die Symptome noch unspezifischer und es kann zu Kopfschmerzen, Benommenheit und Schlafstörungen kommen. Aufgrund der stetigen Verbesserung der analytischen Nachweismethoden traten Arsenvergiftungen im Zusammenhang mit Giftanschlägen mehr und mehr in den Hintergrund (Schroeder und Arndt 2015; Süß-Fink 2012). Insgesamt wurden sowohl Gifte als auch Heilmittel immer weiter erforscht, sodass in Kombination mit den Fortschritten in der Chemie und Analytik ein stark und schnell ansteigender Kenntnisgewinn zu verzeichnen war. Bedeutend geprägt wurde diese Entwicklung durch Theophrastus Bombastus von Hohenheim, auch Paracelsus genannt, welcher von 1493 bis 1541 gelebt hat. Er sollte für den Ausspruch „dosis sola facit venenum“ („Die Dosis allein macht das Gift“) berühmt werden. Aus dem Griechischen wurde im 17. Jahrhundert aus der Lehre (logos) des Giftes (toxicon) der eigentliche Begriff der Toxikologie geschaffen. Im Zuge der Industrialisierung zeigten sich enorme Fortschritte in der Medizin, Chemie, Toxikologie und Pharmazie, welche sich als eigene Gruppen herauskristallisierten, aber dennoch eng miteinander verknüpft waren. Aufgrund des Einsatzes von chemischen Waffen, beispielsweise während des Ersten Weltkrieges, wurden Stimmen lauter, welche strikt eine Erforschung sowohl der Wirkung als auch der Behandlung von giftigen Substanzen forderten. Heutzutage sind Toxikologie, Pharmazie, Medizin, Chemie und alle damit zusammenhängenden Fachrichtungen aus unserem Alltag nicht mehr wegzudenken – sei es im alltäglichen Leben (z.B. Lebensmitteltoxikologie), bei der Arbeit (z.B. Umgang mit Gefahrenstoffen) oder in der Natur (z.B. Giftmüll) (Marquardt und Schäfer, S. G. (Hrsg.) 1994). Auch in Bezug auf die Rechtsmedizin und die Untersuchung von möglichen Strafverfahren spielen toxikologische Untersuchungen gemäß § 91 StPO „Untersuchung der Leiche bei Verdacht einer Vergiftung“ eine maßgebende Rolle und entwickeln sich stetig weiter. Neben dem Routinegeschäft können auch besondere Fragestellungen, wie die Klärung der Handlungsfähigkeit eines Suizidenten, betrachtet werden. Wer willentlich die Vergiftung von Dritten in Kauf nimmt, handelt widerrechtlich im Sinne des § 314 StGB „Gemeingefährliche Vergiftung“, bei gezielten Giftmorden muss mit lebenslangen Freiheitsstrafen (§ 211 StGB „Mord“) gerechnet werden. Selbst RechtsmedizinerInnen

stoßen bei einer Leichenschau im Vergleich zu Ärzten anderer Fachrichtungen in speziellen Fällen an ihre Grenzen. Insbesondere Vergiftungen können im Rahmen einer Leichenschau so gut wie nie bewiesen und, wenn überhaupt, nur vermutet werden, sodass es in den meisten Fällen einer weiterführenden Untersuchung bedarf. Auch bei fäulnisveränderten Leichen ist eine ausreichende Beurteilung im Rahmen der Leichenschau nur schwer möglich, weshalb zur Klärung der Todesart und Todesursache heutzutage oft eine rechtsmedizinische Obduktion und ggf. weiterführende Analysen in Auftrag gegeben werden (Plenzig et al. 2022). Serientötungen in Kliniken und Heimen, wie zuletzt die Ermordung von 85 PatientInnen durch den Pfleger Niels H., erlangen immer wieder mediale Aufmerksamkeit. Das Ausmaß der Tötungen wird oft erst im Rahmen der weiterführenden Ermittlungen ersichtlich, was mitunter daran liegen mag, dass in diesen Fällen häufig durch das Verabreichen von Medikamenten in tödlichen Dosierungen gemordet wird. Somit spielten toxikologische Untersuchungen, auch bei exhumierten Leichen, für die nachträglichen Ermittlungen eine maßgebende Rolle (Doberentz et al. 2021a, 2021b). Das Fachgebiet der Toxikologie und Pharmakologie ist für die Rechtsmedizin aus den genannten Gründen unerlässlich geworden, wobei heutzutage vor allem todesursächlich relevante Drogen, wie zum Beispiel Heroin, Methadon, Kokain und Amphetamine, im Vordergrund stehen. Die rechtliche Einordnung erfolgt in diesen Fällen, sowohl in der postmortalen als auch in der klinischen Rechtsmedizin, gemäß dem Betäubungsmittelgesetz. Der Trend steigender Zahlen bei synthetisch hergestellten Drogen, welcher bereits seit mehreren Jahren zu beobachten ist und auch in Zukunft voraussichtlich weiter zunehmen wird, stellt die Toxikologie und Pharmakologie, insbesondere im Bereich der Verkehrsdelikte, unklaren Todesfälle und Fahreignungsprüfungen bzw. Abstinenzkontrollen, täglich vor neue Herausforderungen. Passende Analysemethoden müssen zunächst erforscht und an die oft unbekanntem Inhaltsstoffe, die verschiedenen Matrices sowie an die häufig sehr niedrigen Konzentrationen angepasst werden (Auwärter et al. 2012).

1.2 Situation in Deutschland

Laut Statistischem Bundesamt starben im Jahr 2017 in Deutschland 932.272 Menschen. Davon fiel der Tod von 39.872 Menschen unter die Kategorie „Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursache“, was 4,3 % entspricht. 2009

waren es noch 31.832 und 2013 dann 34.133 Todesfälle (jeweils 3,8 %). Sowohl die Gesamtsumme an Todesfällen als auch die Summe an Vergiftungen sind demnach im Untersuchungszeitraum steigend (DESTATIS Bundesamt für Statistik, Deutschland 2019). In Deutschland gibt es insgesamt acht Giftinformationszentren. Jedes dieser Zentren beantwortet täglich viele Anfragen zu Vergiftungsnotfällen. In über 50 % der Fälle werden diese von Privatpersonen gestellt, aber auch viele Ärzte und Mitarbeiter des Rettungsdienstes nutzen die telefonische Auskunft der Giftnotrufzentralen. Jedes Anliegen wird dabei genau dokumentiert und findet Eingang in die Jahresberichte. Studiert man diese, fällt ein deutlicher Anstieg der Anfragen in den letzten 10 bis 15 Jahren auf. In den Abb. 1 bis Abb. 3 ist dies exemplarisch für die Giftnotrufzentralen der Bundesländer Rheinland-Pfalz, Hessen und Nordrhein-Westfalen sowie für die Stadt Freiburg im Breisgau grafisch dargestellt, wobei diese Anfragen nicht auf die jeweiligen Einwohner begrenzt sind, sondern auch von externer Seite eintreffen können.

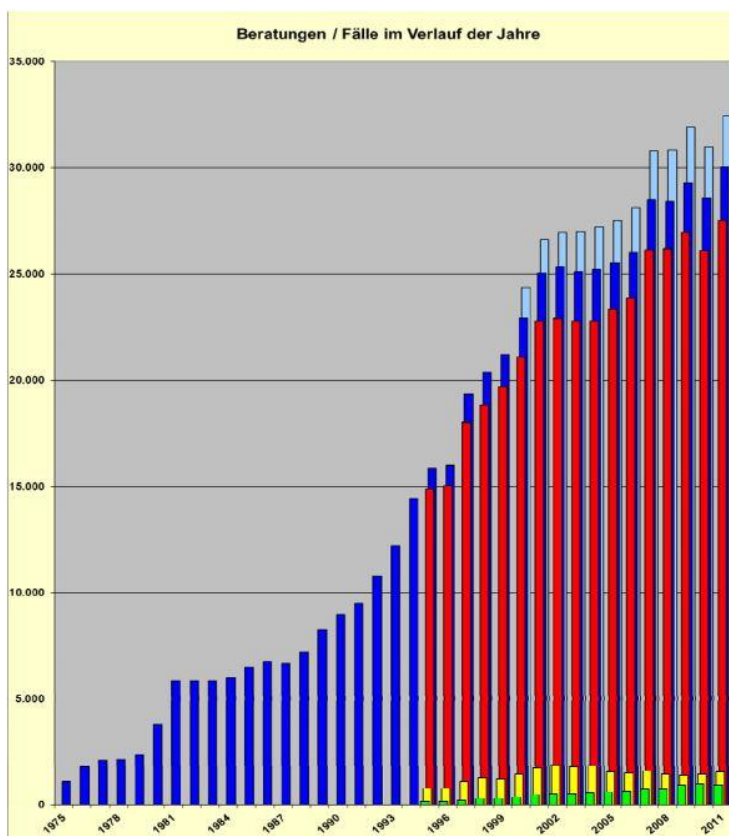


Abb. 1: Giftinformationszentrum (GIZ) der Länder Rheinland-Pfalz und Hessen – Anfragen (blau) von 1975 bis 2011. *Dunkelblau = Gesamtzahl der Fälle, Hellblau = Gesamtzahl der Beratungen, Rot = Exposition beim Menschen, Gelb = Allgemeine Anfragen, Grün = Exposition bei Tieren*

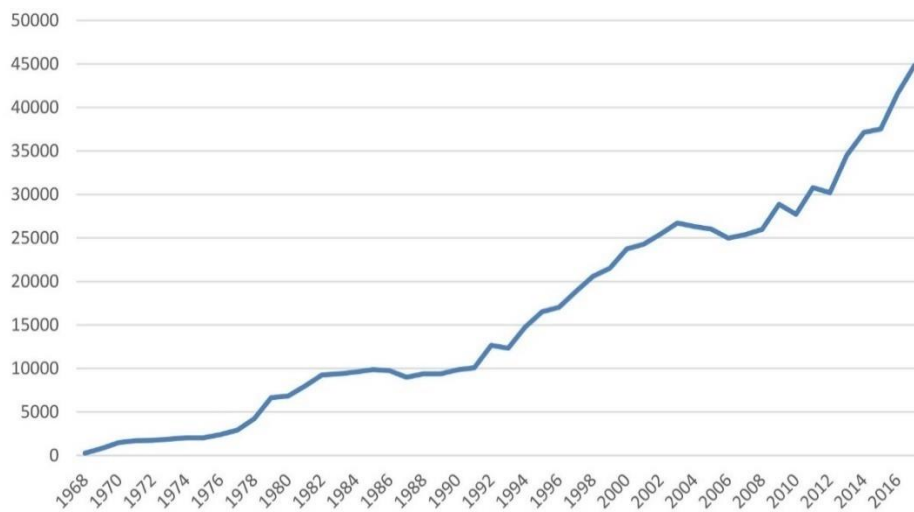


Abb. 2: Informationszentrale für Vergiftungen des Landes Nordrhein-Westfalen – Anfragen von 1968 bis 2016 (Seidel 2017)

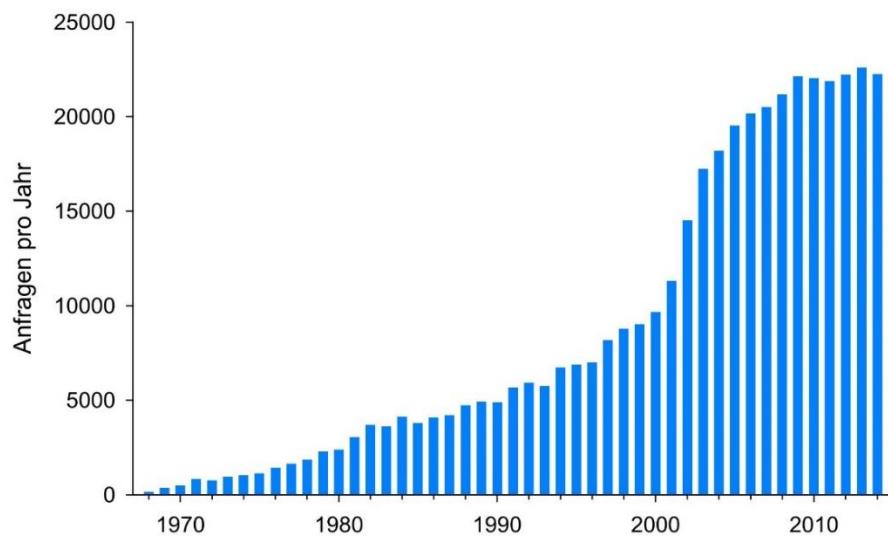


Abb. 3: Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg – Anfragen von 1968 bis 2014 (Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg (Hrsg.) 2015)

Diese Statistiken der Giftinformationszentren beinhalten überwiegend akzidentielle Vergiftungsgeschehen, meist bei Kleinkindern, und überwiegend durch Medikamente, Reinigungsmittel oder Pflanzen ausgelöst. Intoxikationen in suizidaler Absicht, im Rahmen von Drogenmissbrauch, oder Rauchgasintoxikationen sind im Rahmen dieser

Jahresberichte nicht aussagekräftig auswertbar. Eine bessere Aussagekraft haben hier die Europäischen Drogenberichte, z.B. aus dem Jahr 2019 (Abb. 4).

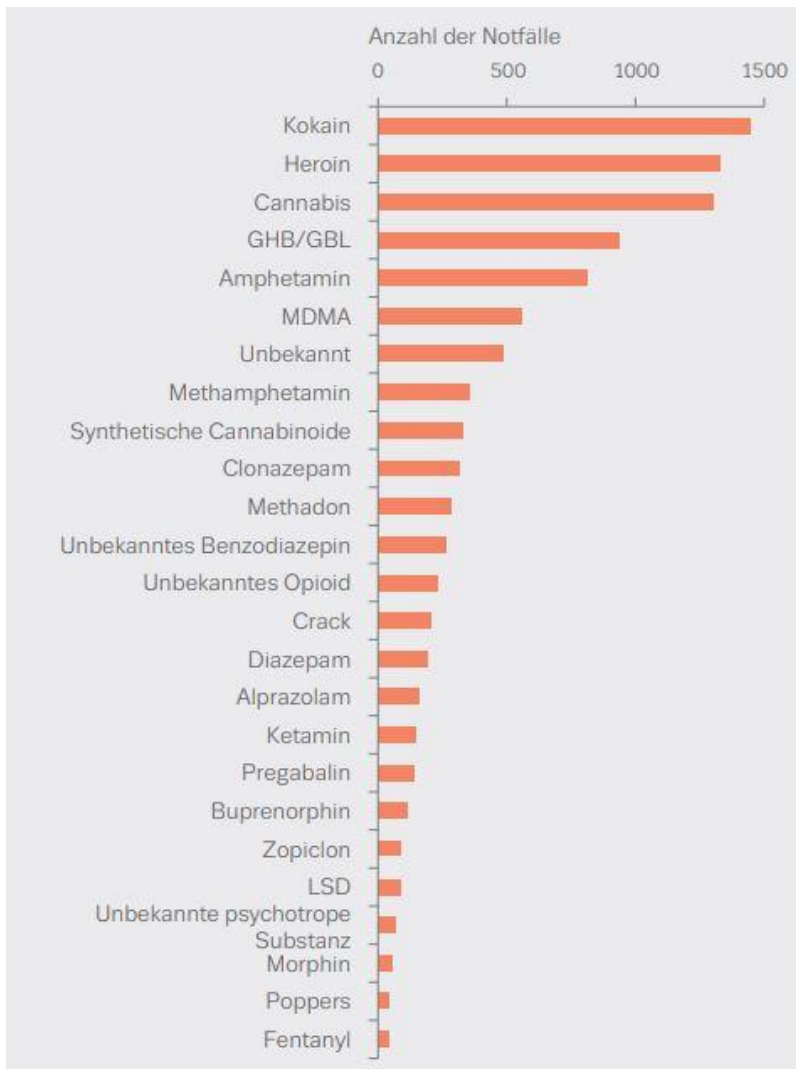


Abb. 4: EMCDDA – Europäischer Drogenbericht 2019: Auflistung der 25 häufigsten Substanzen bei Drogennotfällen in 26 beobachteten Krankenhäusern aus 18 europäischen Ländern rückblickend auf das Jahr 2017 (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019, S. 73)

In 26 ausgewählten Krankenhäusern aus 18 verschiedenen europäischen Ländern wurden im Jahr 2017 über 7000 Drogennotfälle registriert. Allein in Deutschland kam es in diesem Jahr zu 1272 drogeninduzierten Todesfällen (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019, S. 94). Im selben Jahr wurden 78.800 PatientInnen in Deutschland registriert, welche sich bei bekannter Opioidabhängigkeit in

einer Substitutionsbehandlung befinden. Europaweit beläuft sich die Zahl der sich in Behandlung befindenden suchtkranken PatientInnen schätzungsweise auf mehr als 650.000 (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019, S. 89).

1.3 Allgemeiner Ablauf einer Obduktion

Nicht jeder Verstorbene muss zwangsläufig obduziert werden. Indikationen gibt es diesbezüglich verschiedene. So kann zwischen unterschiedlichen Obduktionsarten differenziert werden, welche von der Rechtsgrundlage, dem Sterbeort beziehungsweise den Sterbeumständen und weiteren Faktoren abhängig sind. Die *klinische Sektion*, welche meist durch die Ärzte der Pathologie durchgeführt wird, dient der Todesursachenklärung bei im Krankenhaus verstorbenen PatientInnen. Bei einem Verdacht auf nicht natürliche Todesfälle oder bei unklaren Umständen kann nach § 87 StPO eine *gerichtliche Obduktion* angeordnet und durchgeführt werden. Sie wird von der Staatsanwaltschaft unter Beachtung der Strafprozessordnung bei dem zuständigen Amtsgericht beantragt. Neben diesen beiden häufiger durchgeführten Obduktionsarten gibt es noch folgende Obduktionsindikationen: *Seuchensektion* bei Verdacht auf ansteckende Erkrankungen. *Sozialrechtliche Sektion* bei Rechtsfragen zum Beispiel im Rahmen von tödlichen Arbeitsunfällen oder Berufserkrankungen. Die *privatversicherungsrechtliche Sektion* bei versicherungstechnischen Fragen. Die *Feuerbestattungssektion*, wenn bei zwei unabhängig voneinander durchgeführten Leichenschauen Zweifel an einem natürlichen Tod bestehen. Zudem gibt es noch die *Privatsektion*, die *Verwaltungssektion*, die *Sektion nach Exhumierung* und die *Anatomische Sektion* für wissenschaftliche Zwecke (Dettmeyer et al. 2014, S. 40).

Die Sektionstechnik bei einer gerichtlichen Obduktion hat sich zu einer strukturierten Untersuchung entwickelt. Nach der äußeren, ganzheitlichen Leichenschau, bei welcher nicht nur nach Verletzungen oder Veränderungen des Hautmantels gesucht wird, sondern auch Kleidung, Wertsachen und andere Gegenstände untersucht werden, folgt in jedem Fall die Öffnung der drei Körperhöhlen: Kopf, Brust und Bauch. Das Gehirn kann entweder in toto oder nach der Virchowschen Methode entnommen und mittels Schnitten parallel zur Frontalebene zum Beispiel auf Hämorrhagien (Einblutungen), Nekrosen (Gewebsuntergänge) oder andere Auffälligkeiten untersucht werden. Ein besonderes

Augenmerk wird dabei auch auf die hirnersorgenden Gefäße, auf den Hippocampus sowie auf die Groß- und Kleinhirnkerne gelegt. Bei speziellen Fragestellungen kann das in toto entnommene Gehirn zunächst in Formaldehyd fixiert und in einem zweiten Schritt präziser präpariert resp. untersucht werden. Brust- und Bauchorgane werden teils einzeln und teils in funktionellen Organpaketen entnommen, präpariert und auf jegliche Besonderheiten untersucht. Parallel erfolgt für jedes Organ zumindest eine standardisierte, bei speziellen Fragestellungen auch eine erweiterte Probenasservierung für pharmakologisch-toxikologische, histologische (feingewebliche), mikrobiologische oder genetische Untersuchungen. Nachdem das Herz und Gehirn entnommen wurden, entsteht in der Halsregion eine sogenannte „künstliche Blutleere“. Diese ist erforderlich, um nach kleinsten Hinweisen auf äußere Gewalteinwirkungen, beispielsweise in Form von Einblutungen in das Weichteil- oder Muskelgewebe, suchen zu können. Auch werden danach der Kehlkopf und das Zungenbein genauestens auf Brüche oder Verletzungen untersucht, um so Hinweise auf eine Fremdeinwirkung nachzuweisen resp. auszuschließen. Je nach Fragestellung (z.B. Unfallrekonstruktion) kann die Obduktion im Ermessen der Obduzenten auch auf die Eröffnung des Rückens und der Extremitäten erweitert werden. Dabei werden die Haut und das Fettgewebe abpräpariert und die darunterliegende Muskulatur wird eingeschnitten, sodass auf Verletzungen, Einblutungen, Wundhöhlen oder Quetschungen untersucht werden kann (Dettmeyer et al. 2014, S. 40).

1.4 Allgemeiner Ablauf einer toxikologischen Analyse

Im Gegensatz zum klinischen Alltag mit lebenden PatientInnen fehlen bei einer gerichtlichen Obduktion häufig Angaben zu vergiftungsspezifischen Symptomen. Die Rechtsmediziner stützen ihre Diagnose somit neben etwaigen Zeugenberichten und Ermittlungsergebnissen vor allem auf auffällige makroskopische, mikroskopische und toxikologische Befunde. Bei der äußeren Leichenschau muss ein besonderes Augenmerk auf etwaige Punktionsstellen oder Narbenstraßen sowohl an den typischen (Ellenbeuge, Unterarme, Leistenfalten) als auch an weniger typischen Lokalisationen (Zehenzwischenräume) geachtet werden. Als weitere makroskopische Befunde können zum Beispiel ein ausgeprägtes Hirn- und Lungenödem auf ein zentrales Atemversagen bei einer Heroin-Intoxikation (Carlson et al. 1979; Dettmeyer et al. 2009; Dettmeyer et

al. 2000) oder hellrote Livores (Leichenflecken, Totenflecken) auf eine Kohlenmonoxidvergiftung hinweisen. Auch der Leichenfundort mit eventuell herumliegenden Spritzen, Drogenbesteck oder leeren Tablettenblistern spielt eine wichtige hinweisgebende Rolle und sollte in die Befunderhebung einbezogen werden. Letztlich steht der quantitative Substanznachweis im Vordergrund, da für die qualitative Analyse und Auswertung aller gewonnenen Untersuchungsmaterialien, auch Matrices genannt, das Verständnis über postmortale Veränderungen oder über Interaktionen mit der Umwelt besonders wichtig ist. Nur so können falsche Ergebnisse und Interpretationen vermieden werden. Zum Beispiel kann es bei längeren Agonie-Phasen¹ oder durch ein sogenanntes „post-mortem-release“ zu starken Konzentrationsschwankungen der nachzuweisenden Stoffe kommen. Es bedarf des Fachwissens und der Erfahrung des toxikologischen Gutachters, um die analytischen Befunde in Zusammenschau mit den zur Verfügung stehenden Informationen, beispielsweise die Berücksichtigung der Leichenliegezeit, richtig einzuordnen und bei der Auswertung quantitativer toxikologischer Befunde, insbesondere der von qualitativen Blutspiegeln, zu berücksichtigen (Dettmeyer et al. 2014, S. 191). In der Regel sind diese standardisierten toxikologischen Untersuchungen ausreichend für die Klärung der Todesursache und der Todesart. In besonderen Fällen kann durch ergänzende histologische Untersuchungen nach weiteren Befunden gesucht werden, welche auf eine mögliche Vergiftung hinweisen könnten. Beispielhaft zu nennen wären an dieser Stelle der Nachweis einer Kokain- oder Kobalt-Kardiomyopathie oder auch Zeichen einer unspezifischen drogeninduzierten Hepatitis (Dettmeyer 2018).

1.4.1 Probengewinnung

Standardmäßig werden für eine toxikologische Untersuchung bei jeder Obduktion festgelegte Matrices entnommen: Herzblut, Femoralvenenblut, Magensaft und Urin. Sind diese Untersuchungsmaterialien vorhanden, dienen sie im Routinefall als optimale Voraussetzung für eine aussagekräftige Analyse. Je nach Zustand des Leichnams (bspw. fäulnisverändert, nach Exhumierung) können auch von Gehirn, Leber oder Nieren Proben entnommen werden. Je nach Fragestellung haben andere Matrices eine viel größere

¹ Sterbephase mit Zusammenbruch des Herz-Kreislauf-Systems, der Atemtätigkeit und des ZNS (Dettmeyer et al. 2014, S. 8f.)

Bedeutung. So spielt bei einem Verdacht auf eine Insulinvergiftung die Auswertung der Glaskörperflüssigkeit und des Hirnwassers (Liquor) eine primäre Rolle und eine eventuell längerfristige Aufnahme von Fremdstoffen (beispielsweise eine chronische Arsenvergiftung) kann über die Analyse der Haare, selten auch der Finger- oder Zehennägel, nachgewiesen werden (Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (Hrsg.) 2009).

1.4.2 Probenaufbewahrung

Alle entnommenen Proben müssen entsprechend beschriftet werden, sodass eine sichere und eindeutige Zuordnung zu dem entsprechenden Fall resp. Leichnam gewährleistet ist. Sie werden gemäß strengen Richtlinien asserviert und standardmäßig bei mindestens – 18 °C aufbewahrt. Bei Blutproben, welche kurz nach dem Versterben entnommen werden, ist noch eine zentrifugale Auftrennung mit Auswertung des Blut-Serums möglich. In diesem Fall kann eine Aufbewahrung bei 4 °C von Vorteil sein, da das Blut auf diese Weise nicht hämolytisch wird. Haarproben können bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Bei speziellen Fragestellungen, beispielsweise beim Nachweis von flüchtigen Substanzen, müssen spezielle Aufbewahrungsbehältnisse, z.B. sogenannte Headspace-Röhrchen für den CO-Nachweis, zum Einsatz kommen (Rochholz und Sporkert 2018).

1.4.3 Probenauswertung

Grundsätzlich gibt es verschiedene Herangehensweisen an eine toxikologische Analyse. Abhängig von der Fragestellung kann eine „gerichtete“ oder „ungerichtete“ Analyse eingeleitet werden. Wird am Leichenfundort beispielsweise Heroinbesteck gefunden, kann mittels gerichteter Analyse direkt nach Morphin und seinen Abbauprodukten gesucht werden. Geht man nur von einem Vergiftungsverdacht aus, ohne zu wissen, welche Substanz ursächlich sein könnte, nutzt man das Prinzip der ungerichteten Analyse, welche sehr zeitaufwendig ist und durchaus mehrere Wochen dauern kann. Es wird zunächst ein *general unknown screening* beziehungsweise eine Suchanalyse auf eine Vielzahl forensisch relevanter Wirksubstanzen durchgeführt. Im toxikologischen Labor der Rechtsmedizin Gießen werden auf diese Art und Weise über 5000 Substanzen gescreent. Dies können zum Beispiel immunchemische Screeningverfahren oder

Immunoassays sein, welche im Folgenden genauer betrachtet werden. Da diese Verfahren nur zwischen „positiv“ und „negativ“ unterscheiden können und oft auch falsch positiv ausfallen, sind bei positivem Ergebnis weitere Untersuchungen, sogenannte Bestätigungsanalysen, nötig. Hierbei kommt eine Vielzahl von Techniken zum Einsatz. Ziel ist es, die Ergebnisse nochmals zu bestätigen und vor allem zu quantifizieren. Es ist anzumerken, dass die Bewertung der Substanzkonzentration mehrheitlich auf Basis von Referenzwerten geschieht, welche anhand von Untersuchungen an Lebenden festgelegt wurden. Für Matrices von Leichen gibt es keine speziellen Referenzen, jedoch Erfahrungswerte (Deutsche Akkreditierungsstelle (Hrsg.) 2015, 2013). So bedarf es einiger Erfahrung sowie der Einbeziehung anderweitiger Befunde, um beispielsweise zu erkennen, dass eine geringe CO-Konzentration, welche primär nicht tödlich gewesen wäre, in Kombination mit einem krankhaft vorgeschädigten Herzen oder anderen Komorbiditäten insbesondere bei älteren Menschen als todesursächlich angesehen werden kann (Kinoshita et al. 2020).

1.4.4 Screening-Untersuchungen mittels Immunoassays

Bei dieser Methode, welche auf einen qualitativen Nachweis abzielt, wird die Bindung von Antikörpern an Antigene genutzt. Man versucht dabei die Zielstruktur zu binden und in einem zweiten Schritt sichtbar zu machen. Ist die Zielstruktur ein Antigen, versucht man dies mit einem Antikörper zu binden. Sucht man nach einem Antikörper, wird ein passendes Antigen benutzt, um diesen zu binden. Das „Sichtbarmachen“ kann durch verschiedene Methoden vorgenommen werden. So kann allein eine Trübung der Probe bereits als Nachweis gelten. Für eine höhere Spezifität werden meist radioaktiv markierte, fluoreszierende oder lumineszierende Marker verwendet. Auch Enzyme, welche durch ihre Aktivität Farbreaktionen auslösen, werden eingesetzt.

Bei der Durchführung von Immunoassays kommen zwei unterschiedliche Prinzipien zum Tragen. Einerseits können sogenannte kompetitive Immunoassays durchgeführt werden. Hierbei konkurrieren die Moleküle des Probenmaterials und die Markermoleküle um eine Bindungsstelle. Je niedriger die Konzentration des Probenmaterials ist, desto mehr Markermoleküle können binden und desto höher ist die Signalwirkung. Eine hohe Signalwirkung korreliert folglich mit einer niedrigen Probenkonzentration. Andererseits kann auch ein immunometrischer Assay (Synonyme: Two-site-Assay,

„Sandwichverfahren“) eingesetzt werden. Hier bindet zuerst der Antikörper das passende Antigen oder im Umkehrschluss das Antigen den passenden Antikörper. Gleichzeitig oder in einem zweiten Schritt bindet der Marker an eine zweite Bindungsstelle des Antigens oder an den konstanten Teil des Antikörpers, also an den sogenannten Fc-Teil. Je mehr Antigen vorhanden ist, desto höher ist auch das Signal. Hier korreliert eine hohe Signalwirkung demnach mit einer hohen Probenkonzentration. Ein bekannter Vertreter dieser Methode ist der Enzyme-Linked-Immunosorbentassay (ELISA). Hierbei werden Enzyme als Marker eingesetzt (Gressner und Arndt 2013, S. 709 ff.).

Neben diesen zwei Prinzipien erfolgt auch eine Einteilung anhand der Phasen in heterogene Immunoassays, mit fester Phase, und in homogene Immunoassays, mit flüssiger Phase. Bei der festen Phase sind entweder die Antikörper oder die Antigene adsorptiv oder kovalent gebunden. In einem oder mehreren Schritten, inklusive Waschvorgängen, kann nun nach dem Antikörper (Antibody-capture-Assay) oder dem Antigen (Antigen-capture-Assay) gesucht werden. Bei der Durchführung eines homogenen Assays finden alle Reaktionsschritte in einer flüssigen Phase statt. Hier haben sich vor allem das kompetitive Prinzip und der Einsatz von Enzymen als Marker durchgesetzt. Das Signal erhält man nach erfolgreicher Probe-Marker-Bindung durch verstärkte oder abgeschwächte Enzymaktivitäten. Homogene Immunoassays eignen sich besonders gut, um das Untersuchungsmaterial (z.B. Serum, Urin oder andere Körperflüssigkeiten) auf Arzneimittel und Drogen zu untersuchen. Hierbei fungiert der zu detektierende Stoff immer als Antigen, man spricht in diesem Fall auch von „Analyt“ (Gressner und Arndt 2013, S. 711 f.).

1.4.5 Bestätigungs-Analysen

Für die Bestätigungsanalyse stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, wobei das Spektrum durch deren Kombination nochmals erweitert werden kann. Im Folgenden werden drei dieser Möglichkeiten näher erläutert.

1.4.5.1 Massenspektrometrie (MS)

Mit Hilfe der Massenspektrometrie lässt sich die Molekülmasse der Probe bestimmen. Dafür wird die Probe in einen gasförmigen Zustand überführt, ionisiert und mittels eines speziellen Analysegerätes nach Masse-zu-Ladungs-Verhältnis detektiert. Bei der

Spektrometrie wird, im Unterschied zur Spektroskopie das Ergebnis mittels Ionenstrom registriert. So können viele chemische Verbindungen, also auch Medikamente oder Drogen, identifiziert werden (Gressner und Arndt 2013, S. 916).

1.4.5.2 Chromatographie

Bei der Chromatographie wird die zu untersuchende Probe, welche auch ein Stoffgemisch sein kann, in einer mobilen Phase gelöst. Die mobile Phase wird an einer stationären Phase entlang bewegt. Die Bezeichnung der Methode hängt vom Aggregatzustand der eingesetzten Phasen ab. So unterscheidet man die Gas-Flüssig- (GLC, gas liquid chromatography), die Gas-Fest- (GSC, gas solid chromatography), die Flüssig-Flüssig- (LLC, liquid chromatography) und die Flüssig-Fest-Chromatographie (LSC, liquid solid chromatography). Die stationäre Phase befindet sich dabei entweder in Säulen (Säulenchromatographie) oder auf ebenen Trägern (Dünnschichtchromatographie). Wegen der physikalisch-chemischen Interaktionen zwischen Probe und stationärer Phase wird das Stoffgemisch aufgetrennt. Die Wechselwirkungen beeinflussen die Durchlaufzeit der Substanzen. Bei starken Interaktionen durchläuft die Substanz das Gerät langsamer als bei weniger starken Interaktionen. Kombiniert man dies noch mit einem Detektor, welcher auf der gesamten Strecke Konzentrationsveränderungen feststellt, erhält man ein Chromatogramm. Dies zeigt die Konzentrationsveränderung gegen die Zeit an und eine computergestützte Analyse kann dann die Zusammensetzung der Probe ermitteln (Gressner und Arndt 2013, S. 332 ff.).

Moderne Flüssigkeits-Chromatographen arbeiten mit dicht gepackten Säulen. Daher ist ein hoher Systemdruck für die Analyse nötig. Man spricht deshalb von Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC, high performance liquid chromatography) (Gressner und Arndt 2013, S. 333).

1.4.5.3 Diodenarray-Detektor (DAD)

Bei dem DAD (Synonym: Photodioden-Array-Detektor, PAD) handelt es sich um ein Analysegerät, welches mit Licht im sichtbaren (VIS, visible) und ultravioletten Bereich (UV) arbeitet. Die Probe wird mittels Analyselicht durchleuchtet und absorbiert dabei einen Teil des Lichtes. Der Lichtstrahl dahinter wird in die einzelnen Wellenlängen aufgeteilt und detektiert. So ergibt sich ein UV/VIS-Spektrum, welches

substanzspezifisch ist. Durch den Vergleich mit einer Datenbank kann man die untersuchte Probe identifizieren (Gressner und Arndt 2013, S. 1074).

1.4.5.4 Kombinationen

Mit Hilfe der oben genannten Methoden können die Screening-Ergebnisse bestätigt und quantifiziert werden. Aber erst durch verschiedene Kombinationen steigt die Qualität der Quantifizierung und die Substanzen können sicher identifiziert werden. So wird zum Beispiel im Institut für Rechtsmedizin in Gießen mit einer Kopplung der Massenspektrometrie und der Chromatographie (GC-MS oder LC-MS) gearbeitet.

1.5 Nachgewiesene Substanzklassen

Im Folgenden werden die im bereits genannten Zeitraum im Institut für Rechtsmedizin Gießen nachgewiesenen Substanzklassen aufgelistet und näher beschrieben. Darüber hinaus sind teilweise nur einmalig festgestellte Substanzen im Kapitel 4.8 „Kasuistiken und Sonderfälle“ aufgeführt. Eine Auflistung aller Stoffe und Substanzen, welche theoretisch durch eine toxikologische Analyse nachgewiesen werden könnten, übersteigt den Rahmen dieser Arbeit.

1.5.1 Alkohol

Der Genuss von alkoholischen Getränken ist weit verbreitet. In Deutschland werden pro Haushalt durchschnittlich 26 Euro pro Monat für alkoholische Getränke ausgegeben (Statistisches Bundesamt 2013, o.S.).

Bei der Aufnahme von alkoholischen Getränken spielt vor allem das sich darin befindliche Ethanol eine wichtige Rolle. Es wird hauptsächlich im Dünndarm, zu kleinen Teilen auch im Magen, resorbiert (Freissmuth et al. 2016, S. 862).

Seine Wirkung entfaltet Ethanol primär zentralnervös durch Potenzierung von GABA_A-Rezeptoren sowie durch die Hemmung von NMDA-Rezeptoren. Die zunächst dämpfenden Effekte werden bei steigender Ethanol-Konzentration durch erregende Wirkungen ergänzt (Freissmuth et al. 2016, S. 331).

Organ	Erkrankung
Leber	Fettleber, Hepatitis, Leberzirrhose, Tumore
ZNS	Wernicke-Enzephalopathie, Korsakow-Psychose
Peripheres Nervensystem	Polyneuropathien
Herz	Kardiomyopathie
Kopf-Hals-Bereich	Tumore
Gefäßsystem	Hypertonie
Reproduktionssystem	Verminderte Fertilität, Alkoholembryopathie

Abb. 5: Organschäden als Folge chronischer Ethanolzufuhr (Freissmuth et al. 2016, S. 862)

Während eine geringere Blutethanolkonzentration unter anderem Gangstörungen, Vigilanzminderung, verlängerte Reaktionszeiten oder Sprachstörungen zur Folge hat, kann eine hohe Konzentration bewusstseinsbeeinflussende Ausmaße erreichen. Bei Promillewerten über 2,0 bis 5,0 oder höher können Bewusstseinsbeeinträchtigungen, Amnesien, Koma und zentrale Atemlähmungen auftreten. Chronischer Alkoholkonsum führt zu teils irreversiblen Organschäden (Abb. 5). Zudem ist bekannt, dass Ethanol Wechselwirkungen mit anderen Substanzen auslösen kann und somit beispielsweise bei zusätzlicher Medikamenteneinnahme sowohl verstärkende als auch abschwächende Wirkungen aufweist (Freissmuth et al. 2016, S. 332). Als makroskopische Obduktionsbefunde bei (chronischem) Alkoholkonsum können unter anderem Befunde wie Fettleber (Steatosis hepatis) oder Leberzirrhose mit pathologischen Lebergewichten, Ikterus, Pankreasatrophie, Zeichen der portalvenösen Hypertonie wie z.B. Ösophagusvarizen oder Splenomegalie aufgezählt werden (Dettmeyer 2018). In retrospektiven Studien konnten Blutkoagel als Zeichen einer Alkoholintoxikation nachgewiesen werden (Fracasso et al. 2008). Seltene Befunde wie das Mallory-Weiss-Syndrom oder das Boerhaave-Syndrom können ebenso bei Alkoholkonsum beobachtet werden (Dettmeyer 2018). Histologisch kann nach Zeichen der Leberverfettung als Frühzeichen gesucht werden (Denk et al. 2001). Eine Unterscheidung zur nicht-alkoholischen Leberverfettung erweist sich in diesem Stadium allerdings als schwierig. Bei chronischem Konsum kommt es im Rahmen der Leberverfettung zu zusätzlich

steigenden apoptotischen Leberzellen, was zur Unterscheidung beitragen kann (Day 2001; Nanji 1998; Natori et al. 2001). Weitere histologische Befunde, welche Hinweise auf einen chronischen Alkoholkonsum geben, können beispielsweise auch bei der Untersuchung von Pankreas, Gehirn und Nebennierenrinde erbracht werden (Böcker und Seifert 1972; Schuck und Spann 1983; Bschor und Keilbach 1968). Besonders hervorzuheben sind die Veränderungen des Herzens. Hier kann der chronische Alkoholkonsum zu toxischen Myokardschäden und somit zu einer sekundären Kardiomyopathie führen. Dies spielt besonders differentialdiagnostisch bei plötzlichen, unerwarteten Todesfällen eine Rolle, bei welchen ein plötzlicher Herztod todesursächlich sein könnte (Clark 1988; Riesner 1978). Abgesehen vom plötzlichen Herztod könnten bei chronischem Alkoholkonsum auch andere Ursachen, wie zum Beispiel eine Stoffwechsellentgleisung im Rahmen einer Ketoazidose, zum plötzlichen Versterben führen (Kadiš et al. 1999).

1.5.2 Amphetamine

Das 1887 entdeckte vollsynthetische Amphetamin wurde zu Beginn nur als Psychostimulanz oder Appetitzügler eingesetzt und frei auf dem Markt verkauft. Während des 2. Weltkriegs hat man seine Fähigkeit zur Leistungssteigerung erkannt und es den Soldaten zur Verfügung gestellt (Geschwinde 2018, S. 694–713).

Amphetamine („Pep“, Ecstasy, MDMA u.v.m.) werden vorwiegend oral, aber auch nasal oder intravenös konsumiert. Sie wirken peripher, durch ihre lipophile Eigenschaft vor allem aber zentral aktivierend auf das sympathische Nervensystem. An der Nervenzellmembran löst eine Rezeptorbindung die Freisetzung von Monoaminen (v.a. Noradrenalin und Dopamin) aus. Beim Konsumenten äußert sich dies in verschiedenen Wirkungen. Mitunter führt die Einnahme zu Antriebssteigerung, Müdigkeitsunterdrückung, Stimmungsanhebung, gesteigerter Konzentrationsfähigkeit und erhöhter motorischer Aktivität. Auf psychischer Ebene kann es zu Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Psychosen kommen. Vegetativ kann sich die Einnahme der Droge mit einem hohen Blutdruck, Herzrasen, Schwitzen oder Tremor bemerkbar machen. Der Konsum in hohen Dosen kann über Herzrhythmusstörungen und eine Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels zum Tode führen (Freissmuth et al. 2016, S. 239 und 333f.), der längerfristige Konsum wirkt sich kardiotoxisch aus und

erhöht das Risiko für die Ausbildung einer Koronarsklerose (Karch 2008, 2005). Weiter sind Fälle von Rhabdomyolysen nach MDMA-Einnahme aufgeführt (Kubat 2013; Ishigami et al. 2003; Scandling und Spital 1982; Terada et al. 1988), welche bei genetischer Disposition von einer malignen Hyperthermie begleitet werden können (Lang et al. 2016). In seltenen Fällen kann ein hepatotoxischer Effekt beobachtet werden (Trauer et al. 2015).

1.5.3 Antiarrhythmika

Die normale Erregungsausbreitung am Herzen erfolgt vor allem über transmembranöse Natrium-, Kalium- und Calcium-Kanäle der erregungsleitenden Herzzellen. Es liegt also nahe, dass die Behandlung von Rhythmusstörungen mittels einer primären Blockade genau dieser Rezeptoren erfolgt. Sie bilden drei von vier Antiarrhythmika-Klassen (I, III und IV). Ein weiterer wichtiger und für den Körper steuerbarer Einflussfaktor am Herzen ist die Wirkung von Katecholaminen an β -Rezeptoren. Diese Wirkung kann mittels Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten (Beta-Blockern) beeinflusst und dadurch therapeutisch genutzt werden. Beta-Blocker bilden die Klasse II der Antiarrhythmika (Freissmuth et al. 2016, S. 409).

Antiarrhythmika der Klasse I hemmen die myokardialen Na^+ -Kanäle und unterdrücken dadurch die Erregbarkeit der Herzmuskelzellen während der Depolarisation. Die Refraktärzeit, auch Erholungsphase genannt, wird somit verlängert. Da die unterschiedlichen Antiarrhythmika der Klasse I durch unterschiedlich lange Rezeptorbindungszeiten auffallen, lassen sich nochmals drei Untergruppen von IA bis IC unterscheiden. Die Besonderheit der Gruppe IB (z.B. Lidocain) ist, dass sie nur kurz an den Rezeptor binden und deshalb bei normaler Herzfrequenz nachfolgende Aktionspotenziale kaum beeinflussen. So entfalten sie ihre arrhythmogene Wirkung erst bei gefährlich hohen Frequenzen. Die lange Bindungszeit der Gruppen IA (z.B. Chinidin) und IC (z.B. Propafenon) führt dazu, dass die Anwendung bei physiologischen Herzfrequenzen Arrhythmien auslösen kann. Außerdem sind die meisten Antiarrhythmika dieser Gruppe nicht receptorspezifisch. Sie blockieren zum Teil auch muskarinerge oder adrenerge Rezeptoren. Dies führt zu einer schlechten Steuerbarkeit bei der medikamentösen Therapie, sodass diese Substanzklasse bei der Dauertherapie von Arrhythmien klinisch kaum noch Anwendung findet. Für Medikamente dieser

Wirkgruppe sind nur noch vereinzelte Indikationen, beispielsweise zur kurzzeitigen Akuttherapie, gegeben (Freissmuth et al. 2016, S. 415f.).

Antiarrhythmika der Klasse II antagonisieren die Beta-Rezeptoren der Herzmuskelzellen und wirken sich somit senkend auf Herzfrequenz, Herzmuskelkraft und Erregungsleitung aus. Therapeutisch nutzt man ihre Wirkung vor allem bei der Therapie der Herzinsuffizienz, der koronaren Herzkrankheit und der arteriellen Hypertonie. Sie können sowohl in der Akuttherapie als auch über einen längeren Zeitraum eingesetzt werden, wobei letzteres zu einer Senkung der Gesamtmortalität führt (Stoschitzky 2003, S. 10), (Markun 2014, S. 471 f.), (Freissmuth et al. 2016, S. 419).

Den Kaliumkanal blockierende Medikamente (z.B. Amiodaron) werden der Klasse III zugeordnet. Sie wirken vor allem durch eine Verlängerung von Refraktärzeit und Dauer des Aktionspotenzials. Diese Antiarrhythmika wirken, ähnlich wie die der Klasse I, nicht rezeptorspezifisch, sondern zum Beispiel auch an Na^+ -, Ca^{2+} - oder Adreno-Rezeptoren. Hinzu kommt, dass sie teilweise stark lipophil sind und deshalb über mehrere Tage im Gewebe (z.B. im Fettgewebe) verbleiben können. Diese Pharmakokinetik hat viele unerwünschte Nebenwirkungen zur Folge: u.a. Arrhythmien, interstitielle Lungenfibrose, Beeinträchtigung des Sehens und Störungen des ZNS. Klinisch findet diese Klasse deshalb überwiegend bei akuten Herzrhythmusstörungen Anwendung. Langzeitbehandlungen sollten nur mit besonderer Sorgfalt und regelmäßigen Kontrollen stattfinden (Freissmuth et al. 2016, S. 416ff.).

Antiarrhythmika der Klasse IV (z.B. Verapamil) werden therapeutisch durch ihre hemmende Wirkung auf die spannungsabhängigen L-Typ Ca^{2+} -Kanäle genutzt. Eine Bindung an den Kanal führt zur Verlangsamung der Herzfrequenz sowie zur Senkung der Herzkraft und der Erregungsleitung. Sie werden vor allem zur Behandlung und Prävention supraventrikulärer Tachykardien eingesetzt (Freissmuth et al. 2016, S. 419).

Bei der Intoxikation mit Antiarrhythmika stehen vor allem kreislaufdepressive Wirkungen im Vordergrund. Leichte Überdosierungen können einen Abfall des Blutdruckes (Hypotonie), eine Erweiterung der peripheren Blutgefäße (Vasodilatation) sowie eine Senkung der Herzfrequenz (Bradykardie) zur Folge haben. Bei schweren Vergiftungen kommt es zur kompletten Blockierung des AV-Knotens und folglich zum Einsetzen von Kammerersatzrhythmen. Das Herz kann den Körper nicht mehr ausreichend mit Blut versorgen, was einen kardiogenen Schock zur Folge haben kann.

Die daraus resultierende Blut- und somit Sauerstoffunterversorgung des Gehirns ist der Auslöser für zusätzlich auftretende Krampfanfälle oder weitere Bewusstseinsstörungen (Graefe et al. 2011b, S. 752 f.).

1.5.4 Antidepressiva

Da die Pathophysiologie depressiver Erkrankungen bis heute noch nicht ausreichend geklärt ist, stützt sich deren Therapie auf verschiedene Hypothesen. Die gängigste Hypothese macht einen relativen Mangel von Noradrenalin und Serotonin für die depressive Symptomatik verantwortlich. Aber auch ein erhöhter Stresslevel, unter anderem messbar an dem Stresshormon Cortison, wird als pathophysiologisch relevanter Faktor einer Depression diskutiert (Freissmuth et al. 2016, S. 316).

Anhand der chemischen Struktur sowie der Wirkung lassen sich verschiedene Antidepressiva-Klassen einteilen: trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI), selektive Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI), selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (sNARI), noradrenerge und spezifisch-serotonerge Antagonisten (NaSSA) und Monoaminoxidasehemmer (MAO) (Freissmuth et al. 2016, S. 320). Bei Intoxikationen mit Antidepressiva stehen vor allem die kardiovaskulären Auswirkungen im Vordergrund. Sie können über Arrhythmien zu einer verminderten Herzleistung und im Verlauf zu einem kardiogenen Schock führen. Bei hohen Dosierungen kommt es zu Krampfanfällen, Atemdepression und Koma. Zusätzlich kann es bei allen Antidepressiva, welche den Serotonin-Spiegel beeinflussen (z.B. SSRI, SNRI), zu einem serotonergen Syndrom mit zahlreichen neurologischen und vegetativen Symptomen kommen (Graefe et al. 2011a, S. 746f.).

1.5.5 Antiepileptika

Während ein *epileptischer Anfall* als „kurzdauernde (in der Regel < 2 min), plötzlich auftretende, abnorme Entladungen von kortikalen Neuronengruppen“ (Hacke 2016, S. 393) mit „synchronisierten Entladungsfolgen unterschiedlich großer Gruppen von Nervenzellen“ (Hacke 2016, S. 393) definiert ist, bezeichnet man die *Epilepsie* als „rezidivierende epileptische Anfälle aufgrund einer Veränderung der Funktion oder Anatomie des Gehirnes“ (Hacke 2016, S. 393). Von einem *Status epilepticus* spricht man

bei rasch aufeinander folgenden Anfällen, „zwischen denen klinisch und/oder elektroenzephalographisch keine vollständige Restitution erfolgt“ (Hacke 2016, S. 408).

Übergeordnet lassen sich zwei Epilepsieformen unterscheiden: die fokale und die generalisierte Epilepsie. Erstere lässt sich nochmals in einfache (ohne Bewusstseinsverlust) und komplexe (mit Bewusstseinsverlust) fokale Anfälle unterteilen. Fokale Anfälle betreffen nur Teile der Hirnrinde, können sich aber im Verlauf über die gesamte Hirnrinde ausbreiten. Man spricht dann von sekundär generalisierten Anfällen. Ist direkt von Beginn an die gesamte Hirnrinde betroffen, wird dies als primär generalisierter Anfall bezeichnet (Freissmuth et al. 2016, S. 338).

Der plötzliche, unerwartete Tod bei Epilepsie (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP) ist rechtsmedizinisch besonders interessant, da er oft nachts, unbeobachtet und in häuslicher Umgebung auftritt, sodass die Verstorbenen, meist auch ohne Hinweise auf einen Anfall oder Verletzungen, tot im Bett gefunden werden. Die Diagnose kann nur in der Gesamtheit mittels einer Obduktion, weiterführender Untersuchungen und bei fehlenden konkurrierenden Todesursachen sowie mit dem Vorhandensein von zu einem SUDEP passenden Todesumständen gestellt werden (Krämer et al. 2007).

Antiepileptika (Synonym: Antikonvulsiva) werden sowohl im Akutfall eines epileptischen Anfalls als auch prophylaktisch bei der Epilepsie eingesetzt. Die Wirkmechanismen der meisten Antiepileptika beruhen auf der Hemmung von Na^+ - und Ca^{2+} -Kanälen sowie auf einer Wirkverstärkung von GABA an ihren Zielrezeptoren (Freissmuth et al. 2016, S. 339).

„Insgesamt ist die therapeutische Breite der Antiepileptika eher gering und zahlreiche unerwünschte Wirkungen treten unter therapeutischer Dosierung auf“ (Freissmuth et al. 2016, S. 340). Unerwünschte Wirkungen können sein: Neurotoxizität, psychotrope Effekte, Hämatoxizität, Hepatotoxizität, Enzyminduktion. Letzteres beeinflusst die Pharmakokinetik und sollte deshalb bei zusätzlicher Begleitmedikation auf jeden Fall bedacht werden (Freissmuth et al. 2016, S. 339–342).

Bei einer Vielzahl von antikonvulsiv wirkenden Medikamenten treten im Rahmen von Intoxikationen verschiedene Nebenwirkungen auf. Die geringe therapeutische Breite spiegelt sich in den teilweise sehr niedrigen „kritischen“ Dosierungen (Bsp.: 0,5 g für Phenobarbital) wider. Vergiftungen mit Antiepileptika zeigen unter anderem folgende

Symptome: arterielle Hypotension, Halluzinationen, Atemdepression bis hin zum Atemstillstand und Koma. Neben einer Provokation epileptischer Anfälle durch eine Intoxikation muss bei der Therapie einer Antiepileptika-Intoxikation (bspw. mit Aktivkohle) bedacht werden, dass bei tatsächlich an Epilepsie erkrankten Patienten eine Senkung des Serumspiegels den therapeutischen Bereich nicht unterschreiten sollte. Eine Anfallsprophylaxe wäre dann in solch einem Fall nicht mehr gewährleistet (Fox und Jörg 2004).

1.5.6 Benzodiazepine

Benzodiazepine bilden eine große Untergruppe der Anxiolytika/Hypnotika. Auch wenn sie sich bei der Therapie von beispielsweise Angststörungen etabliert haben, fällt der Begriff „Benzodiazepine“ nicht selten auch im Rahmen von Medikamentenmissbrauch und Abhängigkeit (Poehlke et al. 2016, S. 29).

Benzodiazepine finden vor allem im Rahmen von generalisierten Angststörungen (Lebenszeitprävalenz 3 bis 5%) psychiatrischer PatientInnen eine therapeutische Anwendung. An zweiter Stelle steht die Verschreibung im Setting der Allgemeinmedizin. Dabei werden sie überwiegend bei Schlafstörungen verordnet, wobei in diesen Fällen und bei unsachgemäßer Verschreibung das größte Suchtpotenzial dieser Medikamentengruppe besteht (Wittchen und Hoyer 2011, S. 940).

Die Wirkung beruht auf der Bindung an spezielle Ionenkanäle, die GABA_A-Rezeptoren. Aus der Bindung von Benzodiazepinen an die Rezeptoren resultiert eine erhöhte „Offenwahrscheinlichkeit“. Das bedeutet, der Ionenfluss durch den Ionenkanal wird durch die Bindung von Benzodiazepin an die Rezeptoren erhöht und es kommt zu einer verstärkten „Antwort“ innerhalb der Zelle. Je nach Konzentration äußert sich das meist in Form einer oder mehrerer der folgenden vier Auswirkungen: zentrale Muskelrelaxation, Anxiolyse, Sedierung/Hypnose, Antikonvulsion. Benzodiazepine verstärken also lediglich die ursprüngliche Funktion des GABA_A-Rezeptors (Freissmuth et al. 2016, S. 294–297).

Lebensgefährlich wird eine Benzodiazepin-Intoxikation vor allem durch eine Atem- und Kreislaufdepression und das, obwohl ihr klinischer Erfolg durch eine relativ gute Steuerbarkeit in Bezug auf Dosierung/Wirkung erklärt ist. Im Falle einer lebensgefährlichen Intoxikation ist also entweder eine sehr hohe Dosierung notwendig,

oder Wechselwirkungen mit anderen Substanzen spielen eine zusätzliche Rolle. Alkohol, andere Hypnotika oder zentral wirksame Drogen (z.B. Opioide) können nachweislich zu einer Wirkverstärkung bereits geringerer Benzodiazepin-Dosierungen führen (Vagts 2007, S. 82f.).

1.5.7 Cocain (Kokain)

Cocain wird aus Cocablättern gewonnen und anschließend weiterverarbeitet. Das Pulver kann direkt geschnupft oder in aufgelöster Form intravenös verabreicht werden. Theoretisch wäre eine inhalative Einnahme von Cocain möglich. Da hierbei aber viel Wirkstoff verloren geht, wird Cocain für den inhalativen Gebrauch zu Crack (Kokainbase) umgewandelt. In dieser Form kann es rauchend konsumiert werden. Bei der inhalativen Konsumation besteht das Risiko für die Ausbildung einer pulmonalen Anthrakose, der sogenannten „Crack-Lunge“ (Forrester et al. 1989). Unabhängig davon, ob Cocain oder Crack, entfaltet die Droge ihre Wirkung zentral durch eine Wiederaufnahmehemmung von Neurotransmittern (Noradrenalin, Dopamin und Serotonin) und durch ihre antagonistische Wirkung an Natriumkanälen. Der schnellste Wirkeintritt wird durch die intravenöse Gabe (wenige Sekunden) erreicht. Die Wirkdauer beträgt, je nach Literatur, 5 bis 30 Minuten. Geschnupftes Kokain wirkt nach einigen Minuten und die Wirkung kann dann 2 bis 7 Stunden anhalten (Vagts 2007, S. 54). Die Statistiken des Bundeskriminalamtes (Abb. 6) zeigen, dass seit 2015 die Anzahl der Handelsdelikte mit Cocain zunimmt, der damit zusammenhängende Konsum also eine zunehmende Rolle spielt.

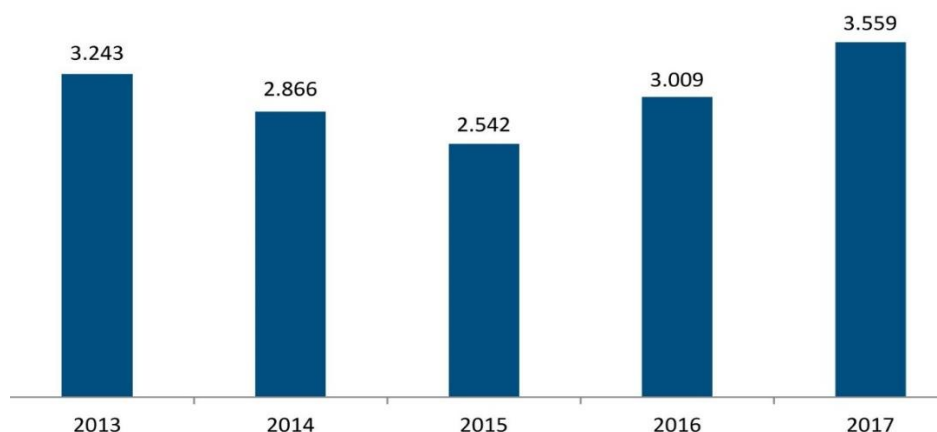


Abb. 6: Handelsdelikte mit Cocain in Deutschland von 2013 bis 2017 (Bundeskriminalamt 65173 Wiesbaden (Hrsg.) 2018)

Die Auswirkungen bereits geringster Cocain-Einnahmen sind weitläufig und betreffen Nervensystem, Herz-Kreislauf-System, Lunge, Nieren, Gastrointestinaltrakt, Leber und Blutsystem. Akut lebensbedrohliche Symptome können schon bei niedrig dosiertem Cocain-Konsum auftreten und äußern sich vor allem kardiovaskulär durch Arrhythmien, Ischämien, Infarkte und Asystolien. Zudem kann es bei Intoxikationen unter anderem zu Krampfanfällen, Aspirationen, Bronchospasmen oder Nierenversagen kommen (Kuczkowski 2004, S. 147).

Abgesehen von den akuten Auswirkungen finden sich beim chronischen Cocain-Konsum langfristige, speziell das Herz-Kreislauf-System betreffende Auswirkungen. Mit der Zeit kann es zu dilatativen Kardiomyopathien, Linksherzhypertrophien, Atherosklerose und Aortendissektionen mit einer Steigerung der kardiovaskulären Mortalität kommen (Karch 2005; Tazelaar et al. 1987; Rajs und Falconer 1979). Auch Fälle von Myokardnekrosen und Myokardhypertrophien sind beobachtet worden (Fineschi et al. 1997; Henning und Cuevas 2006). So muss bei einem plötzlichen Herztod von jungen Erwachsenen auch an einen chronischen Cocain-Konsum, welcher am Anfang der Kausalkette stehen könnte, gedacht werden, was wiederum im klinischen und diagnostischen Alltag oftmals nur selten detektiert werden kann (Phillips et al. 2009; Kim und Park 2019). Weitere klinisch relevante Fälle sind solche, bei denen Makro- und Mikroinfarkte im Mesenterialgebiet sowie die Ausbildung von Cocain-induzierten Nierenerkrankungen eine Rolle spielen (Edgecombe und Milroy 2012; Gitman und Singhal 2004). Sowohl unter dem klinischen als auch forensischen Aspekt muss immer bedacht werden, dass die Konsumenten einen möglichen Beikonsum anderer Drogen betreiben könnten (Dettmeyer 2018).

1.5.8 Kohlenstoffmonoxid

Das farb-, geruchs- und geschmacklose Kohlenmonoxid-Gas entsteht, wenn kohlenstoffhaltige Stoffe verbrannt werden und der vorhandene Sauerstoff nicht für eine Kohlenstoffdioxid-Bildung ausreicht. Akute Intoxikationen entstehen häufig suizidal (z.B. Auspuffgase in einer Garage) oder akzidentiell (z.B. unvorsichtiges Grillen in geschlossenen Räumen) (Graefe et al. 2011c, o.S.; Freissmuth et al. 2016, S. 871).

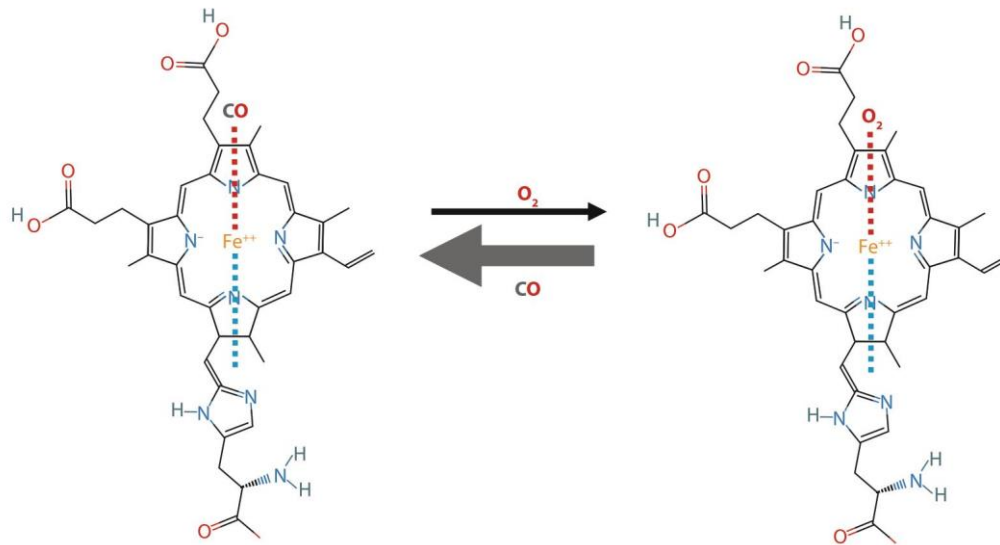


Abb. 7: CO- bzw. O₂-Bindung am Häm-Molekül (Freissmuth et al. 2016, S. 872)

Bereits geringe CO-Konzentrationen in der Atemluft können für eine bedrohliche Aufsättigung des Blutes mit Kohlenstoffmonoxid ausreichen. Das liegt zum einen an der im Gegensatz zum Sauerstoff bis zu 300-fach erhöhten Affinität zum Hämoglobin. Das Gleichgewicht steht auf der Seite des mit CO gebundenen Häm-Moleküls (Abb. 7). Zum anderen entsteht durch die CO-Bindung ein sogenanntes Carboxyhämoglobin. Dies beinhaltet Häm-Moleküle, welche durch das Kohlenmonoxid in ihrer räumlichen Struktur so verändert sind, dass daraus strukturelle Auswirkungen auf das gesamte Carboxyhämoglobin resultieren. An anderen Bindungsstellen gebundene Sauerstoffmoleküle werden dann schwerer wieder abgegeben. Somit sind Sauerstoffaufnahme und -abgabe eingeschränkt, was die Minderversorgung der Gewebe und Organe mit Sauerstoff nach sich zieht (Freissmuth et al. 2016, S. 872).

Vergiftungsanzeichen sind von Mensch zu Mensch unterschiedlich. Sie hängen neben der Raumluft-Konzentration noch von weiteren Faktoren wie Grundumsatz, Hb-Konzentration und Körpertemperatur ab. Dennoch können erste Symptome bei einer HbCO-Konzentration von 10 % in Form von Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen auftreten. Bei steigender Konzentration kommt es zu Unwohlsein und kardialen Symptomen (Herzklopfen, Tachykardien). Ab 50 % können Störungen der Vigilanz, Schwindel, Benommenheit und Koma hinzukommen. Spätestens bei Konzentrationen von 70 % und mehr herrscht ein lebensbedrohlicher Zustand mit Hypoxie, Hirnödem und charakteristischer kirschroter Hautfarbe. Bei bestehenden Vorerkrankungen, wie zum

Beispiel angeborene oder erworbene Herzschäden, können auch geringere Konzentrationen tödlich wirken (Freissmuth et al. 2016, S. 873). Histologisch können bei Kohlenmonoxid-Vergiftungen unter anderem apoptotische und nekrotische Hirnläsionen nachweisbar sein (Uemura et al. 2001).

1.5.9 Heroin

Heroin ist die umgangssprachliche Bezeichnung für das Opiat „Diacetylmorphin“ und wird als illegale Droge vor allem intravenös konsumiert. Jedoch ist es auch möglich, Heroin zu rauchen oder durch die Nase zu ziehen („sniffen“). Seine Wirkung entfaltet es sowohl zentral als auch peripher an μ -, δ - und κ -Rezeptoren. Die Hauptwirkung wird dabei jedoch am μ -Rezeptor erzielt. Bei intravenöser Verabreichung erreicht Diacetylmorphin bereits nach einer Minute seine maximale Wirkung. Die zentrale Rezeptorbindung zeigt sich durch Analgesie, Euphorie, Sedation, Hypothermie, Miosis, Atemdepression und Hypotonie. Peripher wird vor allem eine Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes beobachtet (Obstipation, Galleabflussstörung, Abnahme der Magenmotilität). Todesursächlich ist nach meist längerer Agoniephase häufig eine Atemdepression, manchmal begleitet von einer Aspiration beziehungsweise je nach Länge der Agoniephase einer Aspirationspneumonie (Dettmeyer et al. 2014, S. 205).

Da Heroin die am häufigsten mit einer intravenösen Verabreichung assoziierte Droge darstellt, sei an dieser Stelle auf die längerfristigen Folgen von intravenösem Drogenkonsum (Heroin, Cocain, Morphin u.Ä.) hingewiesen. Abgesehen von der in der Klinik bekannten und gefürchteten Komplikation der Endokarditis durch eingeschleppte Erreger konnten durch histopathologische Untersuchungen weitere pathologische Veränderungen festgestellt werden. So kommt es im Herzen zu inflammatorischen Reaktionen, Fibrose des Herzmuskels oder auch zu Veränderungen, welche an eine chronische Herzmuskelentzündung erinnern (Dettmeyer et al. 2009; Röcker et al. 2019). Weiter sind Einschleppungen nicht nur von Erregern, sondern ebenso von Fremdmaterial beschrieben worden. So kann es durch intravenösen Drogenkonsum in seltenen Fällen zu Nadelembolien kommen (Angelos et al. 1986; Lewis und Henry 1985; Thorne und Collins 1998). Auch an den Nieren kann der chronische Konsum von Heroin oder anderen intravenös eingenommenen Drogen zu vielfältigen pathologischen Veränderungen bis hin zu Nierenversagen und Dialysepflichtigkeit führen (Dettmeyer 2018; Eknoyan 1973;

Friedman et al. 1974; Kilcoyne et al. 1972; Perazella 2005). Die verschiedensten Nephropathien sind dabei nicht immer direkt Heroin-assoziiert, auch können die Umstände und Begleiterkrankungen, welche oft mit einer Heroin-Abhängigkeit vergesellschaftet sind, Schäden des Nierengewebes zur Folge haben. Beispielhaft sei hier die Immunkomplex-Glomerulonephritis infolge von Virus-Infektionen oder einer bakteriellen Endokarditis erwähnt, welche dabei aber kausal mit einem intravenösen Drogenkonsum zusammenhängen müssen (Dettmeyer et al. 2005). Auswirkungen des intravenösen Drogenkonsums machen sich auch in Form der sogenannten „Junkie-Pneumopathie“ bemerkbar. Dabei kommt es zu granulomatösen Veränderungen der Lunge durch langjährigen Drogenkonsum (Karch 2008; Müller 2004). Des Weiteren wird eine Granulombildung mit einer Reaktion auf die Einschleppung von Fremdmaterialien in die Lunge in Verbindung gebracht (Dettmeyer et al. 2000; Dettmeyer et al. 2010; Püschel 1986; Püschel und Schoof 1987; Zeltner et al. 1982). Als weitere, jedoch seltene Heroin-assoziierte Komplikationen werden cerebrale Gefäßentzündungen (King et al. 1978) und Hirnabszesse (Amine 1997) beschrieben.

1.5.10 Herzglykoside

Herzglykoside (Digitalisglykoside) wirken durch ihre Hemmung der Na^+/K^+ -ATPase. Ihre direkt kardiale Wirkung zeigt sich durch einen Anstieg des Ca^{2+} im sarkoplasmatischen Retikulum. Dadurch kommt es bei den folgenden Herzzyklen zu einer verstärkten Kontraktionskraft (positive Inotropie). Durch die Hemmung des sympathischen Tonus wirken sie indirekt auf Herzfrequenz (negativ chronotrop) und Überleitung (negativ dromotrop). Extrakardial ist als Wirkung der Glykoside eine Senkung des Noradrenalin- und Renin-Spiegels zu beobachten. Diese Wirkung auf das autonome Nervensystem bildet wahrscheinlich den größten therapeutischen Benefit. Durch die Hemmung dieser für den Herzzyklus wichtigen ATPase erklärt sich die geringe therapeutische Breite der Herzglykoside. Überdosierungen machen sich schnell durch Arrhythmien, Tachykardien bis hin zum Kammerflimmern und Kreislaufversagen bemerkbar (Freissmuth et al. 2016, S. 366 ff.). Neben den Rhythmusstörungen kann eine Intoxikation auch durch Symptome wie Brechreiz, Durchfall und visuelle Störungen charakterisiert sein (Herold 2018).

1.5.11 Lokalanästhetika

Lokalanästhetika wirken durch ihre spezifische Blockierung spannungsabhängiger Na⁺-Kanäle vor allem an dünn myelinisierten Schmerzfasern (C-Fasern). Sie werden deshalb im Rahmen von Oberflächen-, Leitungs- und Spinalanästhesie eingesetzt. Erst bei höheren Dosen können Auswirkungen auf die motorischen Fasern erzielt werden. Bei einer normalen Anwendung kommt es nur selten zu Nebenwirkungen, welche dann vor allem ein lokales Ausmaß, wie z.B. allergische Reaktionen, aufweisen. Wird das Lokalanästhetikum jedoch in ein venöses/arterielles Gefäß injiziert, ist bei ausreichender Konzentration eine Blockade von Aktionspotenzialen zu erwarten. Tödliche Folgen wären, bei zentraler Wirkung, Krämpfe und Atemlähmungen. Kardial kann es durch negative Chrono-, Dromo-, Batmo- und Inotropie zum Herzstillstand und Kreislaufversagen kommen (Freissmuth et al. 2016, S. 268 ff.).

1.5.12 Neuroleptika

Neuroleptika/Antipsychotika finden unter anderem in der Therapie von Schizophrenien, Manien, des Tourette-Syndroms und von Chorea Huntington Anwendung. Weitere Anwendungsgebiete im klinischen Alltag sind die Schlafregulation und Schmerzmodulation. Sie werden primär in die beiden Hauptgruppen „typische“ und „atypische“ Neuroleptika, weiter nach chemischer Struktur und neuroleptischer Potenz eingeteilt. Der Wirkmechanismus bleibt aber eine Gemeinsamkeit: Sie blockieren die Rezeptoren der Neurotransmitter. Vergiftungserscheinungen machen sich in Form eines anticholinergen Syndroms (Hemmung des Parasympathikus), von Herzrhythmusstörungen und Krampfanfällen bemerkbar (Freissmuth et al. 2016, S. 310 ff.). In der Literatur wird die Myokarditis als seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation der Behandlung mit Clozapin, einem atypischen Neuroleptika, beschrieben (Kakar et al. 2006; Razminia et al. 2006; Merrill et al. 2006; Merrill et al. 2005; Fitzsimons et al. 2005; Pieroni et al. 2004; Wehmeier et al. 2005; Kilian et al. 1999). Auch Perikarditiden sind in diesem Zusammenhang beobachtet worden (Layland et al. 2009).

1.5.13 Opiode (inklusive Methadon und Buprenorphin)

In der heutigen Zeit werden viele verschiedene Opioid-Analgetika angeboten. Sie unterscheiden sich in ihrer analgetischen Potenz, der Bioverfügbarkeit und der Plasmahalbwertszeit. Die Wirkung wurde bereits in Kap. „1.5.9 Heroin“ beschrieben, sodass an dieser Stelle auf weitere Ausführungen verzichtet wird.

1.5.14 Cannabinoide

Der wirksamste Vertreter der Cannabinoide ist das Tetrahydrocannabinol (THC), welches in verschiedenen Formen konsumiert wird. Es wird aus der Hanfpflanze gewonnen und kommt in Marihuana (Blüten/Blätter), Haschisch (Harz der weiblichen Pflanze) und Haschischöl (Haschischextrakt) vor. Cannabinoide wirken vor allem zentral durch Bindung an Cannabinoidrezeptoren, was eine Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung verursacht. Die Wirkung ist sehr variabel und unter anderem von der Persönlichkeit und der aktuellen Stimmung abhängig. Zusätzlich muss das Endocannabinoidsystem (eCBS) erwähnt werden, welches erst bei der Erforschung der Wirkweise von Cannabinoiden näher untersucht wurde. Man weiß, dass die Cannabinoidrezeptoren (CB1 und CB2) sowohl zentral als auch peripher vor allem an präsynaptischen Zellmembranen der Axone vertreten sind. Speziell bei der Ausschüttung von Neurotransmittern und erfolgter Wirkung werden an der postsynaptischen Membran körpereigene Endocannabinoide freigesetzt. Diese wirken dann retrograd hemmend an der Präsynapse. Dadurch können die Wechselwirkungen zwischen den Nervenzellen kurz- und auch längerfristig moduliert werden (Hoch et al. 2019, S. 3). Je nach Lokalisation der CB1- und CB2-Rezeptoren kann es dann bei exogenem Cannabiskonsum zu einer entspannenden, schläfrig machenden Wirkung mit intensivierter Sinneswahrnehmung, Körperentfremdung und Analgesie kommen. In hohen Dosen können Psychosen, Halluzinationen, Angstzustände, Hypotonien und Tachykardien auftreten (Freissmuth et al. 2016, S. 336). In Hirnarealen mit hoher Bedeutung für die Vitalität und Lebenserhaltung konnte nur eine geringe Dichte an CB-Rezeptoren nachgewiesen werden. Daraus resultiert, dass es bei normalem Konsum nicht möglich ist, eine Hemmung lebenswichtiger zentraler Organfunktionen zu erreichen, somit erscheint auch ein Versterben an einer Überdosierung als nicht möglich (Hoch et al. 2019, S. 3).

1.5.15 Narkotika/Hypnotika

Hier sind im Speziellen die Injektionsnarkotika (Barbiturate, Etomidat, Ketamin und Propofol), Sedativa der H1-Rezeptor-Antagonisten sowie die schlaffördernden Z-Substanzen zu nennen. Ihnen allen gemeinsam ist eine zentralnervöse, sedierende Wirkung. Dabei können unerwünschte Wirkungen wie Hypotonie, eingeschränkte Herzleistung, Atemdepression und Hypothermie auftreten. Überdosierungen/Intoxikationen können vor allem über den Mechanismus der Atemdepression zum Tode führen (Freissmuth et al. 2016, S. 277).

2. Material und Umgang mit Daten

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse der im Institut für Rechtsmedizin Gießen verfassten toxikologischen Gutachten zu Todesfällen aus den Jahren 2009 bis 2013. Für eine bessere Fallübersicht standen für die Auswertung dieser Arbeit neben den toxikologischen Gutachten auch weitere Unterlagen, beispielsweise alleinige CO-Gutachten oder histologische Gutachten, zur Verfügung. Die Obduktionsgutachten waren jeweils kurz in den toxikologischen Gutachten zusammengefasst, lagen jedoch nicht in Gänze vor. Die Arbeit befasst sich nur mit der „Leichentoxikologie“. Einschlusskriterium war deshalb ein vollständiges toxikologisches Gutachten. Ausgeschlossen wurden toxikologische Gutachten, welche in Bezug auf lebende Personen (z.B. Alkoholgutachten) erstellt worden sind. Weitere Ausschlusskriterien waren fehlende Schlüsselinformationen, wie zum Beispiel Alter und Geschlecht der Leichen. Aus der klinischen Sichtweise ist klar, dass der Begriff „Intoxikation“ rein die Vergiftung beschreibt, ohne dabei den Ausgang der Vergiftung, also die Frage nach einem Überleben oder Versterben, zu berücksichtigen. Da bei dieser Arbeit jedoch nur die Leichentoxikologie berücksichtigt wurde, ist im Folgenden der Begriff „Intoxikation“ zwangsläufig nur mit der tödlichen Vergiftung verknüpft.

2.1 Das forensisch-toxikologische Gutachten

Alle toxikologischen Gutachten sind mit einer fortlaufenden, dem Jahr zugehörigen Fallnummer und dem Nachnamen der verstorbenen Personen gekennzeichnet. Der Briefkopf enthält Informationen über den Verstorbenen, das Auftragsdatum und den Auftraggeber, den Sektionsort und ggf. das Todesdatum. Es folgt eine kurze Zusammenfassung der Vorgeschichte und der Ergebnisse der rechtsmedizinischen Obduktion. Der Abschnitt, welcher sich mit der toxikologischen Auswertung befasst, beinhaltet Methodik, Befunde und eine gutachterliche Stellungnahme. In dieser Stellungnahme werden die Auffälligkeiten besprochen, therapeutische Breiten und toxikologische Bereiche definiert, zudem wird eine Erklärung über die mögliche(n) Todesursache(n) abgegeben. Alle Grenzwerte, welche in diesem Rahmen definiert wurden, beziehen sich auf den damals aktuellen Wissensstand, sind teilweise an Lebenden validiert worden oder beruhen auf publizierten Erfahrungswerten.

2.2 Methodik der Auswertung

Die benutzte Software sowie der Umgang mit den vorhandenen Daten sollen im Folgenden genauer erläutert werden.

2.3 Verwendete Software

Die Auswertung wurde unter Zuhilfenahme des Tabellenkalkulationsprogramms „Microsoft Excel“ durchgeführt. Eine Auswertung erfolgte unter den in Tab. 1 aufgelisteten Parametern, welche speziell für diese Auswertung ausgewählt und an die Formalitäten der toxikologischen Gutachten des Instituts für Rechtsmedizin Gießen angepasst wurden.

2.3.1 Auswertungsparameter

Tab. 1: Auflistung der Auswertungsparameter der Excel-Tabelle

Spaltentitel	Erklärung/Erläuterung
Laufende Nummer	Erleichtert das Zuordnen
Fallnummer	Gewährleistet Zugehörigkeit zu den Fällen
Jahr	Jahr der Auftragsbearbeitung
Auftraggeber	...des toxikologischen Gutachtens
Auftragsdatum	...des toxikologischen Gutachtens
Geburtsdatum	wenn bekannt
Todesdatum	wenn bekannt
Alter	In Jahren
Altersgruppen	Relevant für die Auswertung
Geschlecht	Männlich, weiblich (sofern feststellbar)
Gutachten	Handelt es sich um ein Gesamtgutachten oder ein reines CO-Gutachten?

Todesumstände ²	<ul style="list-style-type: none"> • Natürlich • Homizid • Suizid • Verkehrsunfall • Ertrinken • Ersticken • Arbeitsunfall • Erfrieren • Brand/Rauchgas/Gas • Überdosierung Drogen/Medikamente • Sudden infant death syndrome (SIDS, plötzlicher Kindstod) • Agoniephase mit Pneumonie nach Intoxikation • Multiorganversagen nach Drogenintoxikation • Stromunfall • Sturz • OP-Komplikation • Hypoxischer Hirnschaden nach Drogenintoxikation • Polytrauma sonstiger Ursache • Aspiration/Bolus (ohne Pneumonie) • Natürlicher Tod bei vorheriger „Angiftung“ • Unklar
Todesursache	<ul style="list-style-type: none"> • Mono-Intoxikation • Nicht-Intoxikation • Intoxikation + andere • Misch-Intoxikation • Unklar (keine endgültige Todesursache)

² Der Begriff „Todesart“ (natürlich vs. nicht natürlich) wurde in dieser Arbeit bewusst auf den Begriff „Todesumstände“ erweitert, um eine genauere Differenzierung insbesondere der nicht natürlichen Todesfälle zu ermöglichen.

Fäulnisgrad	<ul style="list-style-type: none"> • Keine • Beginnend • Fortgeschritten • Mumifizierung/Skelettierung • Brandzehrung/Verkohlung • Keine Angabe <p>→ wichtig für die Aussagekraft und Interpretation der toxikologischen Ergebnisse</p>
Nachgewiesene Wirkstoffgruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Drogen • Medikament/e • Gase • Medikament(e)+Drogen • Medikament(e)+Gas(e) • Gas(e)+Drogen • Keine
Todesursächliche Wirkstoffgruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Drogen • Medikament/e • Gase • Medikament(e)+Drogen • Medikament(e)+Gas(e) • Gas(e)+Drogen • Keine
Genauere Unterteilung bei den Intoxikationsfällen	<p>Nachweis in:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blut (Herzblut, Femoralvenenblut) • Urin/Nierengewebe • Magensaft • Gehirn • Haaren

Es erfolgte zudem eine Einteilung in die verschiedenen Medikamentengruppen (Kap. 2.4 Medikamentengruppen) wie auch nach Drogen (Alkohol, Amphetamine, Cocain, Ecstasy, Heroin, THC) und Gasen beziehungsweise Rauchgasbestandteilen (CO, Cyanid). Methadon wurde dabei der Gruppe der Medikamente zugeordnet, da von einer ärztlich kontrollierten Substitution ausgegangen wird. Stoffe/Substanzen, welche sich nicht den oben genannten Kategorien zuordnen lassen, wurden unter der Rubrik „Sonstige“ erfasst.

2.3.2 Todesumstände und Todesursache

Für die Klassifizierung der Todesursachen und Todesumstände nach den in Tab. 1 aufgelisteten Kategorien lagen in jedem Fall das toxikologische Gutachten sowie ggf. weitere Untersuchungsergebnisse (bspw. histologische Gutachten, Ergänzungsgutachten) vor. Weitestgehend gesicherte Todesumstände wurden anhand der makroskopischen, mikroskopischen (histopathologisch) und toxikologischen Ergebnisse so genau wie möglich in Untergruppen klassifiziert. So erklären sich die kleinen, teils sehr speziellen Kategorien, beispielsweise organische Todesursachen bei vorheriger Drogenintoxikation (Pneumonie, hypoxischer Hirnschaden oder Multiorganversagen nach Intoxikation). Für ungeklärte Todesumstände wurde die Rubrik „unklar“ eingeführt. Die Todesursachen wurden im Rahmen dieser Arbeit und angepasst an die Fragestellung in fünf Gruppen (Mono-Intoxikation, Nicht-Intoxikation, Intoxikation + andere, Misch-Intoxikation, unklar) eingeteilt. Konnte trotz des toxikologischen Gutachtens eine Intoxikation nicht sicher ausgeschlossen werden, wurde auch bei der Todesursachenstatistik der Begriff „unklar“ verwendet.

2.4 Medikamentengruppen

Da bei den toxikologischen Analysen insbesondere bei den Medikamenten jeder einzelne Wirkstoff sowie auch deren Abbauprodukte nachgewiesen werden können, erfolgte zur besseren Übersicht eine Einteilung in gängige Medikamentengruppen.

Tab. 2: Medikamentengruppen

Antiarrhythmika	Acebutolol, Amlodipin, Bisoprolol, Carvedilol, Etabenon, Metoprolol, Propafenon, Propranolol, Quinidin, Sotalol, Verapamil
Antiepileptika	Gabapentin, Lamotrigin, Levetirazepam, Oxcarbazepin, Pregabalin, Primidon, Valproat
Antidepressiva	Agomelatin, Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Desimipramin, Doxepin, Fluoxetin, Imipramin, Mirtazapin, Nortriptylin, Opripramol, Sertralin, Trimipramin, Venlafaxin
Barbiturate	Phenobarbital, Thiopental
Benzodiazepine	Alprazolam, Bromazepam, Clobazam, Clorazepat, Diazepam, Flunitrazepam, Lorazepam, Midazolam, Nordazepam, Oxazepam, Temazepam, Tetrazepam
Neuroleptika	Aripiptazol, Benperidol, Chlorprothixen, Clozapin, Haloperidol, Lamotrigin, Levomepromazin, Melperon, Olanzapin, Perazin, Pipamperon, Promethazin, Prothipendyl, Quetiapin, Risperidon, Thioridazin
Glukokortikoide	Hydrocortison
Methadon	Buprenorphin
Lokalanästhetika	Bubivacain, Lidocain, Mepivacain, Ropivacain
Herzglykoside	Digoxin
Antihistaminikum/ Antiallergikum	Buclizin, Certirizin, Chlorphenamin, Chlorcyclizin, Fexofenadin, Promethazin, Terfenadin
Opioide	Codein, Dihydrocodein, Fentanyl, Hydromorphon, Levorphanol, Nalbuphin, Oxycodon, Pethidin, Tilidin, Tramadol
Narkotika/Hypnotika	Diphenhydramin/ Dimenhydrinat, Doxylamin, Ketamin, Pethidin, Piritramid, Propofol, Thiopental, Zaleplone, Zolpidem, Zopiclon

NSAR/Analgetika	Acetylsalicylsäure, Aminophenazon, Diclofenac, Ibuprofen, Metamizol, Naproxen, Paracetamol, Phenacetin, Phenazon
Sonstige	Acotin (Alkaloid), Amantadin (Dopaminerg), Atracurium (Muskelrelaxanz), Atropin (Alkaloid), Bisacodyl (Laxantium), Canrenon, Triamteren (Diuretikum), Chlorphenamin (Grippemittel), Codein (Hustensaft), Dobutamin (Antihypotensiva), Doxylamin (Hustensaft), Ephedrin (Alkaloid), Fenetylin (Sympathomimetikum), Fenfluramin (Anorektikum), GBL (Gamma-Butyrolacton), Glibenclamid, Sitaliptin (Antidiabetikum), Hesperidin (Pflanzlich), Hydrochinon (Depigmentierungsmittel), Hymecromon, Pramiverin (Spasmolyticum), Memantin (Demenzmittel), Metformin, Metoclopramid (MCP), Metronidazol (AB), Norpseudoephedrin (Sinusitismittel), Pantoprazol (Magenschutz), Phenazon (Migränmittel), Phenprocoumon (Antikoagulant), Pholedrin, Cafedrin (Antihypotonikum), Quinaprilat (Antihypertonikum), Ramipril (ACE-Hemmer), Spartein (Alkaloid), Tiaprid (Antihyperkinetikum), Tolterodin (Muscarinrezeptor-Antagonist), Triamteren und Triclosan (Diuretika), Trometamol (Behandlung Azidose)

3. Fragestellung

Die retrospektive Auswertung der postmortalen toxikologischen Analysen von autoptisch entnommenen Proben im Institut für Rechtsmedizin Gießen von 2009 bis 2013 erfolgt mit mehreren Zielen. Zum einen soll geklärt werden, inwieweit die pharmakologisch-toxikologischen Untersuchungen bei der Klärung der Todesart und der Todesursache unterstützend gewirkt haben. Weiter soll diese Arbeit Klarheit in Bezug auf die häufigsten vertretenen Substanzen, auf die demografische Entwicklung beispielsweise hinsichtlich der Drogentode, aber auch auf die Rolle von Alkohol bei Todesfällen schaffen.

4. Ergebnisse

Zunächst folgt eine Übersicht der Todesfälle im Institut für Rechtsmedizin Gießen, anschließend werden die spezifischen Ergebnisse dieser Arbeit aufgeführt.

4.1 Übersicht der Fallzahlen

In dem Zeitraum von 2009 bis 2013 wurden 2370 gerichtliche Obduktionen durchgeführt. Davon wurden 598 (25,2 %) durch eine zusätzliche toxikologische Analyse ergänzt (Analysen aus wissenschaftlichem Interesse ausgeschlossen). Das entspricht einer jährlichen Anzahl von minimal 100 bis maximal 129 toxikologischen Untersuchungen (Abb. 8).

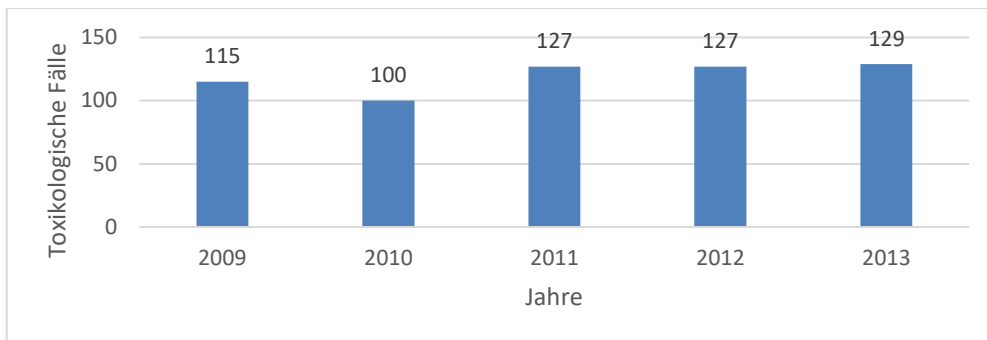


Abb. 8: Zahl der toxikologischen Analysen von 2009 bis 2013 (n=598)

In insgesamt 392 Fällen³, das entspricht 65,6 % der 598 durchgeführten Analysen, konnte keine Intoxikation als Todesursache nachgewiesen werden. In 199 Fällen (33,3 %) lag eine tödliche Intoxikation vor. Diese tödlichen Intoxikationen ließen sich in 129 Misch-Intoxikationen, 65 Mono-Intoxikationen und 5 Intoxikationen, kombiniert mit anderen Todesursachen, differenzieren. Bei den restlichen 7 Fällen ging aus dem pharmakologisch-toxikologischen Gutachten keine Todesursache hervor, weshalb diese im Rahmen dieser Arbeit als unklar belassen werden mussten (Abb. 9).

³ inklusive der 2 Leichname von unbekanntem Personen

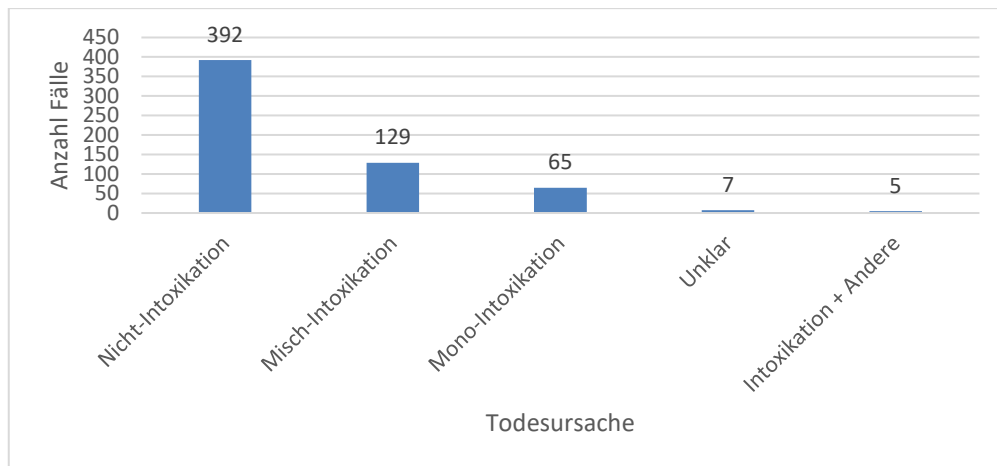


Abb. 9: Klärung der Intoxikation bzw. Ausschluss einer Intoxikation als Todesursache (n=598)

Bezüglich der Todesart, im Folgenden als „Todesumstände“ bezeichnet, konnten insgesamt 22 verschiedene Untergruppen unterschieden werden (Tab. 3). Auch hier diente die Rubrik „Unklar“ zur Kategorisierung der Fälle, bei denen zum Zeitpunkt des toxikologischen Gutachtens die Todesumstände nicht abschließend geklärt werden konnten. Aus den pharmakologisch-toxikologischen Gutachten dieser 103 Fälle mit unklaren Todesumständen ging jedoch hervor, dass davon bei 96 Fällen eine tödliche Intoxikation ausgeschlossen werden konnte. Zusätzlich lagen bei diesen 103 Fällen bei 22 Leichen beginnende Fäulnisveränderungen bis hin zu einer stark ausgeprägten Verwesung vor, was einerseits die Durchführung sowie auch die Interpretation der toxikologischen Analysen deutlich anspruchsvoller machte.

Tab. 3: Fallzahlen Todesumstände

Überdosierung Drogen/Medikamente	n= 159
Natürlich	n= 108
Unklar	n= 103
Suizid	n= 47
Homizid	n= 32
Brand/Rauchgas/Gas	n= 25
Verkehrsunfall	n= 25
Sturz	n= 24
Ertrinken	n= 19
Polytrauma sonstiger Ursache	n= 9
Ersticken	n= 8
SIDS	n= 8
Natürlich mit vorheriger "Angiftung"	n= 7
Erfrieren	n= 5
Hypoxischer Hirnschaden nach Drogenintoxikation	n= 4
Multiorganversagen nach Drogenintoxikation	n= 3
OP-Komplikation	n= 3
Stromunfall	n= 3
Aspiration/Bolus (ohne Pneumonie)	n= 2
Agonie-Phase mit Pneumonie nach Intoxikation	n= 2
Arbeitsunfall	n= 1
Verbluten aus Port	n= 1
Gesamtergebnis	n= 598

4.2 Auftraggeber

Wie in Tab. 4 ersichtlich, wurden nahezu alle toxikologischen Analysen von der Staatsanwaltschaft verschiedener Landgerichte in Auftrag gegeben. Nur selten spielten private Auftraggeber (n = 2) oder Versicherungsunternehmen (n = 1) eine Rolle.

Tab. 4: Übersicht der Auftraggeber für toxikologische Analysen

Zeilenbeschriftungen	Anzahl Aufträge
Staatsanwaltschaft Landgericht Gießen	194
Staatsanwaltschaft Landgericht Kassel	143
Staatsanwaltschaft Landgericht Limburg	82
Staatsanwaltschaft Landgericht Marburg	66
Staatsanwaltschaft Landgericht Limburg, Zweigstelle Wetzlar	57
Staatsanwaltschaft Landgericht Fulda	53
Schwester des Verstorbenen	1
Privat	1
Versicherung	1
Gesamtergebnis	598

4.3 Geschlechts- und Altersverteilung

Da es sich bei zwei Fällen um die Leichname unbekannter Personen handelte, konnte kein Alter/Geburtsdatum festgestellt werden. Sie befanden sich in der Gruppe, bei welcher eine tödliche Intoxikation ausgeschlossen wurde. Diese beiden Fälle wurden aufgrund der teilweise altersabhängigen Analysen an dieser Stelle ausgeschlossen und in keiner der folgenden Auswertungen mehr berücksichtigt. Bei den restlichen 596 Fällen ergibt sich über die Jahre die folgende Geschlechterverteilung (Abb. 10).

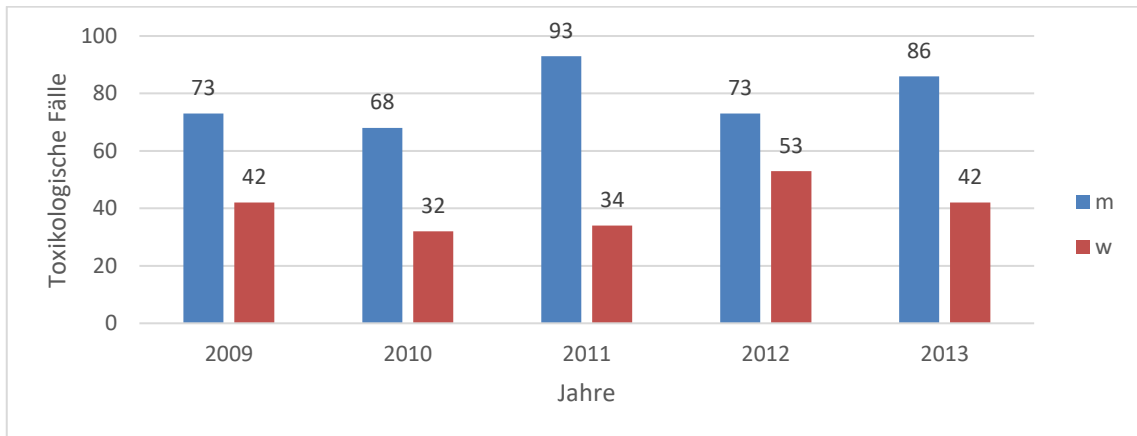


Abb. 10: Geschlechterverteilung der toxikologischen Analysen verteilt auf die Jahre 2009 bis 2013 (n = 596)

Über den gesamten Untersuchungszeitraum wurden jedes Jahr mehr männliche Leichen einer toxikologischen Untersuchung unterzogen. Besonders deutlich wird dies im Jahr 2011, da hier beinahe dreimal so viele Proben von Männern wie von Frauen untersucht wurden. In Bezug auf die Altersgruppen bildeten geschlechterunabhängig die 41- bis 60-Jährigen über die gesamten 5 Jahre mit insgesamt 230 Fällen den größten Anteil. Mit 159 Fällen sind die 26- bis 40-Jährigen die zweitgrößte Gruppe und damit etwa doppelt so groß wie die Gruppen „15-25“ (68 Fälle) und „61-80“ (77 Fälle). Die Anzahl nimmt bei den Kindern unter 14 Jahren sowie bei den über 80-Jährigen weiter ab (Abb. 11).

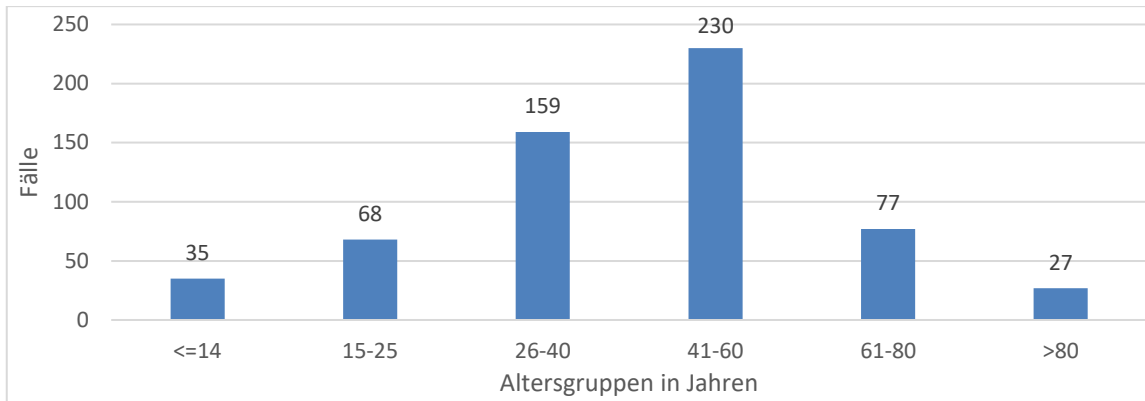


Abb. 11: Altersverteilung der Verstorbenen, von deren Proben toxikologische Analysen durchgeführt wurden (n = 596)

Berechnet man den Mittelwert des Alters aller 596 Leichen, bewegt sich dieser unabhängig vom Geschlecht zwischen 39 und 47 Jahren. Der Gesamtmittelwert über fünf Jahre beträgt dabei 43,17 Jahre. Dies ist im folgenden Balkendiagramm veranschaulicht (Abb. 12).

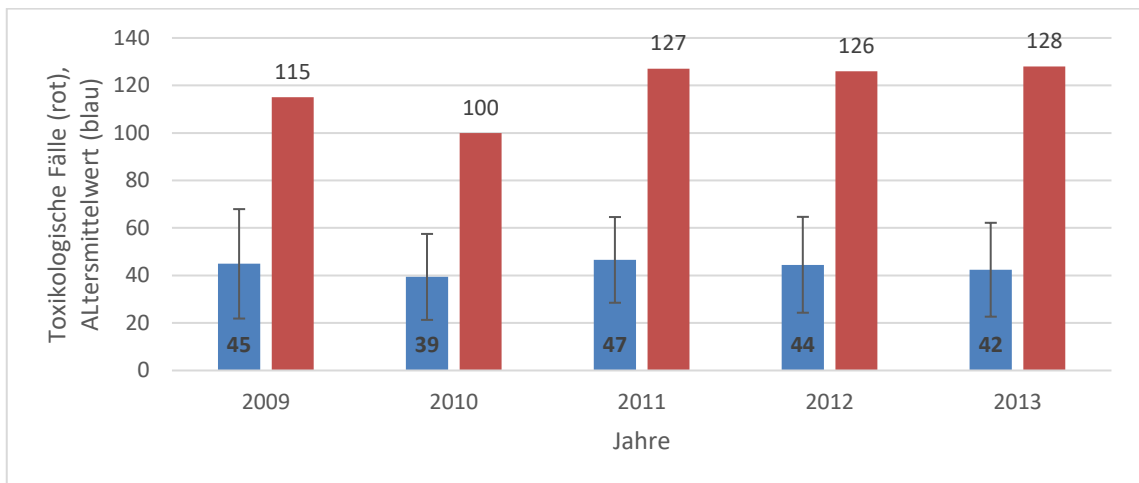


Abb. 12: Mittelwert des Alters der Verstorbenen unabhängig vom Geschlecht (n = 596) inklusive der Standardabweichung

4.4 Kein Nachweis einer tödlichen Intoxikation

Aus der Abb. 13 geht hervor, dass ein Ausschluss einer tödlichen Intoxikation nicht gleichzeitig mit einem fehlenden Nachweis von Fremdstoffen einhergeht. Bei den 390 Fällen von ausgeschlossenen Intoxikationen konnten nur in 119 Fällen keine Fremdstoffe nachgewiesen werden. Im Rahmen der restlichen Analysen ließen sich zumindest Medikamente (n = 130), aber auch Drogen (n = 62) und andere Substanzen feststellen. Insgesamt konnten die Todesumstände dieser 390 Fälle in 108 Fällen (27,7 %) durch ein natürliches inneres Geschehen erklärt werden. Aus den toxikologischen Gutachten gingen in 95 Fällen (24,3 %) keine klaren Todesumstände hervor und diese mussten als unklar belassen werden. Die Todesumstände der übrigen 187 Fälle verteilen sich wie in Tab. 5 dargestellt.

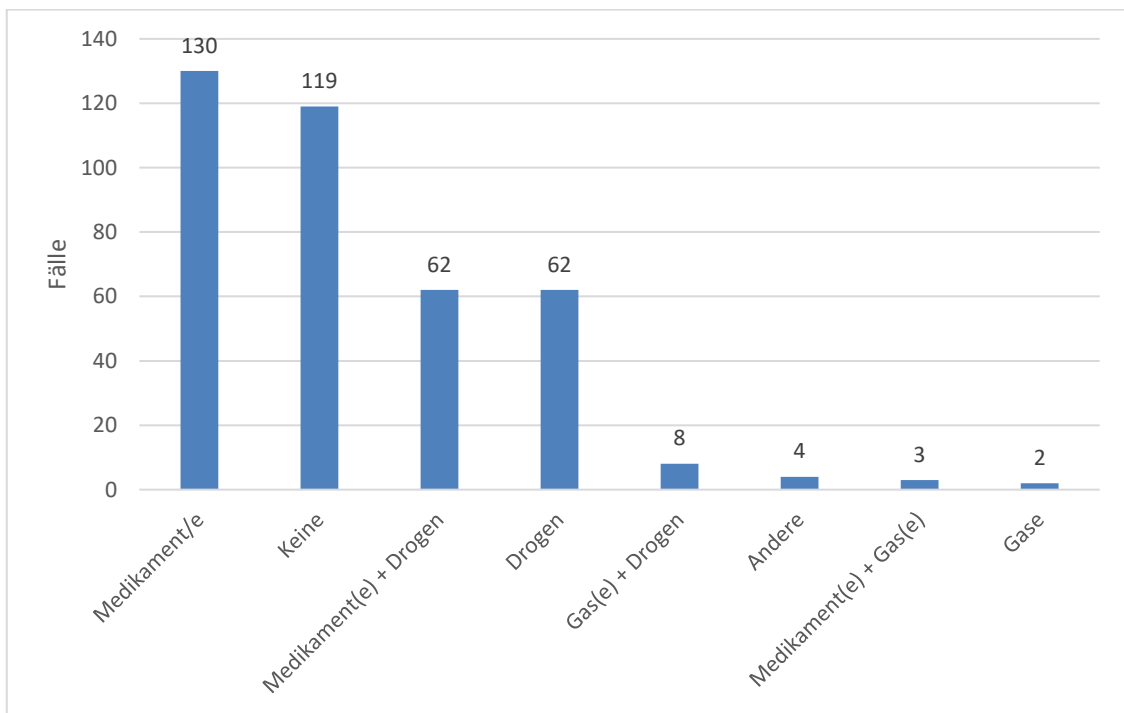


Abb. 13: Substanzklassen, welche bei ausgeschlossenen Intoxikationen nachgewiesen wurden (n = 390)

Tab. 5: Todesumstände bei ausgeschlossener tödlicher Intoxikation (n = 390)

Natürlich	n = 108
Unklar	n = 95
Suizid	n = 37
Homizid	n = 32
Verkehrsunfall	n = 24
Sturz	n = 23
Ertrinken	n = 16
Polytrauma sonstiger Ursache	n = 9
SID	n = 8
Ersticken	n = 8
Natürlich mit vorheriger "Angiftung"	n = 7
Erfrieren	n = 4
Brand/Rauchgas/Gas	n = 3
OP-Komplikation	n = 3
Stromunfall	n = 3
Hypoxischer Hirnschaden nach Drogenintoxikation	n = 3
Aspiration/Bolus (ohne Pneumonie)	n = 2
Multiorganversagen nach Drogenintoxikation	n = 2
Verbluten aus Port	n = 1
Arbeitsunfall	n = 1
Agoniephase mit Pneumonie nach Intoxikation	n = 1
Gesamtergebnis	n = 390

4.4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das folgende Diagramm zeigt die Unterteilung der Fälle ohne Intoxikationsnachweis in die Geschlechter männlich (n = 253) und weiblich (n = 137). Diese beiden Gruppen wurden bezüglich der Altersgruppen analysiert. Es wird ersichtlich, dass auch hier die 41- bis 60-Jährigen den größten Anteil bilden. Die männliche Gruppe überwiegt nicht nur in der Gesamtzahl der Fälle, sondern auch in jeder einzelnen Altersgruppe gegenüber den Frauen (Abb. 14).

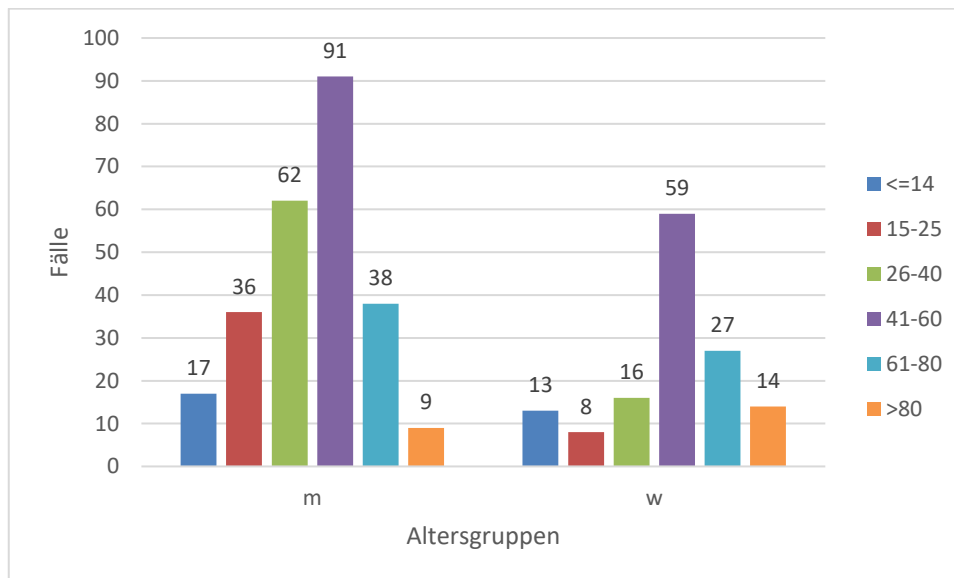


Abb. 14: Alters- und Geschlechtsverteilung bei ausgeschlossener Intoxikation (n = 390)

4.4.2 Alkoholnachweis

An dieser Stelle sollte nochmals angemerkt werden, dass in dieser Arbeit unter dem Begriff „Nicht tödliche Intoxikation“ durchaus Intoxikationen resp. Vergiftungen, also Fälle, bei denen Substanzen nachgewiesen worden sind, mit einbezogen wurden, obwohl dieser Nachweis nicht primär todesursächlich von Relevanz war. Vor allem im klinischen Jargon wird beispielsweise ein erhöhter Alkoholspiegel im Blut als Intoxikation bezeichnet, ohne dass dies den Intoxikationsbegriff, wie er in dieser Arbeit verwendet wird, widerspiegelt.

Ein besonderes Augenmerk wurde auf den Nachweis von Alkohol in der Gruppe gelegt, bei welcher eine tödliche Intoxikation ausgeschlossen wurde (n = 390). Hier konnte in 112 Fällen Alkohol nachgewiesen werden, ohne dass dies als Todesursache interpretiert wurde. Gemäß § 24a StVG beträgt die Promillegrenze für eine Ordnungswidrigkeit im

Straßenverkehr in Deutschland 0,5 Promille. Dieser Wert dient als Cut-off in der folgenden Auswertung. Ein Nachweis von unter 0,5 Promille im Blut ergab sich bei 39 der untersuchten Leichenproben. In 73 Fällen konnten Promillewerte über 0,5 nachgewiesen werden. Eine Unterteilung anhand der Altersgruppen hebt auch in diesem Bereich die Gruppe der 41- bis 60-Jährigen hervor (Abb. 15).

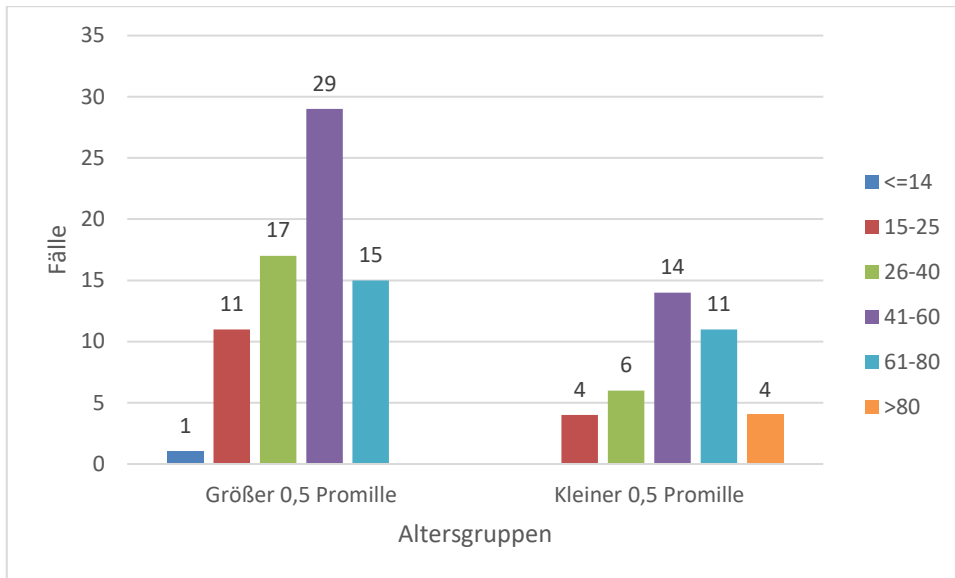


Abb. 15: Altersverteilung Alkoholnachweis größer und kleiner 0,5 Promille (n = 112)

Das durchschnittliche Alter beider Gruppen unterscheidet sich mit einer Differenz von 8 Jahren (Abb. 16).

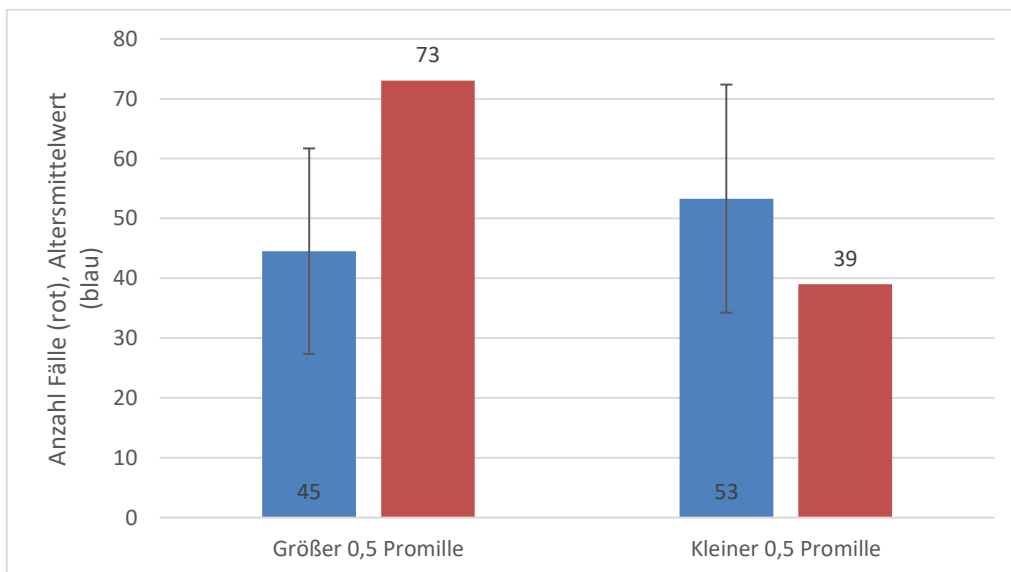


Abb. 16: Mittelwert des Alters bei 112 Fällen des Alkoholnachweises inklusive der Standardabweichung

Dass Fäulnisprozesse die Blutalkoholkonzentration (BAK) postmortal beeinflussen können, ist bekannt (Arnold et al. 1984; Bonnicksen et al. 1970). Aus diesem Grund wurden bei der folgenden Untersuchung alle Leichen mit beginnender und fortgeschrittener Fäulnis ausgeschlossen. Es verbleiben 94 Fälle mit einem Alkoholnachweis, wovon 67 die Promillegrenze von 0,5 überschritten haben. Die nachfolgende Tabelle soll beispielhaft die Todesumstände „Sturz“, „Suizid“ und „Verkehrsunfall“ in Abhängigkeit vom Alkoholnachweis darstellen. Diese drei Todesumstände wurden bewusst gewählt, da hier durch die zusätzliche Einnahme von Alkohol der größte Einfluss vermutet wurde. Im Vergleich dazu wurden die natürlichen Todesfälle mit aufgelistet.

Tab. 6: Todesumstände mit fraglicher Alkoholrelevanz (n = 170)

	Kein Alkohol	< 0,5 ‰	> 0,5 ‰	Gesamtergebnis
Natürlich (<i>n</i> = 90)	73	8	9	90
Sturz (<i>n</i> = 22)	13	1	8	22
Suizid (<i>n</i> = 34)	26	1	7	34
Verkehrsunfall (<i>n</i> = 24)	11	1	12	24
Gesamtergebnis	123	11	36	n= 170

Bei 90 natürlichen Todesfällen konnte 17-mal Alkohol nachgewiesen werden. Neun der 22 Stürze und acht der 34 Suizide geschahen unter Alkoholeinfluss. Bei den 24 Verkehrsunfalltodesfällen wurde 13-mal Alkohol nachgewiesen.

4.5 Letale Intoxikationen

Im Rahmen der 596 ausgewerteten toxikologischen Gutachten konnte in 199 Fällen (33 %) eine letale, also todesursächliche Intoxikation festgestellt werden (Tab. 7). Das entspricht einem Anteil am Gesamtgut der Obduktionen (2009 – 2013) von 15,6.

Tab. 7: Übersicht todesursächliche Intoxikationen (n = 199)

	m	w	Gesamtergebnis
Intoxikation + andere (n = 5)	2	3	5
Misch-Intoxikation (n = 129)	89	40	129
Mono-Intoxikation (n = 65)	44	21	65
Gesamtergebnis	135	64	199

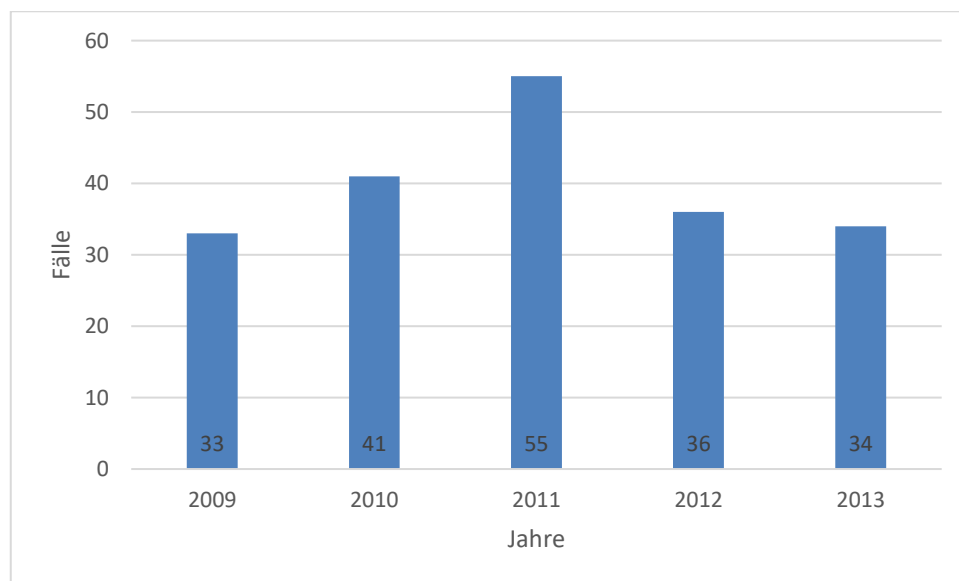


Abb. 17: Zahl der tödlichen Intoxikationen pro Jahr (2009-2013)

In der Abb. 17 lässt sich ein Anstieg der letalen Intoxikationen von 2009 bis 2011 erkennen. Somit beinhaltet das Jahr 2011 die meisten tödlichen Intoxikationen (n = 55). Im Jahr 2012 und 2013 sinkt die Anzahl an untersuchten Todesfällen durch Vergiftungen wieder. Überdosierungen mit Drogen oder Medikamenten lagen in 79,9 % der Fälle vor, die übrigen 40 Fälle verteilen sich wie in Tab. 8 dargestellt. Drei Fälle einer Drogenintoxikation waren in den vorliegenden Unterlagen genauer beschrieben und sind

deshalb als „Agonie-Phase mit Pneumonie“, „Multiorganversagen“ und „Hypoxischer Hirnschaden“ gelistet.

Tab. 8: Todesumstände bei Nachweis einer letalen Intoxikation

Überdosierung Drogen/Medikamente	n = 159
Brand/Rauchgas/Gas	n = 22
Suizid ⁴	n = 10
Ertrinken	n = 3
Unklar	n = 1
Erfrieren	n = 1
Agonie-Phase mit Pneumonie nach Intoxikation	n = 1
Multiorganversagen nach Drogenintoxikation	n = 1
Hypoxischer Hirnschaden nach Drogenintoxikation	n = 1
Gesamtergebnis	n = 199

Für die insgesamt 199 Fälle mit tödlicher Intoxikation konnten 406 Einzelnachweise verschiedenster Substanzen erbracht werden. Die häufigsten fünf nachgewiesenen todesursächlichen Substanzen sind: Alkohol, Morphin (Heroin), Antidepressiva, Methadon und Benzodiazepine. Sie wurden insgesamt 278-mal nachgewiesen. Die genaue Unterteilung wird geschlechtsspezifisch in Abb. 18 dargestellt.

⁴ Ein Suizid wurde nur als solcher klassifiziert, wenn er im Rahmen der gutachterlichen Stellungnahme als gesichert galt. Es ist anzunehmen, dass auch unter der Rubrik „Überdosierung mit Drogen oder Medikamenten“ durchaus mehr Suizide enthalten sind, welche aber aus genannten Gründen im Rahmen dieser Arbeit nicht als solche klassifiziert werden konnten.

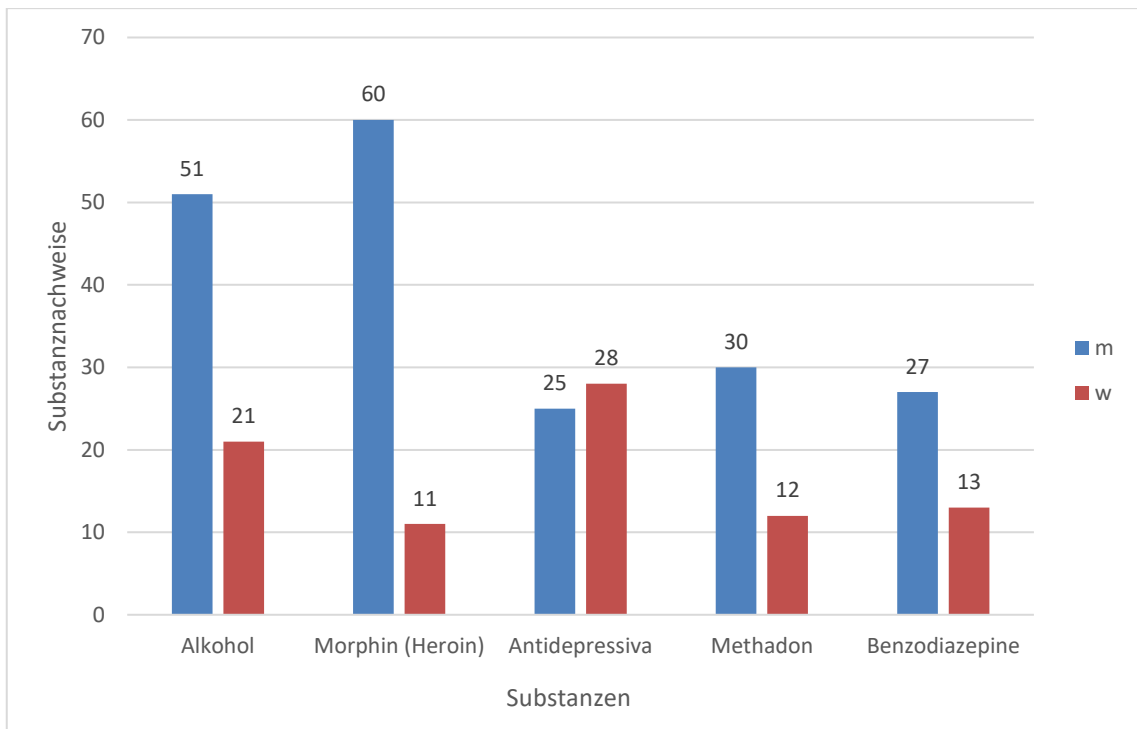


Abb. 18: Die fünf am häufigsten nachgewiesenen todesursächlichen Substanzklassen (n = 278)

Die Abb. 19 zeigt speziell für die Todesfälle, bei welchen Heroin todesursächlich war, die Verteilung der Altersgruppen. Besonders 26- bis 40-Jährige (n = 40) starben an den Folgen einer Heroinvergiftung. Bei der Altersgruppe „41-60 Jahre“ traf dies auf 21 Verstorbene zu. Außerdem gab es 9 Fälle im Alter von 15 bis 25 und nur einen Fall in der Gruppe der über 80-Jährigen. Der Mittelwert über alle Altersgruppen liegt bei einem Alter von 37,05 Jahren (Standardabweichung 11,18).

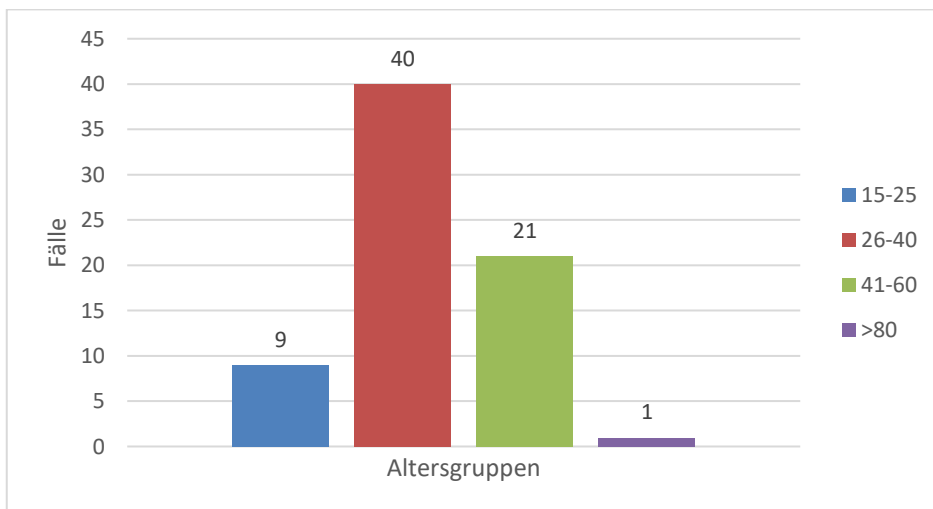


Abb. 19: Altersgruppen mit letaler Intoxikation durch Morphin (Heroin)

Bei Vergiftungen durch Methadon zeigt sich folgende Altersverteilung (Abb. 20): Die Gruppe der 26- bis 40-Jährigen führt auch hier mit 23 Verstorbenen. Weitere 11 Fälle konnten den 41- bis 60-Jährigen und 8 Fälle den 15- bis 25-Jährigen zugeordnet werden. Der Mittelwert des Alters beträgt hier 34,8 Jahre mit einer Standardabweichung von 11,27.

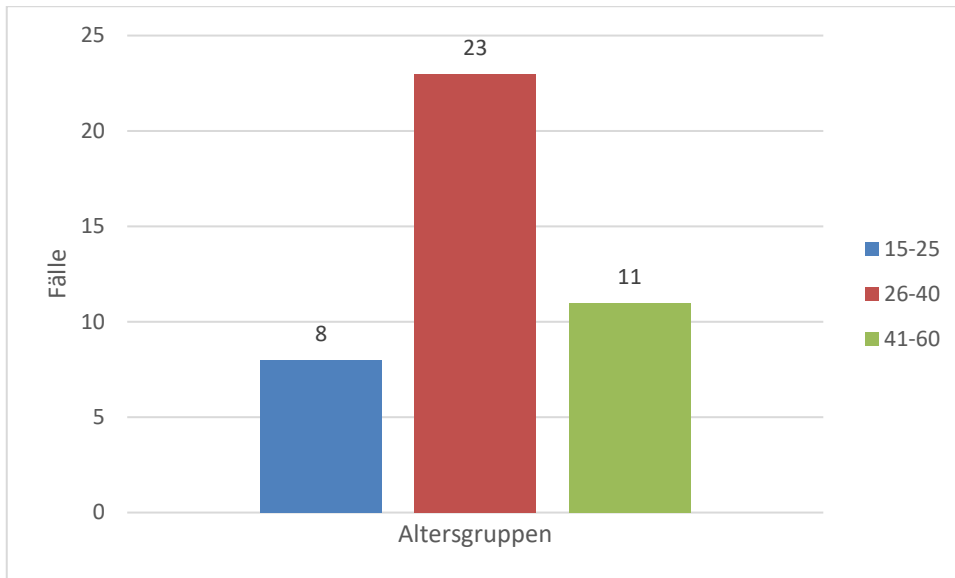


Abb. 20: Altersgruppen mit letaler Intoxikation durch Methadon

Zusätzlich wurde bei jedem Nachweis einer tödlichen Intoxikation erfasst, in welcher Matrix die Substanz(en) nachgewiesen wurde(n). Diese konnten auch mehrfach und dann in verschiedenen Medien nachgewiesen werden. Das Ergebnis wird in Abb. 21 dargestellt.

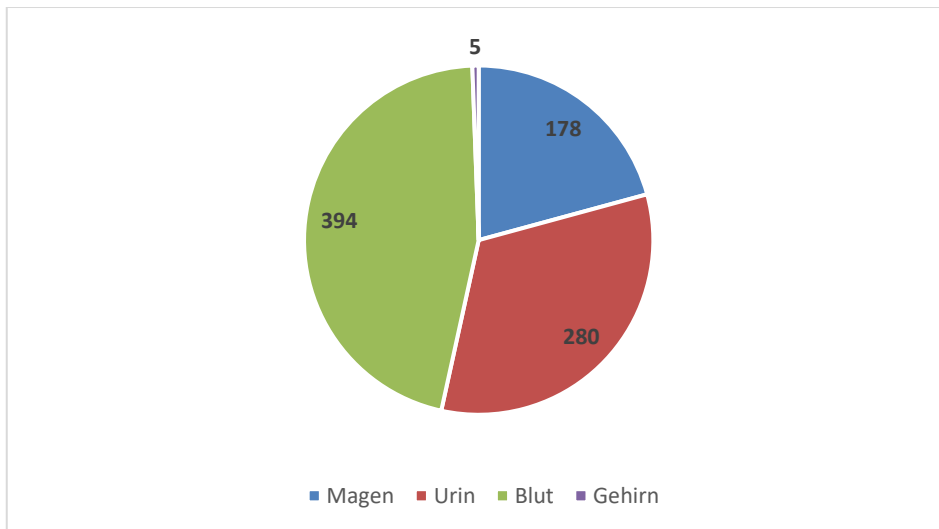


Abb. 21: Anzahl Substanznachweise nach Probenart (n = 857)

4.6 Mono-Intoxikationen

Bei 65 (33 %) der 199 Intoxikations-Todesfälle wurde nur eine todesursächliche Substanz nachgewiesen. Diese 65 Fälle von Mono-Intoxikationen werden im Folgenden genauer dargestellt. Die Verteilung nach Jahren ist in Abb. 22 dargestellt.

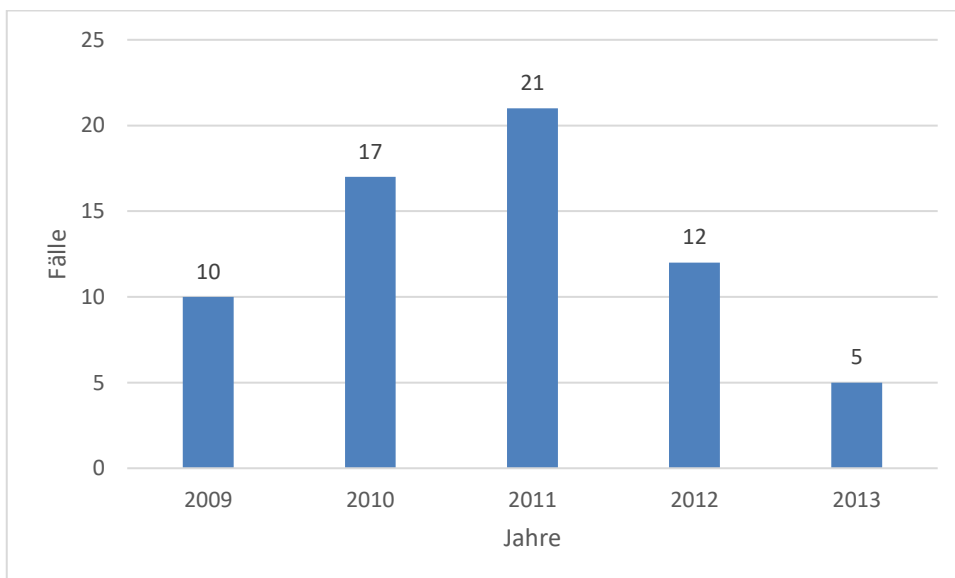


Abb. 22: Anzahl der letalen Mono-Intoxikationen pro Jahr (2009-2013) (n = 65)

4.6.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Mit 78 % bilden die Altersgruppen „26-40“ und „41-60“ den größten Anteil hinsichtlich der Mono-Intoxikationen (Abb. 23).

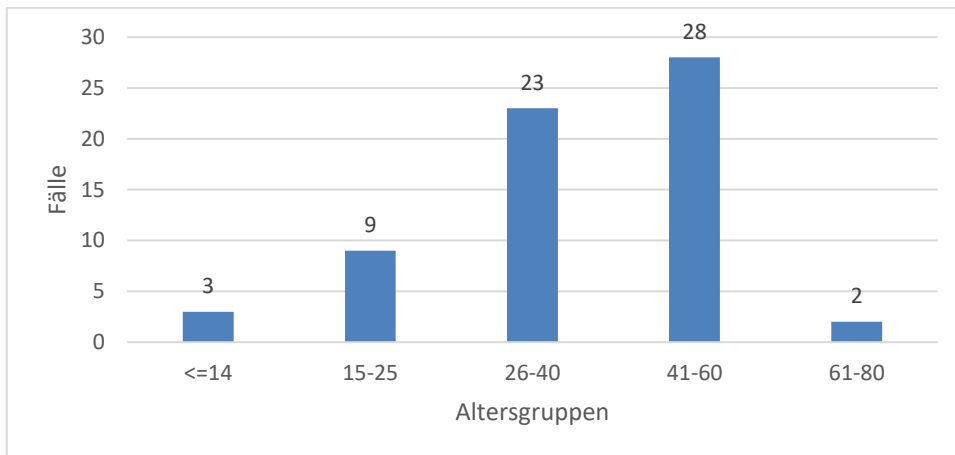


Abb. 23: Altersgruppen der durch Mono-Intoxikationen Verstorbenen (n = 65)

In der männlichen Untergruppe waren Drogen mit 23 nachgewiesenen Fällen die Hauptursache einer Mono-Intoxikation. Bei Todesfällen durch Gas-Intoxikationen oder Einnahme von Medikamenten lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern feststellen (Abb. 24).

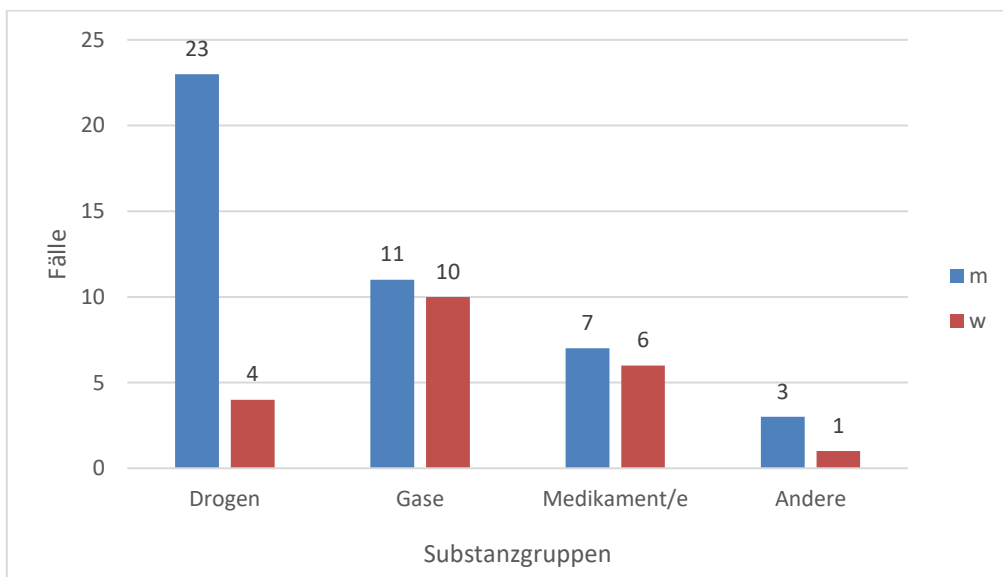


Abb. 24: Letale Mono-Intoxikationen nach Substanzgruppe und Geschlecht (n = 65)

Der Mittelwert des Alters bewegt sich je nach Substanzgruppe zwischen 35 und 41 Jahren (Abb. 25).

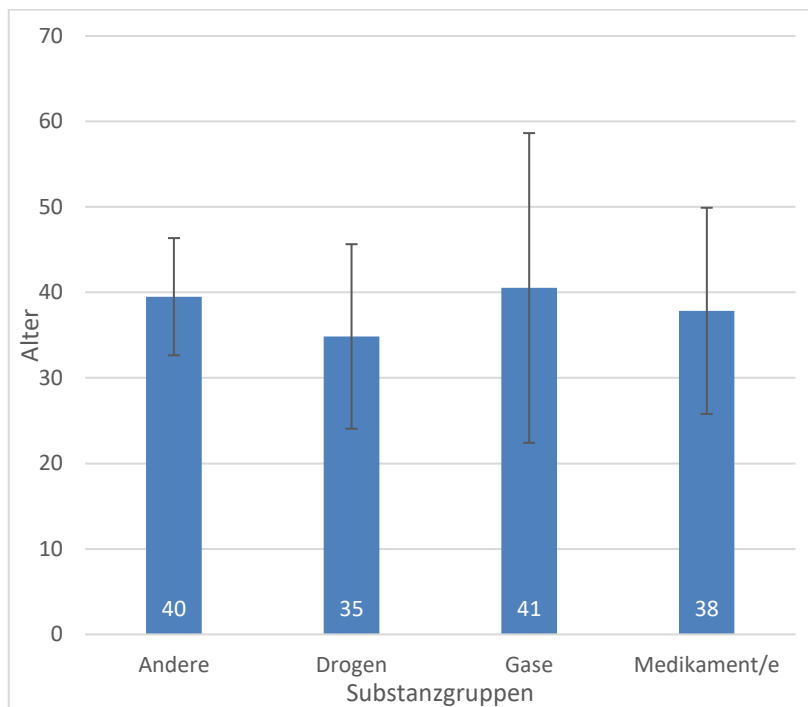


Abb. 25: Mittelwert des Alters der Verstorbenen bei letalen Mono-Intoxikationen (n = 65) inklusive der Standardabweichung

4.6.2 Substanzen

In dem untersuchten Zeitraum konnten bei 62 der 65 Todesfälle mit einer Mono-Intoxikation 14 unterschiedliche Substanzen nachgewiesen werden (Abb. 26): Kohlenstoffmonoxid, Morphin (Heroin), Methadon, Antidepressiva, Alkohol, Neuroleptika, Amphetamine, Cyanid, Opioide, Antiepileptika, Lokalanästhetika. In den drei Fällen, welche unter der Kategorie „Sonstige“ gelistet sind, konnten die Substanzen Acotin (Alkaloid), GHB (Gamma-Hydroxybuttersäure) und Ethylenglykol (u.a. in Frostschutzmittel verwendet) nachgewiesen werden.

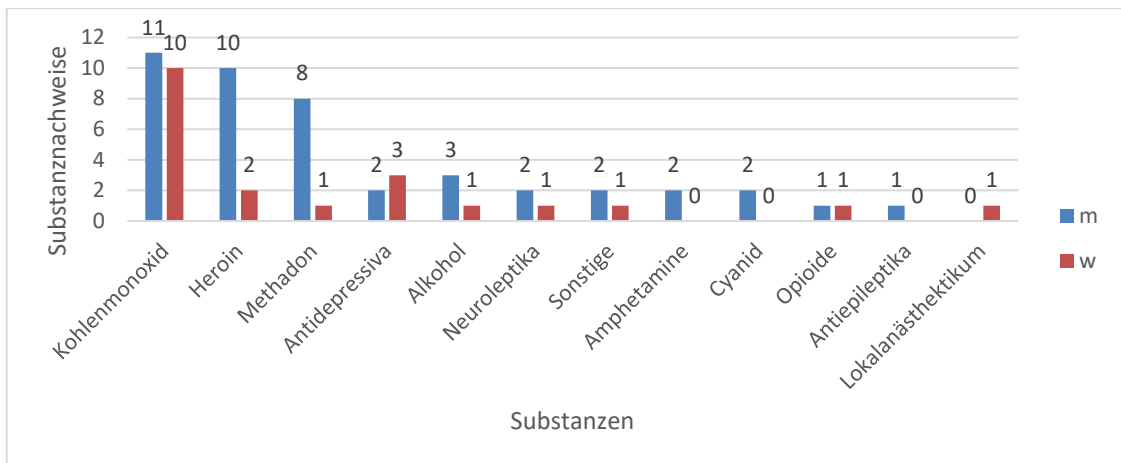


Abb. 26: Nachgewiesene Substanzen bei Mono-Intoxikationen nach Geschlechtern (n = 65)

4.7 Poly-Intoxikationen

Bei 129 (64.8 %) der 199 Intoxikations-Todesfälle wurden mehrere todesursächliche Substanzen nachgewiesen. Man spricht von Misch- oder auch Poly-Intoxikationen. Die folgende Abb. 27 zeigt die Verteilung der nachgewiesenen Poly-Intoxikationen mit tödlichem Ausgang für die Jahre 2009 bis 2013.

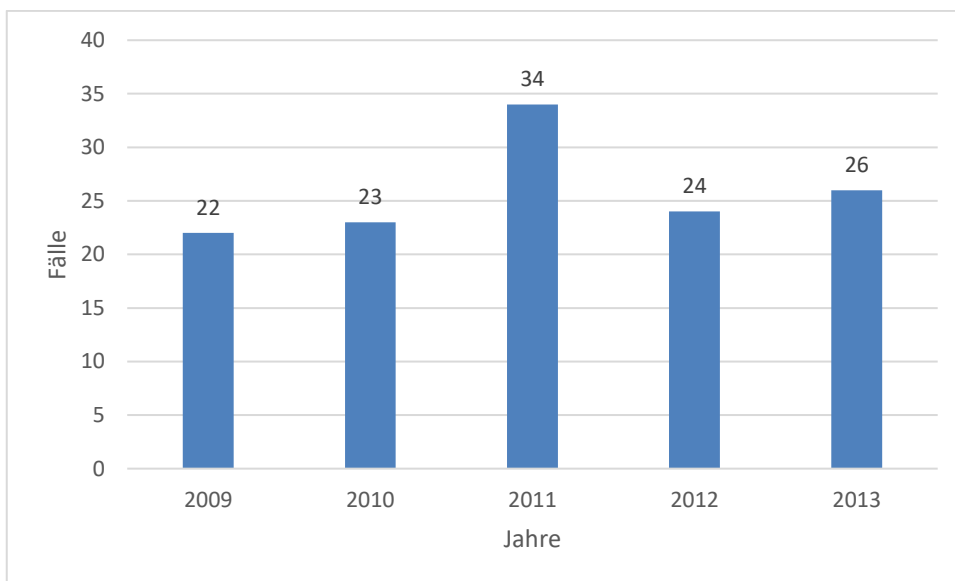


Abb. 27: Letale Poly-Intoxikationen der Jahre 2009-2013 (n = 129)

4.7.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Neben dem Mischkonsum verschiedener Drogen (26 %) führt vor allem die Kombination von Drogen mit Medikamenten (52 %) die Liste der Poly-Intoxikationen an (Abb. 28).

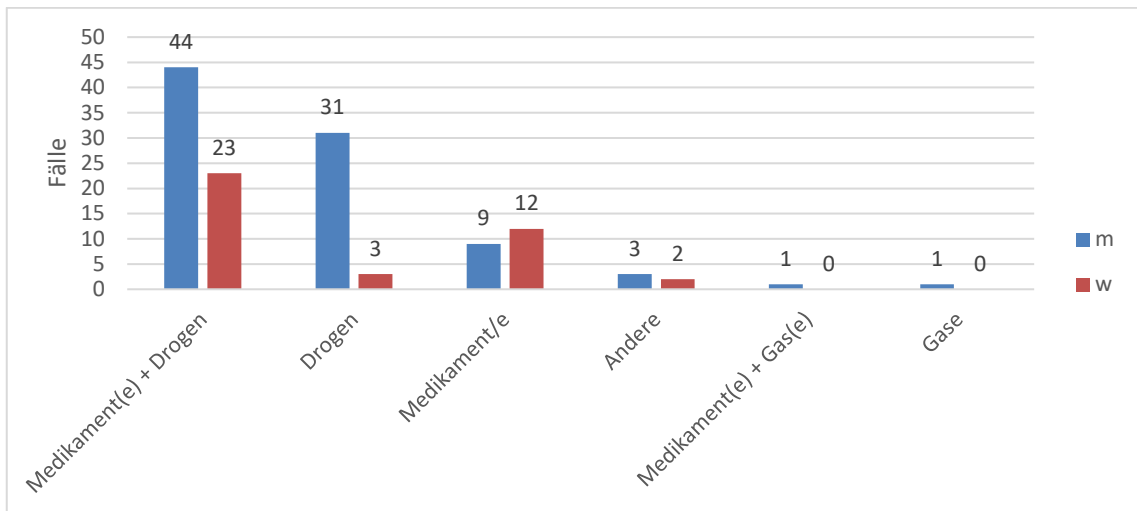


Abb. 28: Letale Poly-Intoxikationen nach Substanzgruppe und Geschlecht (n = 129)

Etwa 16 % der Todesfälle wurden durch die gleichzeitige Einnahme verschiedener Medikamente verursacht. In Tab. 9 werden diese Medikamente aufgelistet. Insgesamt 12-mal wurde eine Kombination mit Antidepressiva nachgewiesen. Auch kamen Kombinationen mit Opioiden (n = 7) und Benzodiazepinen (n = 6) relativ häufig vor. Andere Substanzen spielten bei der Betrachtung der Misch-Intoxikationen eine untergeordnete Rolle.

Tab. 9: Übersicht verschiedener Kombinationen der Medikamente

Kombination Medikamente	m	w	Gesamtergebnis
Antidepressiva, Opioide	2	2	n = 4
Antidepressiva (diverse)	2	1	n = 3
Benzodiazepine, Opioide	2		n = 2
NSAR ⁵ , Opioide		2	n = 2
Antiarrhythmika, Antidepressiva		1	n = 1
Antiarrhythmika, Antiepileptika		1	n = 1
Antidepressiva, Neuroleptika	1		n = 1
Neuroleptika (diverse)	1		n = 1
Antiarrhythmika, Sonstige		1	n = 1
NSAR, Opioide, Narkotika		1	n = 1
Antidepressiva, Narkotika		1	n = 1
Antidepressiva, Benzodiazepine		1	n = 1
Alkohol, Benzodiazepine, Herzglykosid	1		n = 1
Antidepressiva, Benzodiazepine, Neuroleptika		1	n = 1
Gesamtergebnis	9	12	n = 21

Im Mittel ergaben sich Altersdurchschnitte von 36 bis 56 Jahren (Abb. 29). Bei der Substanzgruppe „Andere“ zeigt sich aufgrund der geringen Anzahl (n = 5) eine deutlich größere Spannweite der Standardabweichung. Aus diesem Grund wird das Alter der fünf Verstorbenen zusätzlich einzeln aufgelistet: 1 Jahr, 14 Jahre, 47 Jahre, 47 Jahre, 71 Jahre.

⁵ Nicht steroidale Antirheumatika sind eine Gruppe von Analgetika. Bekannte Vertreter sind unter anderem Ibuprofen, Diclofenac und Acetylsalicylsäure.

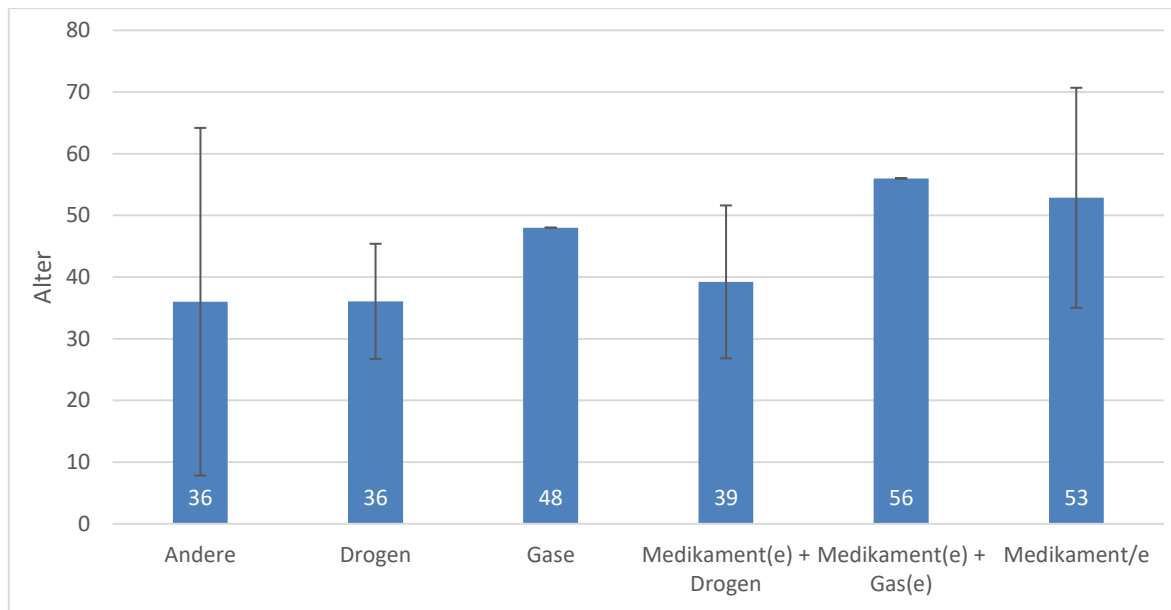


Abb. 29: Mittelwerte des Alters der an einer Poly-Intoxikation Verstorbenen (n = 129) inklusive Standardabweichung. Bei „Gase“ und „Medikamente + Gase“ handelt es sich jeweils um einen Einzelfall.

4.7.2 Substanzen und Beikonsum

Im Rahmen der Auswertung ergaben sich verschiedenste Kombinationen eines Mischkonsums, wobei die folgende Auswertung einen Überblick der am häufigsten nachgewiesenen Kombinationen geben soll. Dabei wurden die 5 häufigsten Substanzklassen Alkohol, Antidepressiva, Benzodiazepine, Morphin (Heroin) und Methadon ausgewählt und jeweils den vier Substanzklassen gegenübergestellt, welche mit diesen am häufigsten als „Beikonsum“ nachgewiesen wurden. Der Begriff „Beikonsum“ beschreibt im Folgenden immer den gleichzeitigen Nachweis von mindestens zwei Substanzen. Diese Betrachtungsweise ignoriert Art und Zeitpunkt des Konsums, sodass die Einnahme nicht zwingend gleichzeitig erfolgt sein muss, sondern auch zeitlich versetzt stattgefunden haben kann.

Alkohol wurde am häufigsten in Verbindung mit Heroin nachgewiesen. Nachfolgend ergaben sich auch Kombinationen mit Benzodiazepinen, Antidepressiva und Methadon (Abb. 30).

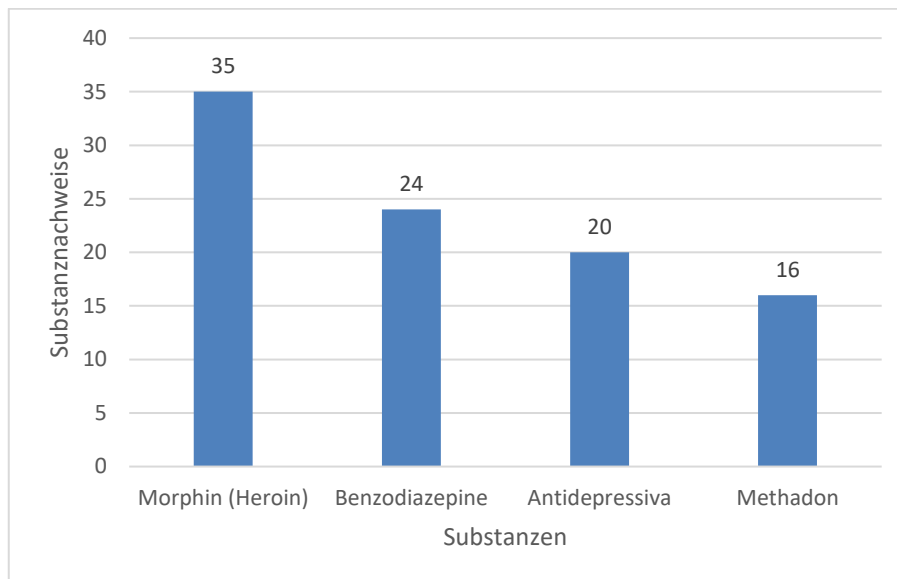


Abb. 30: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Alkohol

Antidepressiva wurden vor allem mit Alkohol kombiniert eingenommen. Ein Beikonsum mit Benzodiazepinen, Methadon und Morphin (Heroin) konnte ebenfalls nachgewiesen werden (Abb. 31).

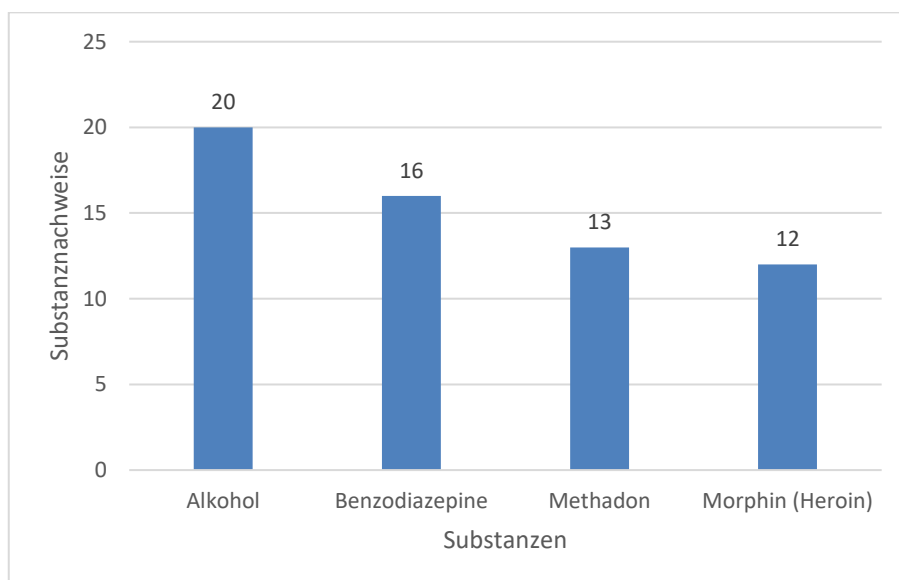


Abb. 31: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Antidepressiva

An erster und zweiter Stelle wurden Alkohol und Morphin (Heroin) zusammen mit Benzodiazepinen konsumiert. Aber auch Kombinationen mit Antidepressiva und Methadon kamen vor (Abb. 32).

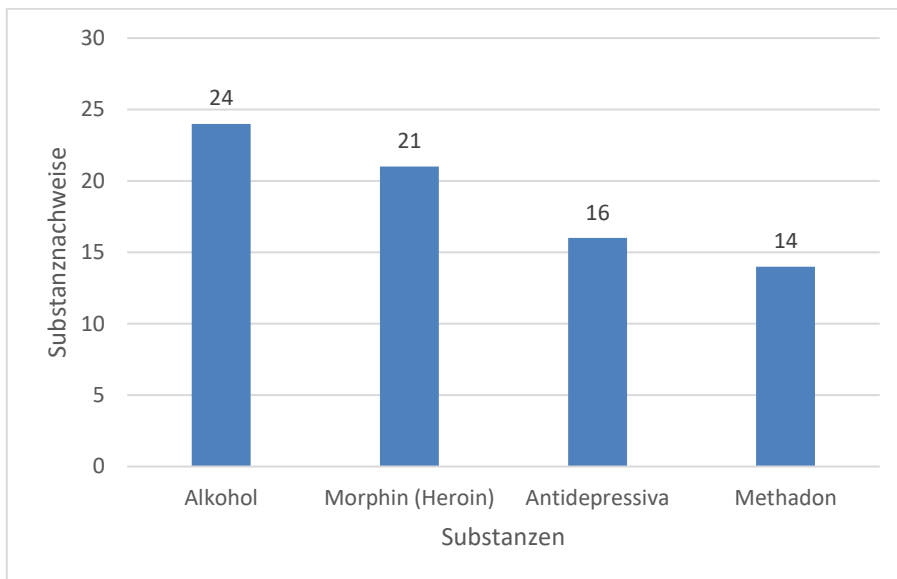


Abb. 32: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Benzodiazepinen

Heroin wurde an erster Stelle zusammen mit Alkohol konsumiert. Kombinationen mit Benzodiazepinen, Antidepressiva und Cocain sind an zweiter bis vierter Stelle zu nennen (Abb. 33).

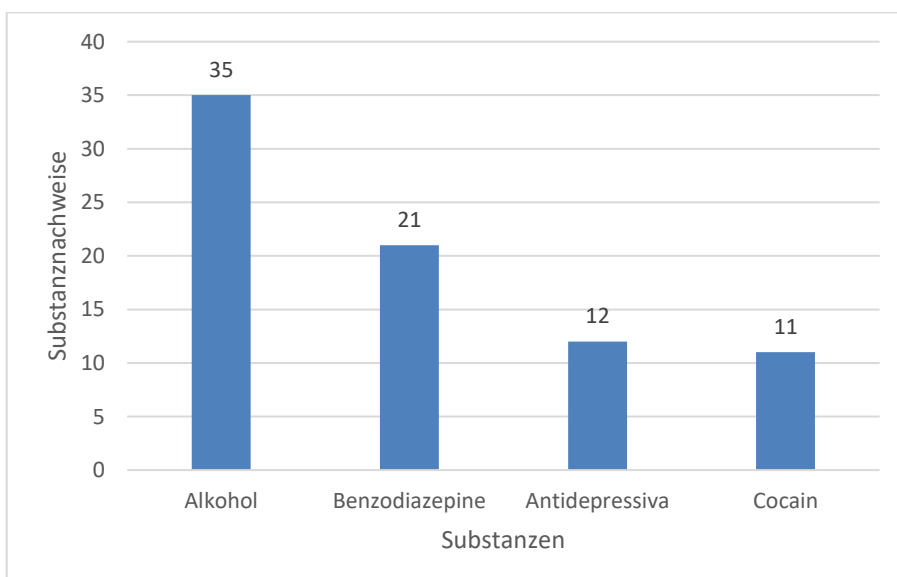


Abb. 33: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Morphin (Heroin)

Methadon wurde vor allem mit Alkohol, Benzodiazepinen, Antidepressiva und auch mit Heroin konsumiert (Abb. 34).

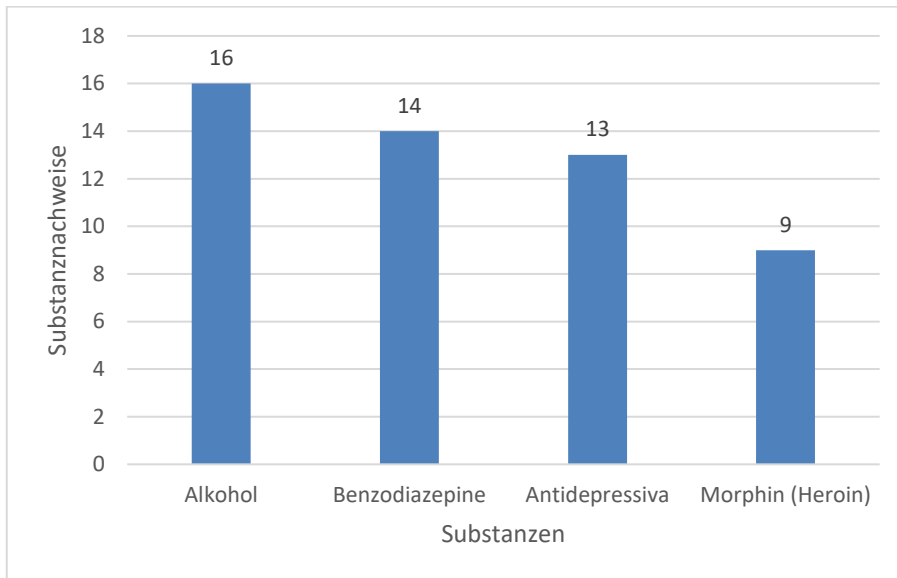


Abb. 34: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Methadon

4.8 Kasuistiken und Sonderfälle

Die folgenden fünf Kasuistiken unterstreichen nochmals die Rolle der die Obduktion ergänzenden weiterführenden Gutachten und zeigen anhand von Beispielen, wann eine toxikologische Analyse eingesetzt und wie mit ihr gearbeitet wird.

Im Rahmen der in Gießen durchgeführten toxikologischen Analysen konnten gewisse Substanzen nur in Einzelfällen nachgewiesen werden. Diese Sonderfälle sollen im Folgenden aufgezählt werden:

- Bei einem 35 Jahre alt gewordenen Mann hat Scopolamin in Kombination mit Alkohol und Methadon zum Tode geführt.
- Ein 44 Jahre alt gewordener Mann hat mutmaßlich in suizidaler Absicht eine „Eisenhut-Pflanze“ gegessen und ist an einer Aconitin-Vergiftung gestorben.
- Bei einem 14 Jahre alt gewordenen Jungen konnten bei zunächst unklarer Todesursache in den Spitalasservaten todesursächliche Konzentrationen von Aceton, 1-Butanol und Ethylenglykol nachgewiesen werden. Diese werden sowohl in Frostschutzmitteln als auch in Polier- und Reinigungsmitteln eingesetzt.
- In mehreren Fällen konnten nachgewiesene Inhaltsstoffe von Lösungsmitteln, bspw. Aceton, Methanol oder 1-Propanol, die Todesursache klären.
- Versterben eines 48 Jahre alt gewordenen Mannes durch eine todesursächliche Misch-Intoxikation mit CO und Propangas in suizidaler Absicht.
- Versterben eines 23 Jahre alt gewordenen Mannes nach Einnahme von Gamma-Butyrolacton (GBL), welches im Körper zu Gamma-Hydroxybuttersäure umgewandelt wurde.

Wenn zwei Suizidmethoden unmittelbar nacheinander bzw. gleichzeitig eingesetzt werden, spricht man von „kombinierten Suizidmethoden“ (Pollak 2005). Wenn vor einer potenziell tödlichen Intoxikation der Tod durch andere Ursachen (Unfall, Ertrinken, ...) verursacht wird, spricht man von „Überholen der Kausalität“. Das Thema der kombinierten Suizide ist in der Literatur primär durch Kasuistiken (Grove et al. 2016; Ondruschka et al. 2016; Perdekamp et al. 2019) sowie durch einige wenige Übersichtsarbeiten (Hartwig et al. 2013; Pawellek 2013) vertreten. Bei vier der fünf folgenden Kasuistiken kann von einem kombinierten Suizid ausgegangen werden.

4.8.1 Kasuistik 1 – Suizid durch Erhängen

Der Leichnam einer 24 Jahre alt gewordenen Frau wurde von ihrem Lebensgefährten an einer Klimmzugstange erhängt aufgefunden. Die makroskopischen Obduktionsergebnisse ließen sich mit einem atypischen Erhängen ohne Fremdeinwirkung vereinbaren. Zusätzlich wurde eine toxikologische Analyse durchgeführt, durch die ein erhöhter Spiegel an Diphenhydramin festgestellt werden konnte. Diese Konzentration befand sich in einem Bereich, welcher beim Lebenden als toxisch angesehen wird. Zudem betrug der Blutalkoholwert 1,54 Promille. Diphenhydramin wird primär als Antihistaminikum eingesetzt, findet aber wegen seiner stark sedierenden Wirkung auch bei Schlafstörungen Anwendung. In hohen Dosen kann es Bewusstseinsstörungen bis hin zu Koma, Atemdepressionen/Atemstillständen und Krampfanfällen auslösen. Man ging in diesem Fall von einem Suizid durch Erhängen aus, welcher wahrscheinlich zusätzlich durch eine Medikamentenüberdosis „abgesichert“ wurde. Man kann spekulieren, ob die Verstorbene die Medikamente aus primär suizidaler Absicht eingenommen hat und dann anschließend aus Angst eines Fehlschlages zu der Methode des Erhängens wechselte.

4.8.2 Kasuistik 2 – Unklares Überrolltrauma

Der Leichnam eines 68 Jahre alt gewordenen Mannes wurde auf einem Hof von einem rückwärtsfahrenden Kleintransporter überrollt. Der Mann verstarb noch am Unfallort an seinen Verletzungen. Zunächst war unklar, wieso er sich mitten auf dem Hof liegend aufgehalten hatte. Eine toxikologische Untersuchung erbrachte den Nachweis deutlich erhöhter Werte des Neuroleptikums Risperidon. Zudem konnten Thioridazin (Neuroleptikum) und Carbamazepin (Antiepileptikum) in therapeutischen Dosen nachgewiesen werden. Der erhöhte Risperidonspiegel inklusive Wechselwirkungen mit Thioridazin bietet einen Erklärungsansatz für die ungewöhnliche Lage des Verstorbenen. Weshalb die Konzentration des Medikaments so hoch war, konnte nicht abschließend geklärt werden.

4.8.3 Kasuistik 3 bis 5 – Tod durch Ertrinken

Alle drei Fälle haben gemeinsam, dass der Tod zwar durch Ertrinken eingetreten ist, die Ursache des Ertrinkens jedoch durch eine Medikamentenüberdosierung erklärt werden

konnte. Bei einer 65 Jahre alt gewordenen Frau wurde Promethazin, bei einem 37 Jahre alt gewordenen Mann Clozapin und bei einer 68 Jahre alt gewordenen Frau Opipramol und Mirtazapin im toxischen Bereich nachgewiesen. Beide weiblichen Leichen wurden in einem See tot aufgefunden. Der 37 Jahre alt gewordene Mann ertrank in einer Badewanne. Bei jedem der drei Fälle konnten während der Obduktion makroskopische Hinweise für einen Tod durch Ertrinken festgestellt werden.

4.8.4 Sonderfall: Suizide durch Intoxikation

Der Nachweis eines Suizids erweist sich häufig als schwierig und kann oft nur durch zusätzliche Beweise (z.B. Abschiedsbrief) erbracht werden. In zehn Fällen von letalen Intoxikationen konnte dem Obduktionsbericht entnommen werden, dass ein Suizid als gesichert galt. Diese zehn Fälle wurden gesondert untersucht.

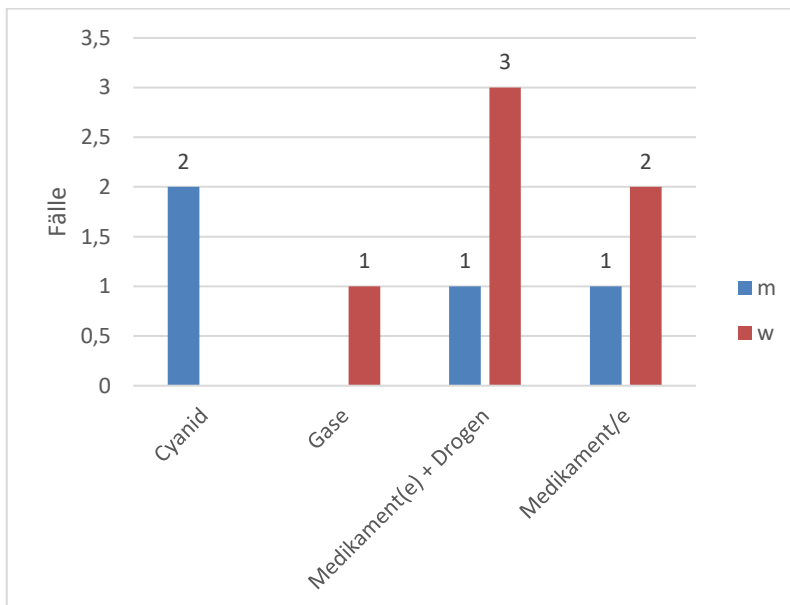


Abb. 35: Suizide durch Intoxikation. 2009-2013 (n = 10)

Zwei männliche Suizidenten sind an einer Cyanid-Intoxikation verstorben. Bei einer weiblichen Person war eine Rauchgas-Inhalation mit daraus resultierender Kohlenmonoxidvergiftung tödlich. Bei den restlichen sieben Fällen konnten Medikamente allein oder in Verbindung mit Drogen für den Tod verantwortlich gemacht werden (Abb. 35).

4.8.5 Sonderfall: Ausschluss Sudden Infant Death Syndrome

Der plötzliche Kindstod ist keine Diagnose und keine Todesursache, er ist ein Phänomen, dem ungeklärte Todesfälle zugeordnet werden (Dettmeyer et al. 2014, S. 130).

Der plötzliche Kindstod (SIDS, Sudden Infant Death Syndrome) ist eine Ausschlussdiagnose. Demzufolge ist vor der Diagnosestellung auch eine ausführliche toxikologische Untersuchung notwendig. In 8 Fällen mit einem Verdacht auf einen plötzlichen Kindstod konnte die toxikologische Analyse tödliche Vergiftungen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen. Auch durch andere Untersuchungen ließ sich die Todesursache nicht abschließend klären, sodass man die Ausschlussdiagnose SIDS stellen konnte (Abb. 36). In der Praxis zeigt sich jedoch, dass bei ausreichendem Verdacht eines SIDS im Rahmen der Obduktion selten eine toxikologische Untersuchung in Auftrag gegeben wird.

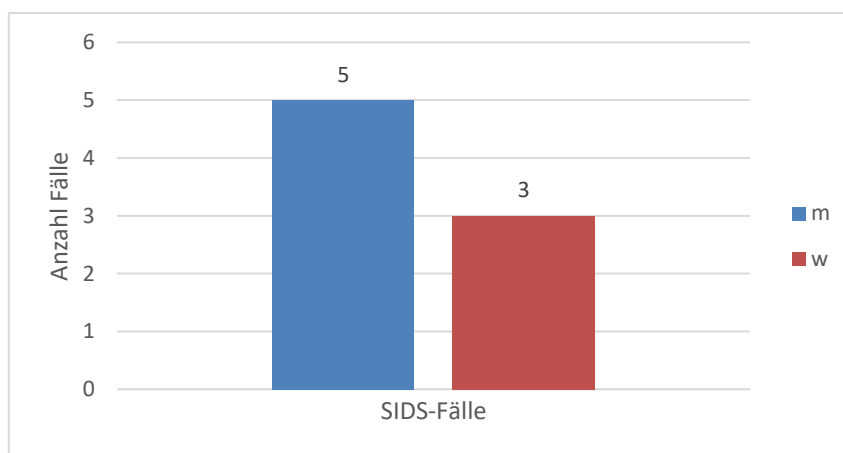


Abb. 36: Ausschluss Intoxikation bei Verdacht auf SIDS

5. Diskussion

Bevor auf die eigentliche Diskussion der durch diese Arbeit erzielten Ergebnisse eingegangen wird, erfolgt zunächst eine kurze Beurteilung der Methodik und der vorhandenen Daten.

5.1 Methode und Daten

Die Datenerhebung erfolgte händisch, indem jedes toxikologische Gutachten der Rechtsmedizin Gießen einzeln bearbeitet wurde und deren Inhalte entsprechend einer vorher angefertigten Kategorisierung in ein Excel-Sheet übertragen wurden. Teilweise war es nötig, weitere Informationen, beispielsweise aus histologischen Gutachten, einzuholen, sofern diese vorhanden waren. Insgesamt war dadurch zwar eine genaue Erhebung der Daten möglich, diese war aber sehr zeitaufwendig. Zukünftig könnten eine Optimierung der Auswertung sowie eine Qualitäts- und Effektivitätssteigerung zum Beispiel durch das Einrichten einer zentralen Datenbank erreicht werden. Hier könnten während der Fallbearbeitung oder spätestens nach Fallabschluss stichwortartig wichtige Fakten, wie zum Beispiel Todesart- und -ursache, Todesumstände, aber auch die durchgeführten Untersuchungen und deren Ergebnisse, eingetragen werden.

Aus Autorensicht war der gewählte Auswertungs-Zeitraum von 5 Jahren ausreichend für eine zielführende Datenerhebung. Nichtsdestotrotz könnte eine Erweiterung dieses Zeitraums, beispielsweise durch ergänzende, die Folgejahre miteinbeziehende Arbeiten, zu noch besseren Ergebnissen führen: dies insbesondere im Hinblick auf etwaige Trendentwicklungen, beispielsweise in Bezug auf mögliche Veränderungen der Häufigkeiten einzelner Substanznachweise oder epidemiologischer Veränderungen.

5.2 Epidemiologie

In Deutschland starben in dem Zeitraum 2009 bis 2013 jährlich zwischen 850.000 und 900.000 Menschen, wobei der Anteil der Frauen etwas überwiegt (Abb. 37).

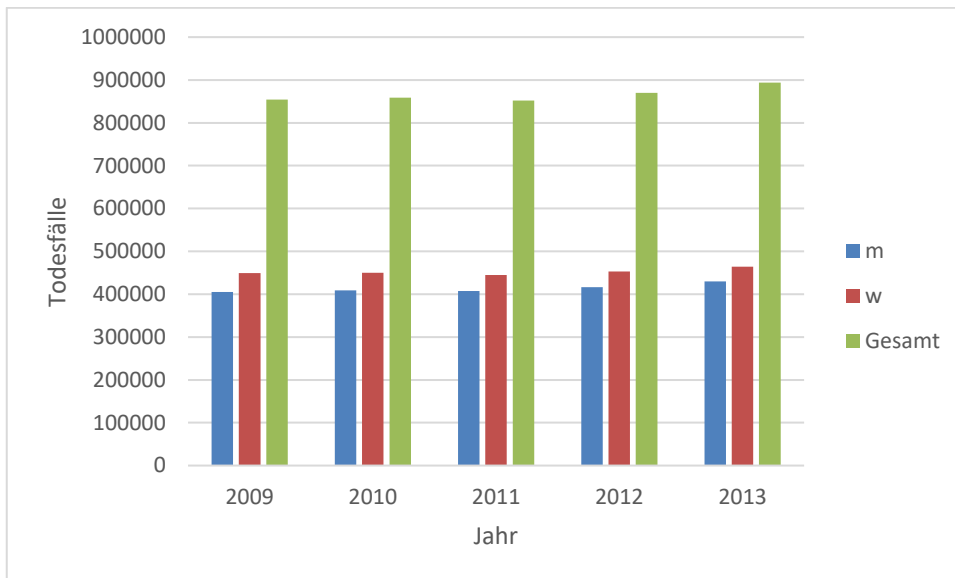


Abb. 37: DESTATIS Bundesamt für Statistik – Todesfälle Deutschland von 2009 bis 2013

Dies spiegelt sich besonders in den Sterbefällen im Landkreis Gießen wider. Auch hier überwiegt der Anteil an weiblichen Verstorbenen (Abb. 38).

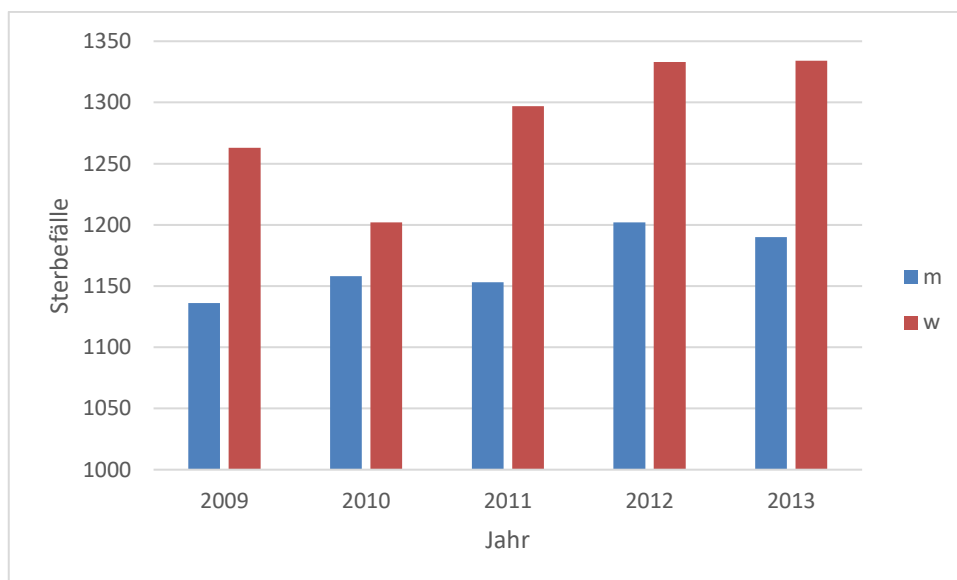


Abb. 38: DESTATIS Bundesamt für Statistik – Sterbefälle Landkreis Gießen von 2009 bis 2013

Vergleicht man diese Geschlechterverteilung mit den Ergebnissen dieser Arbeit, so fällt auf, dass am Institut für Rechtsmedizin in Gießen vor allem bei männlichen Verstorbenen ein toxikologisches Gutachten in Auftrag gegeben wurde. Von 596 toxikologischen

Gutachten wurden die Analysen in 393 Fällen bei männlichen Leichen und in den übrigen 203 Fällen bei weiblichen Leichen durchgeführt. Auf's Jahr heruntergebrochen war der Anteil an männlichen Leichen nahezu doppelt so groß, im Jahr 2011 sogar fast drei Mal so groß wie der weibliche Anteil (Abb. 10). Auch wenn diese toxikologischen Untersuchungen differenzierter betrachtet werden und man die nicht letalen Intoxikationen von den letalen Intoxikationen unterscheidet, überwiegt die Anzahl an Männern in beiden Gruppen deutlich. So handelt es sich bei 65 % der 390 Leichen, bei welchen eine tödliche Intoxikation ausgeschlossen wurde, um Männer (Abb. 14), bei den 199 letalen Intoxikationen war der Männeranteil mit 68 % sogar noch mal etwas höher (Tab. 7).

Gemäß den Erhebungen des Bundesamtes für Statistik (DESTATIS) sterben in Deutschland vor allem Menschen in den höheren Altersgruppen. Anders gesagt, es sterben mehr alte als junge Menschen, was bei solch einer Querschnittsbetrachtung auch zu erwarten ist. Vergleicht man diese Altersverteilung nun mit den 596 Fällen des Instituts für Rechtsmedizin Gießen, in welchen ein toxikologisches Gutachten durchgeführt wurde, fällt auf, dass hier der Großteil der Verstorbenen deutlich jünger ist. Über die Hälfte der Fälle wird von den beiden Altersgruppen der 41- bis 60-Jährigen mit einer Anzahl von 230 (38,6 %) und der 26- bis 40-Jährigen mit insgesamt 159 (26,7 %) Verstorbenen gebildet. Während deutschlandweit in mehr als 50 Prozent der Sterbefälle über 80-Jährige betroffen sind, ergibt sich für die toxikologischen Analysen in Gießen nur eine 4,5-prozentige Beteiligung dieser Altersgruppe an der Gesamtzahl (Abb. 11).

Fasst man diese Erkenntnisse kurz zusammen, so wurden im Institut für Rechtsmedizin Gießen im Zeitraum von 2009 bis 2013 insgesamt 2370 gerichtliche Obduktionen durchgeführt. In 25 % dieser Fälle wurde eine weiterführende toxikologische Untersuchung in Auftrag gegeben, wobei eben diese Aufträge in 65 % der Fälle (n = 253) bei männlichen Leichen durchgeführt wurden, wovon 60 % (n = 153) in einem Alter zwischen 26 und 69 Jahren verstorben sind.

Doch wie erklärt sich diese Beobachtung? Prinzipiell kann bereits aufgrund der Vorgeschichte (z.B. bekannter Drogenkonsum) und der Auffindsituation (z.B. Drogenbesteck, Medikamentenpackungen) an eine Intoxikation gedacht werden. Finden sich nun auch bei der Obduktion unspezifische Vergiftungsbefunde (z.B. Hirn- und Lungenödem, blutgestaute Organe, gefüllte Harnblase) oder -hinweise (Punktionsstellen,

Narbenstraßen) ohne eine andersartige morphologisch greifbare Todesursache, so wird eine toxikologische Untersuchung in Auftrag gegeben. Dass dies häufiger bei jungen Männern aus der oben genannten Altersgruppe der Fall zu sein scheint, kann auf zwei maßgebende Fakten zurückgeführt werden. Erstens ist der Anteil der Männer unter den Drogenkonsumenten und somit auch der Drogentode seit Jahren höher als der Frauenanteil (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019). Zweitens ergeben sich aus dem chronischen bzw. übermäßigen Drogenkonsum weitere soziale und gesundheitliche Problematiken, wobei es neben den sich entwickelnden, oft schwerwiegenden Organschäden auch jederzeit zu akuten Fällen einer tödlichen Überdosierung kommen kann. Dies erklärt, warum auch in Gießen toxikologische Untersuchungen häufiger im Nachgang nach der Obduktion männlicher Verstorbener angeordnet wurden.

In Bezug auf den anfänglichen Versuch, alle Todesfälle in Deutschland mit den rechtsmedizinischen Obduktionen resp. den toxikologischen Analysen in Gießen zu vergleichen, wird schnell klar, dass hier aufgrund der genannten Vorselektierung kein direkter Vergleich möglich ist. So werden bei der deutschlandweiten Statistik alle Todesfälle und somit größtenteils die natürlichen Todesfälle mit einbezogen. Eine gerichtliche Obduktion hingegen wird vor allem bei ungeklärter Todesart bzw. bei dem Verdacht auf einen nicht natürlichen Tod in Auftrag gegeben. Diese Vorselektion erklärt, warum es bei einem direkten Vergleich zu solch großen Unterschieden kommt.

5.3 Klärung der Todesart und Todesursache durch forensisch-toxikologische Gutachten

Die Daten des Bundesamtes für Statistik in Deutschland zeigen, dass im Zeitraum von 2009 bis 2013 jährlich etwa 170.00 bis 190.00 Todesfälle der Kategorie „Sonstige ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen“ zugeteilt werden. Weitere 1500 bis 2500 Todesfälle pro Jahr werden in die Kategorie „Ereignis, dessen nähere Umstände unbestimmt sind“ eingeteilt (DESTATIS Bundesamt für Statistik Deutschland (Hrsg.) 2019).

Diese hohen Zahlen lassen sich in zwei Punkten erklären. Zum einen wird die Todesursachenstatistik mittels der mit ICD-10 verschlüsselten Diagnosen ermittelt. Hier spielen vor allem solche Parameter eine Rolle, welche nur selten im Rahmen einer

gerichtlichen oder pathologischen Obduktion erhoben werden und somit in ihrer Aussagekraft zur Todesursachenklärung sicherlich beschränkt sind. Zum anderen geht die Anzahl der klinischen Sektionen in Deutschland seit Jahren zurück. Somit sinkt die Qualitätssicherung der zuvor gestellten Diagnosen, was sich mitunter auch in der oben genannten Anzahl an Todesfällen ohne genaue Diagnose widerspiegelt (Schwarze und Pawlitschko 2003).

Es wird deutlich, dass allein für eine ordentliche statistische Auswertung die fachliche Klärung der Todesart und der Todesursache von enormer Bedeutung ist. Spielen dazu noch unnatürliche Todesfälle und mögliche Delikte eine Rolle, so braucht man über die Wichtigkeit einer sicheren Abklärung der Todesart und -ursache nicht mehr zu diskutieren. Zu dieser Klärung wurden im Institut für Rechtsmedizin Gießen im untersuchten Zeitraum 2370 Obduktionen durchgeführt, wobei in einem Viertel der Fälle, nämlich 598-mal, zusätzlich ein toxikologisches Gutachten in Auftrag gegeben wurde. Das entspricht 100 bis 129 toxikologischen Gutachten pro Jahr. Dieser gezielte Einsatz ermöglichte es in 495 Fällen (82 % der toxikologischen Untersuchungen), die Frage nach der Todesart und Todesursache zu klären resp. zu ihrer Klärung beizutragen. Bei den 103 Fällen, welche sowohl nach der rechtsmedizinischen Obduktion als auch nach durchgeführter pharmakologisch-toxikologischer Analyse weiterhin unklar blieben (Tab. 3), konnte zumindest in über 93 % (n = 591) der Fälle eine todesursächliche Intoxikation ausgeschlossen werden (Abb. 9).

Aus einem anderen Blickwinkel betrachtet konnten anhand der 598 toxikologischen Analysen direkt 199 tödliche Intoxikationen (33 %) nachgewiesen werden beziehungsweise ergaben sich in 392 Fällen (65 %) keine Hinweise auf eine todesursächliche Intoxikation. Oft besteht bereits bei der Obduktion der Verdacht auf ein natürliches inneres Geschehen als Todesart und die pharmakologisch-toxikologischen Analysen werden ergänzend, beispielsweise bei unklaren Sachverhalten, durchgeführt. In Gießen konnten mit Hilfe der pharmakologisch-toxikologischen Analysen in 108 Fällen die Ergebnisse der Obduktion gestützt und konnte eine natürliche Todesart bestätigt werden (Tab. 5). Des Weiteren kann es natürlich vorkommen, dass trotz Ausschlusses einer tödlichen Intoxikation vor dem Versterben Substanzen wie zum Beispiel Medikamente eingenommen wurden. Bei den 392 Fällen in Gießen, bei welchen keine tödliche Intoxikation nachgewiesen werden konnte, war dennoch in 271 Fällen (60 %)

ein Nachweis von todesursächlich irrelevanten Substanzen, zum Beispiel Medikamenten (n = 130), Drogen (n = 62) oder auch Kombinationen aus Medikamenten und Drogen (n = 62), möglich (Abb. 13).

An diesem Punkt muss auf eine Besonderheit dieser Arbeit eingegangen werden. Denn es gibt Fälle, bei denen zwar sich keine letale Konzentration einer Substanz nachweisen ließ, aber dennoch die Vergiftung eine todesursächliche Rolle gespielt haben könnte. Im untersuchten Zeitraum gab es unter der Kategorie „Kein Nachweis einer tödlichen Intoxikation“ insgesamt 13 Fälle, bei welchen eine „natürliche“ Todesursache aus einer vorherigen Vergiftung resultierte. So wurden sieben Fälle eines natürlichen Todes mit vorheriger „Angiftung“, drei Fälle eines hypoxischen Hirnschadens sowie zwei Fälle eines Multiorganversagens nach einer Drogenintoxikation und ein Fall einer Pneumonie nach einer längeren Agoniephase festgestellt. Es ist klar, dass in diesen Fällen die Vergiftung am Anfang der Kausalkette steht und es sich somit bei der Todesart trotz der vermeintlich „natürlichen“ Todesursachen um eine Intoxikation handeln muss.

Insgesamt wird jedoch deutlich, dass der zielgerichtete Einsatz toxikologischer Untersuchungsmethoden dem Institut für Rechtsmedizin in Gießen als ein sehr hilfreiches Mittel bei der Klärung der Todesart und Todesursache dient. Selbst in einer Zeit, in welcher neue Untersuchungsansätze, beispielsweise die Durchführung postmortaler Computertomographien, an Zuwachs gewinnen, bleibt die toxikologische Analyse ein wichtiges Puzzleteil bei der Klärung der Todesart und Todesursache. Obwohl die postmortale Computertomographie bereits vor der Obduktion Hinweise auf eine Intoxikation (Hirnödem, Lungenödem, gefüllte Harnblase, ggf. Hinweise auf Tablettenreste oder andere Fremdkörper im Magen-Darm-Trakt) liefern kann, so können diese Hinweise die Frage nach einer todesursächlichen Intoxikation nicht abschließend klären. Hierfür bedarf es weiterhin der Durchführung einer rechtsmedizinischen Obduktion mit der Asservierung der für die toxikologischen Untersuchung notwendigen Proben (Soon et al. 2019).

Trotz stetiger Fortschritte in der Technik steht oft der Faktor Mensch, im Kontext dieser Arbeit also die ärztliche oder rechtsmedizinische Leichenschau, an der ersten Stelle. Bevor irgendeine pharmakologisch-toxikologische Analyse durchgeführt wird, muss zunächst an eine möglicherweise vorhandene Intoxikation gedacht werden. Da es sich bei Vergiftungsfällen mitunter um äußerst spuren- resp. verletzungsarme Fälle handeln kann,

können in diesen Situationen selbst RechtsmedizinerInnen bei der Leichenschau an ihre Grenzen stoßen (Plenzig et al. 2022). Hinzu kommt, dass selbst wenn bei der Leichenschau die Frage nach einer Intoxikation aufkam und weiterführende toxikologische Analysen durchgeführt werden, in Einzelfällen nicht vergessen werden darf, dass äußere Umstände vor dem oder während des Versterbens zu Verfälschungen der Ergebnisse geführt haben könnten. Beispielsweise zählt die Kenntnis über eine lange Agoniephase oder das Vorhandensein einer längeren Leichenliegezeit mit Fäulnisveränderungen zu diesen Umständen. So spielt es für die toxikologische Auswertung eine große Rolle, ob es bei Drogentodesfällen Hinweise auf eine Agoniephase gegeben hat und wenn ja, wie lange diese wohl gedauert haben könnte. Nach solchen Hinweisen kann makroskopisch (prallvolle Harnblase, Aspiration), histologisch (beginnende Pneumonie) oder auch toxikologisch (Nachweis von Stoffwechselabbauprodukten) gesucht werden. Im Rahmen dieser Arbeit lagen nur die toxikologischen Gutachten und somit nicht immer alle Obduktionsbefunde vor. Somit konnte beispielsweise die Agoniephase bei Drogentodesfällen nicht ausreichend berücksichtigt werden. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die GutachterInnen, welche die toxikologischen Gutachten erstellt haben, Kenntnis über die Fallumstände und Obduktionsbefunde gehabt haben resp. ein Informationsaustausch zwischen ObduzentInnen und ToxikologInnen stattfinden konnte. Nichtsdestotrotz lässt dieser Gedankengang Raum für weitere Arbeiten mit Berücksichtigung der Agoniephase und deren Befunde sowie weiterer Fallumstände.

5.4 Todesursache: Intoxikation

Im Jahr 2009 starben deutschlandweit 9576 Menschen an den Folgen eines chronischen Alkoholkonsums (Alkoholische Leberkrankheit, Chronische Hepatitis, Leberfibrose und -zirrhose). Durch akzidentielle Vergiftungen starben 519 Menschen und nach einer Exposition gegenüber Rauch, Feuer und Flammen gab es 249 Verstorbene. Im Jahr 2013 starben 9334 Menschen an den Alkoholfolgen, 478 an Vergiftungen und 241 an Rauch- und Feuerexpositionen, wobei in diesem Jahr auch die Gesamtzahl der in Deutschland Verstorbenen gestiegen ist (DESTATIS Bundesamt für Statistik Deutschland (Hrsg.) 2019).

Am Institut für Rechtsmedizin Gießen konnten in dem untersuchten Zeitraum 199 tödliche Intoxikationen (135 Männer, 64 Frauen) nachgewiesen werden. Das entspricht bei 2370 durchgeführten Obduktionen einem Anteil von 8.4 % und zwischen 33 und 55 letalen Intoxikationen pro Jahr. Zur besseren Übersicht wurden bei der Auswertung im Rahmen dieser Arbeit diese Intoxikationen nochmals in Mono-Intoxikationen (n = 65) und Poly- resp. Misch-Intoxikationen (n = 129) unterteilt (Tab. 7). Letztere sind auch die Erklärung dafür, dass bei 199 tödlichen Intoxikationen insgesamt 406 todesursächliche Substanzen nachgewiesen werden konnten. Mit insgesamt 278 Nachweisen spielten dabei Alkohol, Morphin, Antidepressiva, Methadon und Benzodiazepine die wichtigste Rolle (siehe Kap. 4.5 Letale Intoxikationen).

Bezüglich der 65 Mono-Intoxikationen konnten todesursächliche Intoxikationen in 21 Fällen mit Kohlenstoffmonoxid (CO), in 12 Fällen mit Morphin (Heroin) und in 9 Fällen mit Methadon festgestellt werden (Abb. 26). Ebenso gab es Einzelfälle, wobei jeweils eine Vergiftung mit Acotin (Alkaloid), GHB (Gammahydroxybuttersäure) und Ethylenglykol (z.B. in Frostschutzmitteln) nachgewiesen werden konnte. Insgesamt ist jedoch die Rolle des Gases Kohlenstoffmonoxid hervorzuheben, welches insbesondere bei Bränden eine wichtige Rolle spielt, da es aufgrund der bereits erwähnten Farb- und Geruchslosigkeit besonders gefährlich ist und entsteht, wenn kohlenstoffhaltiges Material nicht vollständig verbrennt (z.B. bei Schwelbränden). Wird Kohlenstoffmonoxid eingeatmet, gelangt es rasch in die Blutbahn und entfaltet hier seine dreifache „Wirkung“. Kohlenmonoxid hat eine ca. 300-fach höhere Affinität zum Hämoglobin als Sauerstoff und verändert zusätzlich die Bindungskapazität des Hämoglobins, sodass der bereits gebundene Sauerstoff in der Peripherie nicht mehr abgegeben werden kann. Zudem kann Kohlenmonoxid intrazellulär an Eisen(III)-Zentren binden und hier die Funktion von Enzymen negativ beeinflussen (Kaiser und Schaper 2012). Bei etwa zwei Drittel aller PatientInnen mit Verbrennungen konnte zusätzlich eine CO-Inhalation festgestellt werden. In Deutschland wurden im Zeitraum von 2009 bis 2013 im Mittel etwa 3947 PatientInnen aufgrund einer CO-Intoxikation stationär behandelt (Zellner und Eyer 2019). Im Landkreis Gießen kam es 2013 zu 48 Feuerwehreinsätzen mit dem Stichwort „Feuer“. Dabei wurden 85 Menschen verletzt. Kohlenstoffmonoxid spielte dabei sicher

eine wesentliche Rolle, genaue Zahlen sind aber nicht bekannt.⁶ Im Institut für gerichtliche Medizin in Graz in Österreich wurden während eines Zeitraums von 25 Jahren (1950 – 1975) 8679 Obduktionen durchgeführt. Davon waren 563 Fälle tödlicher Intoxikationen. Auch hier spielte Kohlenstoffmonoxid eine wichtige Rolle und war in 104 Fällen todesursächlich (Leinzinger et al. 1978). Das entspricht einem Anteil von 18,5 % der Intoxikations-Todesfälle. Dieser ist somit etwas höher als die 10,5 % (n = 21) der Kohlenstoffmonoxid-Intoxikationen in Gießen. Dieser geringere Nachweis von Kohlenstoffmonoxid-Intoxikationen lässt sich am einfachsten durch den Beobachtungszeitraum der Untersuchungen (Österreich 1950 – 1975 vs. Gießen 2009 – 2013) erklären. Die DIN 14676 regelt den Einsatz von Rauchwarnmeldern und gemäß der Landesbauordnung von Hessen ist deren Einbau in Neubauten seit 2005 Pflicht, sodass sich die Abnahme der Kohlenstoffmonoxid-bedingten Todesfälle in Gießen durch die gesetzlich vorgegebene Absicherung deutscher Haushalte mittels Rauch- und idealerweise Kohlenstoffmonoxid-Meldern erklären lässt. Bei den Poly-Intoxikationen (n = 129), welche im Einzugsgebiet der Rechtsmedizin Gießen festgestellt wurden, spielten Kohlenstoffmonoxid und andere Gase nur eine untergeordnete Rolle. Deutlich grösser war hier der Anteil, welcher durch eine Kombination aus Medikamenten und Drogen (n = 67), den parallelen Konsum verschiedener Drogen (n = 34) sowie die Einnahme unterschiedlicher Medikamente (n = 21) abgebildet wurde (Abb. 28).

Innerhalb des untersuchten Zeitraums konnten in Gießen einige außergewöhnliche Vergiftungen festgestellt werden. So konnte der tragische Tod eines 14 Jahre alt gewordenen Jungen aufgeklärt werden, indem sich in den Klinikasservaten (im Rahmen der ärztlichen Behandlung abgenommene Blutproben, welche noch für eine gewisse Zeit asserviert werden) tödliche Konzentrationen von Bestandteilen eines Frostschutz- oder Poliermittels nachweisen ließen. Auch gab es beispielsweise Fälle, bei denen die „Eisenhut-Pflanze“ (Wirkstoff Aconitin), verschiedene Lösungsmittel oder eine Mischung aus Propangas und Kohlenstoffmonoxid als Suizidmethoden eingesetzt wurden. Weitere Fälle, in denen Pflanzengifte (z.B. Eibe oder Colchicin) oder gar Pilzvergiftungen nachgewiesen werden konnten, gab es in Gießen in dem hier

⁶ Diese Zahlen stammen aus internen Statistiken des Fachdienstes 16 – Gefahrenabwehr des Landkreises Gießen.

untersuchten Zeitraum nicht. Was aber in diesem Zeitraum festgestellt werden konnte, war, dass es bei drei Fällen kombinierter Suizidmethoden (Intoxikation mit Ertrinken) zu einer Überholung der Kausalität gekommen ist, da in allen drei Fällen die eigentliche Intoxikation ausgereicht hätte, auch ohne ein Ertrinken den Tod herbeizuführen (siehe Kap. 4.8 Kasuistiken und Sonderfälle).

5.4.1 Die Rolle der Medikamente

Wie in Kapitel „4.5 Letale Intoxikationen“ beschrieben, stellte die Kategorie des Suizids ein Problem dieser Arbeit, aber auch ein alltägliches Problem des rechtsmedizinischen Alltags dar. So kann in Fällen einer tödlichen Vergiftung ohne das Vorliegen von Abschiedshandlungen oft nicht zwischen einer absichtlichen Überdosierung, also einem Suizid, oder einer akzidentiellen Überdosierung im Sinne eines Unfalls differenziert werden. Aus der rechtsmedizinischen, aber auch der klinischen Literatur geht hervor, dass Frauen bei der Selbsttötung vor allem auf sogenannte weiche Suizidmethoden und somit auch auf den Einsatz von Medikamenten als häufige Suizidmethode zurückgreifen (Mikhail et al. 2019; Pilgrim et al. 2017). Auffällig an den Ergebnissen dieser Arbeit war, dass sowohl bei den Mono- als auch bei den Poly-Intoxikationen die Männer in fast allen Unterkategorien das führende Geschlecht darstellten. Einzig bei den Poly-Intoxikationen, nämlich in Bezug auf die Kategorie „Medikamente“, bildeten die Frauen den größeren Anteil. Von den 21 Leichen mit einer Misch-Vergiftung mit Medikamenten waren 57 % (n = 12) weiblich. Bei diesen 12 Frauen konnten in 58 % (n = 7) der Fälle Medikamente der Klasse der Antidepressiva nachgewiesen werden (Tab. 9). Wissenschaftler in England und Wales haben festgestellt, dass die Rate an Suiziden bei bereits psychiatrisch vorbehandelten PatientInnen deutlich erhöht ist (Shah et al. 2014). Insgesamt hat sich hier auch ein Wandel der Suizidmethode vollzogen: hin zu den Antidepressiva und weg von den Schlafmitteln, welche Mitte bis Ende des 20. Jahrhunderts häufiger eingesetzt wurden (Leinzinger et al. 1978).

Abschließend ist an dieser Stelle nochmals zu erwähnen, dass im Rahmen dieser Ergebnisse nicht sicher gesagt werden kann, ob es sich bei zumindest einem Teil der Medikamenten-Überdosierungen bei Frauen um einen Suizid handeln könnte. Aus rechtsmedizinischer Sicht ist erneut zu betonen, dass bei todesursächlichen Vergiftungen ohne das Vorhandensein von Abschiedshandlungen (bspw. eines Abschiedsbriefes) nur

schwer zwischen einer akzidentiellen (Unfall) oder absichtlichen (Suizid) Überdosis differenziert werden kann. So handelt es sich bei den oben genannten Zahlen aus dem Institut Gießen nur um jene Todesfälle, bei welchen aus den vorhandenen Unterlagen keine Hinweise auf einen Suizid hervorgingen und die deshalb den Intoxikationen zugeordnet worden sind. Jedoch gab es zusätzlich drei Fälle von Medikamentenintoxikationen, bei welchen aufgrund der vorhandenen Informationen klar von einem Suizid auszugehen war. In Anbetracht der niedrigen Zahlen erscheint eine Auswertung nicht zielführend, dennoch zeigte sich auch hier das Verhältnis von weiblich zu männlich mit 2:1 (Abb. 35). Weiter stellt sich die Frage, inwiefern insbesondere bei den älteren Verstorbenen eine Polypharmazie, also die gleichzeitige Verordnung von mehreren Medikamenten, eine todesursächliche Rolle gespielt haben könnte. Entgegen der einschlägigen Literatur, welche einen Zusammenhang zwischen einer bestehenden Polypharmazie und dem Tod vermuten lässt (Leelakanok et al. 2017), kann diese Verknüpfung im Rahmen dieser Arbeit weder bewiesen noch widerlegt werden. Dies liegt daran, dass bei der Auswertung lediglich die tatsächlich nachgewiesenen Wirkstoffgruppen vorlagen, sodass etwaige Verordnungen oder Medikamentenpläne nicht eingesehen beziehungsweise berücksichtigt wurden.

5.4.2 Illegale Drogen

Deutschlandweit stellt Cannabis die am häufigsten vertretene illegale Droge dar (Liebetrau 2017; Pfeiffer-Gerschel et al. 2007). Jedoch spielt Cannabis im Rahmen der toxikologischen Untersuchungen häufig nur eine untergeordnete Rolle, beispielsweise als Beikonsum bei Poly-Intoxikationen – insbesondere, da, wie in Kap. 1.5.14. beschrieben, keine todesursächlichen Cannabis-Intoxikationen zu erwarten sind.

Aufschlussreicher wird es, wenn man sich die im Einzugsgebiet Gießen festgestellten 199 Fälle einer tödlichen Intoxikation genauer anschaut. Dabei konnte in 71 Fällen (36 %) die Droge Heroin identifiziert werden, dies in 85 % der Fälle bei Männern (Abb. 18). Vergleicht man dies mit den europaweit schätzungsweise 1,3 Millionen opiatabhängigen PatientInnen, so wird deutlich, dass Opioide weltweit in 85 % der Intoxikationsfälle eine Rolle spielen und somit deutlich stärker vertreten sind als in den 35,7 % in Gießen.

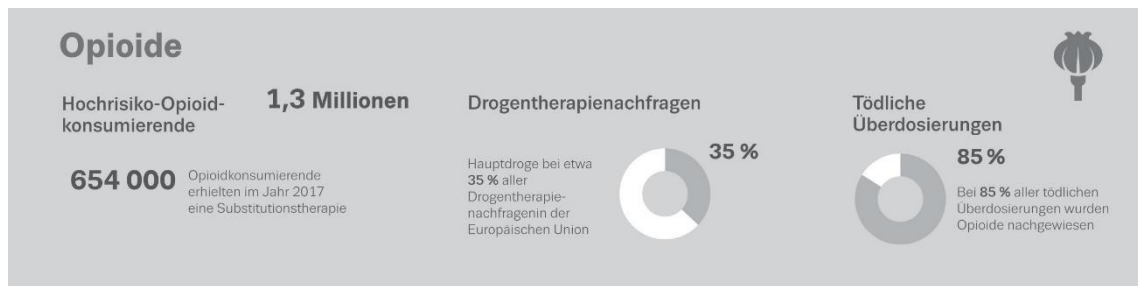


Abb. 39: EMCDDA – Europäischer Drogenbericht 2019 (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019, S. 15)

In einer Hamburger Studie zur Untersuchung von Rauschgiftmortalität und Substitutionstherapie von 1990 bis 1998 konnte festgestellt werden, dass das Mortalitätsrisiko durch eine Substitutionstherapie gesenkt werden kann. Die Theorie geht davon aus, dass sich die Lebensumstände der PatientInnen durch die Therapie „normalisieren“ und somit auch das Mortalitätsrisiko „normalisiert“ wird beziehungsweise sich normalen Werten annähert (Raschke et al. 2000). Vergleicht man dies mit den 199 Intoxikationstodesfällen in Gießen, fällt auf, dass deutlich weniger Menschen an einer Methadonintoxikation (n = 42) als an einer Heroinüberdosierung (n = 71) verstorben sind (Abb. 18). Dies würde zunächst die von Raschke et al. postulierte These einer geringeren Mortalität unter einer Substitutionstherapie, bspw. mit Methadon, unterstützen. Dagegen spricht aber, dass im Rahmen dieser Arbeit das mittlere Alter der Methadon-Todesfälle mit 34,8 Jahren niedriger ist als das Durchschnittsalter von 37,05 Jahren bei den Heroin-Todesfällen (Abb. 19 und Abb. 20). Auch andere Studien konnten ein niedriges Durchschnittsalter in Bezug auf Todesfälle durch Methadon feststellen (Heinemann et al. 1998). Es stellt sich die Frage, warum im Rahmen der Hamburger Studie eine Senkung des Mortalitätsrisikos durch die Substitution festgestellt wurde. Diesbezüglich muss man berücksichtigen, dass im Rahmen einer regelrechten Substitutionstherapie die Abgabemengen so gewählt werden, dass das Risiko einer Überdosierung möglichst gering ist. Stellt man jetzt durch eine toxikologische Analyse eine erhöhte Methadonkonzentration fest, muss man sich fragen, wie es zu dieser Überdosierung gekommen ist. Auch kann mitunter ein Beikonsum mit anderen zentral wirksamen Substanzen und daraus resultierenden Wechselwirkungen eine Rolle gespielt haben. Zudem kann Methadon auch bewusst als Mittel für die Durchführung eines Suizids gewählt oder unabhängig von der Therapie illegal auf dem Markt besorgt werden.

Warum in Gießen eine Methadonvergiftung auffälligerweise bei jüngeren PatientInnen zum Tode geführt hat, lässt sich nicht abschließend feststellen. Man kann jedoch vermuten, dass der Zeitpunkt des Beginns einer Substitutionstherapie sicherlich eine maßgebende Rolle spielt. So ist erwiesen, dass es bei einer Drogenabhängigkeit mit der Zeit zu einer Gewöhnung beziehungsweise Toleranzentwicklung kommt, sodass ältere SubstitutionspatientInnen bei streng regulierten Abgabemengen einen gewissen „Schutz“ vor Überdosierungen erhalten. Unabhängig vom Alter der ProbandInnen spricht die deutlich geringere Zahl an Methadon-Todesfällen (n = 42) im Vergleich zu den Heroin-Todesfällen (n = 71) für eine geringere Mortalität im Rahmen einer Substitutionstherapie. Vorausgesetzt natürlich, das Methadon, welches in diesen 42 Fällen zum Tode geführt hat, stammt aus einer Substitutionstherapie und wurde nicht illegal auf dem Markt gekauft. Gemäß der WHO ist die Substitutionstherapie weiterhin die Therapie der Wahl bei der Opioidabhängigkeit, da ihr insgesamt eine Senkung der Mortalität zugeordnet wird (World Health Organization (Hrsg.) 2009). Außerdem basieren die gesetzlichen Grundlagen zur Substitutionstherapie in Deutschland unter anderem auf der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung, welche stetig, zuletzt 2017, angepasst wurde. Diese Änderungen sind von den behandelnden Ärzten gut angenommen worden und versprechen Verbesserungen im Umgang mit den SubstitutionspatientInnen (Lehmann et al. 2021).

Bezüglich des in dieser Arbeit untersuchten Zeitraums zeigen weltweite Drogentrends auf, dass ein Konsumanstieg von synthetischen Drogen stattgefunden hat (Pfeiffer-Gerschel et al. 2007; Heilmann und Scherbaum 2009). In Gießen konnten lediglich in 8 Intoxikationsfällen, wobei es sich dabei um 7 Poly-Intoxikationen und eine Mono-Intoxikation handelte, synthetisch hergestellte Amphetamine als Todesursache detektiert werden. Es mag sein, dass vermehrt synthetische Drogen, auch neue psychoaktive Substanzen (NPS) genannt, konsumiert werden, diese konnten im Einzugsgebiet der Rechtsmedizin Gießen für den Untersuchungszeitraum von 2009 bis 2013 jedoch nicht als todesursächlich detektiert werden, womit sich der weltweit beobachtete Trend für das Untersuchungsgut in Gießen nicht bestätigt hat. Zum einen mag dies daran liegen, dass in diesem Zeitraum die NPS noch nicht sehr weit verbreitet waren, andererseits auch daran, dass im Vergleich zu heute weniger genau nach diesen Substanzen gescreent wurde. Synthetisch hergestellte Drogen stellen selbst die modernsten Analysemethoden

vor Herausforderungen, welche nach und nach in den letzten Jahren bewältigt wurden (Auwärter et al. 2012). Dies unterstreicht nochmals, wie wichtig es ist, aktuelle Trends im Auge zu behalten und kontinuierlich eine Anpassung der Analysemethoden durchzuführen.

5.5 Die Rolle des Alkohols

Der Auftrag zur Durchführung einer toxikologischen Analyse dient primär dazu, eine tödliche Intoxikation zu erkennen resp. auszuschließen und somit Hinweise auf die Todesursache und Todesart zu liefern. Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht, genau diese Rolle der toxikologischen Analysen zu untersuchen. Somit lag das Hauptaugenmerk primär auf den Fällen der letalen Intoxikationen. Dennoch fiel auf, dass bei den 390 Fällen, bei welchen eine todesursächliche Intoxikation ausgeschlossen wurde, dennoch in 28 % (n = 112) der Fälle Ethanol im Blut festgestellt wurde. Von diesen 112 Fällen lag der Blutalkoholwert 39-mal unter und 73-mal über einem Wert von 0,5 Promille⁷. Auch nach Ausschluss der Fälle, bei welchen die Ergebnisse eventuell durch Fäulnisveränderungen verfälscht wurden, bleiben 67 Fälle mit einem mittleren Alter von 45 Jahren übrig, welche die 0,5-Promille-Grenze überschritten (Abb. 15 und Abb. 16). Alkohol als alleinige Todesursache war im Rahmen der toxikologischen Untersuchungen nur in 5 Fällen vorzufinden (0,007 %). Aus Autorensicht stellte sich jedoch die Frage, inwiefern die festgestellten Blutalkoholspiegel für das Versterben der Betroffenen als zusätzlicher Faktor eine Rolle gespielt haben könnten. Dass Alkohol nachweislich Auswirkungen auf das Reaktionsvermögen, die Koordination und das Körperempfinden hat, aber auch enthemmend wirken kann, ist bekannt. Dies führte zu dem Entschluss, die Todesumstände „Verkehrsunfall“, „Suizid“ und „Sturz“ genauer zu untersuchen, da hier der größte Einfluss von Alkohol angenommen wurde. Etwa ein Viertel der Suizide⁸ (n = 34) wurde unter erhöhtem Alkoholeinfluss durchgeführt. Deutlicher wird der Unterschied nochmals bei den Todesfällen durch Stürze und durch Verkehrsunfälle, welche in 41 % und 54 % der Fälle mit dem Nachweis eines erhöhten Blutalkoholspiegels einhergingen. Im Vergleich: Bei den natürlichen Todesfällen konnte Alkohol nur in 18 %

⁷ Gemäß § 24a StVG begehen Fahrzeuglenker ab 0.5 Promille eine Ordnungswidrigkeit.

⁸ Betrifft nur Suizide nach Ausschluss einer letalen Intoxikation

der Fälle nachgewiesen werden (Tab. 6). Anfangs wurde vermutet, dass Alkohol einen Einfluss auf die Todesumstände Verkehrsunfall, Suizid und Sturz hat. Die eben genannten Ergebnisse dieser Arbeit verstärken aus Autorensicht diese Hypothese, reichen aber nicht aus, um einen kausalen Zusammenhang herzustellen. Hierfür wären weiterführende, speziell auf diese Fragestellung ausgerichtete Untersuchungen nötig. Nichtsdestotrotz spiegeln sich diese Erkenntnisse auch in den Zahlen des Bundesamtes für Statistik mit deutschlandweit steigender Tendenz von alkohol- und rauschmittelbedingten Verkehrsunfällen wider.



Abb. 40: Unfälle unter dem Einfluss von Rauschmitteln – 2017 (Statistisches Bundesamt 2018)

Im Jahr 2017 konnten 14.587 Verkehrsunfälle unter Einfluss von berauschenden Mitteln registriert werden, davon 86,4 % unter Alkoholeinfluss und wiederum 231 Unfälle mit tödlichem Ausgang (DESTATIS Bundesamt für Statistik Deutschland (Hrsg.) 2019).

6. Zusammenfassung

Pharmakologisch-toxikologische Analysen von autopsisch entnommenen Proben spielten im Institut für Rechtsmedizin Gießen eine maßgebende Rolle zur Klärung der Todesart und Todesursache. Kam es vor, dass sich die Todesart oder Todesursache, durch die bei der gerichtlichen Obduktion erhobenen makroskopischen Befunde, nicht sicher klären ließen, so erbrachten die darauffolgenden toxikologischen Untersuchungen in den meisten Fällen weitere wichtige Hinweise. In nahezu allen Fällen, bei denen eine toxikologische Analyse zum Einsatz kam, konnte zumindest differenziert werden, ob es sich um eine letale Intoxikation handelte bzw. ob eine todesursächliche Intoxikation ausgeschlossen war. Weiterführend konnten bei den letalen Intoxikationen die todesursächlichen Substanzen benannt werden. Besonders auffällig war, dass in den überwiegenden Fällen die Proben von männlichen Verstorbenen im Alter zwischen 26 und 60 Jahren untersucht wurden. Dies mag unter anderem daran liegen, dass bei den Intoxikationstodesfällen vor allem Heroin und Methadon nachgewiesen wurden und diese Drogen wahrscheinlich eben durch Männer in der besagten Altersgruppe am häufigsten konsumiert werden. Auch spielen sicherlich äußere Umstände, Erfahrungen sowie Leichenschau- und Obduktionsbefunde in diesen Fällen eine maßgebende Rolle, für die Indikationsstellung zur Durchführung einer toxikologischen Untersuchung.

Bei den Todesfällen durch illegale Drogen war Heroin, dicht gefolgt von Methadon, am häufigsten vertreten. Die Nutzung des Methadons als therapeutisches Mittel im Rahmen einer Substitution spielt in Deutschland eine wichtige Rolle und wird auch weiterhin nicht wegzudenken sein. Im Institut für Rechtsmedizin Gießen fielen die in dem untersuchten Zeitraum nachgewiesenen Methadon-Todesfälle geringer aus als die Todesfälle durch Heroin, was passend zu aktuellen Studien eventuell auf eine geringere Mortalität innerhalb der Substitutionstherapie hinweisen könnte. Die Beantwortung dieser Fragestellung war jedoch nie Ziel dieser Arbeit und es sollte im Rahmen anderer Studienansätze geklärt werden, inwieweit eine Substitutionstherapie Einfluss auf die Mortalität, Letalität und die Lebenssituation der PatientInnen hat. Was jedoch vermutet werden kann, ist, dass Personen im Laufe ihrer Drogenabhängigkeit eine gewisse Toleranz entwickeln und sich somit erklären ließe, dass die an Methadon Verstorbenen im Mittel jünger waren als die Fälle tödlicher Heroin-Intoxikationen.

Des Weiteren fiel auf, dass bei den vielen Intoxikationsfällen im Einzugsgebiet der Rechtsmedizin Gießen Alkohol zwar nicht als primär todesursächliche Substanz nachgewiesen wurde, jedoch als Beikonsum mit anderen zentral wirksamen Substanzen eine maßgebende Rolle gespielt hat. Auch bei Todesfällen ohne letal verlaufende Intoxikation konnten teilweise erhöhte Blutalkoholkonzentrationen gemessen werden, wobei dennoch eine Auswirkung auf die Todesumstände, zum Beispiel bei einem Verkehrsunfall, Sturz oder Suizid, vermutet werden konnte.

Die Trendvermutungen verschiedener Drogenberichte konnten durch die Analyse der toxikologischen Gutachten in Gießen weder bestätigt noch widerlegt werden. Das liegt vor allem daran, dass die Trends einen Drogenkonsum beurteilen, während sich die toxikologischen Gutachten mit den tödlichen Auswirkungen der Drogen beschäftigen. Der Höhepunkt aller letalen Intoxikationsfälle im Einzugsgebiet Gießen zeigte sich im Jahr 2011. Die Frage, inwieweit sich der von 2011 bis 2013 rückläufige Trend hinsichtlich tödlicher Intoxikationen bis dato weiterentwickelt hat, lässt Raum für weitere Untersuchungen offen.

7. Summary

Pharmacological-toxicological analyses of autopsy specimens played a decisive role in the Institute of Forensic Medicine in Giessen in clarifying the manner and cause of death. In cases where the macroscopic findings of the forensic autopsy did not provide a reliable explanation of the manner or cause of death, the subsequent toxicological examinations provided further important information in most cases. In almost all cases in which toxicological analysis was used, it was at least possible to differentiate whether lethal intoxication was involved or whether intoxication causing death had been ruled out. In the case of lethal intoxications, the substances causing death could be identified. It was particularly striking that in the majority of cases the samples were taken from male corpses aged between 26 and 60 years. This may be due, among other things, to the fact that heroin and methadone were the drugs most frequently detected in intoxication deaths, and these drugs are probably used most frequently by men in the aforementioned age group in question. Also, external circumstances, experiences as well as post-mortem and autopsy findings certainly play a decisive role in these cases, for the indication to conduct a toxicological examination.

Among deaths from illicit drugs, heroin was the most common, followed closely by methadone. The use of methadone as a therapeutic agent in the context of substitution plays an important role in Germany and will continue to do so. In the Institute of Forensic Medicine Giessen, the methadone deaths detected in the period studied were lower than the deaths from heroin, which, in line with current studies, could possibly indicate a lower mortality within substitution therapy. However, answering this question was never the aim of this work and it should be clarified within the framework of other study approaches to what extent substitution therapy has an influence on mortality, lethality and the living situation of the patients. What can be assumed, however, is that persons develop a certain tolerance in the course of their drug addiction and thus it could be explained that those who died from methadone were on average younger than in the case of fatal heroin intoxications.

Furthermore, it was noticeable that in many cases of intoxication in the catchment area of the Forensic Medicine Giessen, alcohol was not proven to be the primary cause of death but played a decisive role as co-use with other centrally active substances. Even in deaths without lethal intoxication, elevated blood alcohol concentrations could be measured in

some cases, although an effect on the circumstances of death, for example in a traffic accident, fall or suicide, could still be suspected.

The trend assumptions of various drug reports could neither be confirmed nor refuted by the analysis of the toxicological reports in Giessen. This is mainly due to the fact that the trends assess drug use, whereas the toxicological reports deal with the lethal effects of drugs. The peak of all lethal intoxication cases in the catchment area of Giessen was shown in 2011. To what extent the decreasing trend of lethal intoxication from 2011 to 2013 has further developed to date leaves room for further investigations.

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Giftinformationszentrum (GIZ) der Länder Rheinland-Pfalz und Hessen – Anfragen (blau) von 1975 bis 2011. <i>Dunkelblau = Gesamtzahl der Fälle, Hellblau = Gesamtzahl der Beratungen, Rot = Exposition beim Menschen, Gelb = Allgemeine Anfragen, Grün = Exposition bei Tieren</i>	4
Abb. 2: Informationszentrale für Vergiftungen des Landes Nordrhein-Westfalen – Anfragen von 1968 bis 2016 (Seidel 2017)	5
Abb. 3: Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg – Anfragen von 1968 bis 2014 (Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg (Hrsg.) 2015)	5
Abb. 4: EMCDDA – Europäischer Drogenbericht 2019: Auflistung der 25 häufigsten Substanzen bei Drogenotfällen in 26 beobachteten Krankenhäusern aus 18 europäischen Ländern rückblickend auf das Jahr 2017 (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019, S. 73)	6
Abb. 5: Organschäden als Folge chronischer Ethanolzufuhr (Freissmuth et al. 2016, S. 862)	15
Abb. 6: Handelsdelikte mit Cocain in Deutschland von 2013 bis 2017 (Bundeskriminalamt 65173 Wiesbaden (Hrsg.) 2018)	22
Abb. 7: CO- bzw. O ₂ -Bindung am Häm-Molekül (Freissmuth et al. 2016, S. 872)	24
Abb. 8: Zahl der toxikologischen Analysen von 2009 bis 2013 (n=598).....	38
Abb. 9: Klärung der Intoxikation bzw. Ausschluss einer Intoxikation als Todesursache (n=598).....	39
Abb. 10: Geschlechterverteilung der toxikologischen Analysen verteilt auf die Jahre 2009 bis 2013 (n = 596)	42
Abb. 11: Altersverteilung der Verstorbenen, von deren Proben toxikologische Analysen durchgeführt wurden (n = 596)	43
Abb. 12: Mittelwert des Alters der Verstorbenen unabhängig vom Geschlecht (n = 596) inklusive der Standardabweichung	43
Abb. 13: Substanzklassen, welche bei ausgeschlossenen Intoxikationen nachgewiesen wurden (n = 390)	44
Abb. 14: Alters- und Geschlechtsverteilung bei ausgeschlossener Intoxikation (n = 390)	46
Abb. 15: Altersverteilung Alkoholnachweis größer und kleiner 0,5 Promille (n = 112)	47
Abb. 16: Mittelwert des Alters bei 112 Fällen des Alkoholnachweises inklusive der Standardabweichung	47
Abb. 17: Zahl der tödlichen Intoxikationen pro Jahr (2009-2013).....	49
Abb. 18: Die fünf am häufigsten nachgewiesenen todesursächlichen Substanzklassen (n = 278).....	51
Abb. 19: Altersgruppen mit letaler Intoxikation durch Morphin (Heroin).....	51

Abb. 20: Altersgruppen mit letaler Intoxikation durch Methadon	52
Abb. 21: Anzahl Substanznachweise nach Probenart (n = 857).....	53
Abb. 22: Anzahl der letalen Mono-Intoxikationen pro Jahr (2009-2013) (n = 65) .	53
Abb. 23: Altersgruppen der durch Mono-Intoxikationen Verstorbenen (n = 65)....	54
Abb. 24: Letale Mono-Intoxikationen nach Substanzgruppe und Geschlecht (n = 65)	54
Abb. 25: Mittelwert des Alters der Verstorbenen bei letalen Mono-Intoxikationen (n = 65) inklusive der Standardabweichung	55
Abb. 26: Nachgewiesene Substanzen bei Mono-Intoxikationen nach Geschlechtern (n = 65).....	56
Abb. 27: Letale Poly-Intoxikationen der Jahre 2009-2013 (n = 129).....	56
Abb. 28: Letale Poly-Intoxikationen nach Substanzgruppe und Geschlecht (n = 129)	57
Abb. 29: Mittelwerte des Alters der an einer Poly-Intoxikation Verstorbenen (n = 129) inklusive Standardabweichung. Bei „Gase“ und „Medikamente + Gase“ handelt es sich jeweils um einen Einzelfall.....	59
Abb. 30: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Alkohol.....	60
Abb. 31: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Antidepressiva.....	60
Abb. 32: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Benzodiazepinen	61
Abb. 33: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Morphin (Heroin)....	61
Abb. 34: Die vier häufigsten Substanzen im Beikonsum mit Methadon.....	62
Abb. 35: Suizide durch Intoxikation. 2009-2013 (n = 10).....	65
Abb. 36: Ausschluss Intoxikation bei Verdacht auf SIDS.....	66
Abb. 37: DESTATIS Bundesamt für Statistik – Todesfälle Deutschland von 2009 bis 2013	68
Abb. 38: DESTATIS Bundesamt für Statistik – Sterbefälle Landkreis Gießen von 2009 bis 2013	68
Abb. 39: EMCDDA – Europäischer Drogenbericht 2019 (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) 2019, S. 15)	78
Abb. 40: Unfälle unter dem Einfluss von Rauschmitteln – 2017 (Statistisches Bundesamt 2018)	81

9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Auflistung der Auswertungsparameter der Excel-Tabelle	31
Tab. 2: Medikamentengruppen	34
Tab. 3: Fallzahlen Todesumstände	40
Tab. 4: Übersicht der Auftraggeber für toxikologische Analysen	41
Tab. 5: Todesumstände bei ausgeschlossener tödlicher Intoxikation (n = 390).....	45
Tab. 6: Todesumstände mit fraglicher Alkoholrelevanz (n = 170).....	48
Tab. 7: Übersicht todesursächliche Intoxikationen (n = 199).....	49
Tab. 8: Todesumstände bei Nachweis einer letalen Intoxikation	50
Tab. 9: Übersicht verschiedener Kombinationen der Medikamente	58

10. Abkürzungsverzeichnis

B

BAK: Blutalkoholkonzentration 48
bspw.: beispielsweise 21

C

CB-Rezeptor: Cannabinoid-Rezeptor 28

D

DAD: Diodenarray-Detektor 13

E

eCBS: Endocannabinoidsystem 28
ELISA: Enzyme-Linked-Immunosorbentassay 12

G

GABA_A: Gamma-Aminobuttersäure 14
GLC: gas liquid chromatography 13
GSC: gas solid chromatography 13

H

HPLC: high performance liquid chromatography 13

I

ICD-10: International Statistical Classification of
Diseases and Related Health Problems 70

K

KHK: Koronare Herzkrankheit 18

L

LLC: liquid liquid chromatography 13
LSC: liquid solid chromatography 13

M

MAO: Monoaminoxidasehemmer 19
MS: Massenspektrometrie 12

N

NaSSA: noradrenerge und spezifisch-serotonerge
Antagonisten 19
NMDA-Rezeptor: Rezeptor für Agonist "N-Methyl-D-
Aspartat" 14
NPS: Neue psychoaktive Substanzen 78
NSAR: Nichtsteroidale Antirheumatika 35, 58

P

PAD: Photodioden-Array-Detektor 13

S

SIDS: • Sudden infant death syndrome 32
sNARI: selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
19
SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
19
SSRI: Serotonin-Reuptake-Inhibitoren 19
SUDEP: sudden unexpected death in epilepsy 20

U

UV: ultraviolett 13

V

v.a.: vor allem 16
VIS: visible 13

Z

ZNS: Zentrales Nervensystem 18

11. Literaturverzeichnis

- Amine, A. (1997): Neurosurgical complications of heroin addiction: brain abscess and mycotic aneurysm. In: *Surgical Neurology*, S. 385–386.
- Angelos, Mark G.; Sheets, Clifton A.; Zych, Paul R. (1986): Needle emboli to lung following intravenous drug abuse. In: *The Journal of Emergency Medicine* 4 (5), S. 391–396. DOI: 10.1016/0736-4679(86)90217-9.
- Arnold, D.; Naeve, W.; Arnold, W. (1984): Toxikologische Befunderhebungen an Fäulnisleichen. In: *Zeitschrift für Rechtsmedizin* (3), S. 151–164. DOI: 10.1007/BF00200445.
- Auwärter, V.; Kneisel, S.; Hutter, M.; Thierauf, A. (2012): Synthetische Cannabinoide. In: *Rechtsmedizin* 22 (4), S. 259–271. DOI: 10.1007/s00194-012-0810-4.
- Böcker, W.; Seifert, G. (1972): Zur Pathologie der Alkohol-Pankreatitis: Häufigkeit, Klassifikation, Pathogenese. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 97 (20), 803–808. DOI: 10.1055/s-0028-1107445.
- Bonnichsen, R.; Möller, M.; Maehly, A. C. (1970): How reliable are post-mortem alcohol determinations? In: *Zacchia* 6 (2), S. 219–225.
- Bschor, F.; Keilbach, H. (1968): Die Bedeutung chronischer Organschäden für die tödliche Alkoholvergiftung. In: *Deutsche Zeitschrift für die gesamte gerichtliche Medizin* 62 (2), S. 183. DOI: 10.1007/BF00587147.
- Bundeskriminalamt 65173 Wiesbaden (Hrsg.) (2018): Lagebild Rauschgift 2017, S. 20–22.
- Carlson, R. W.; Schaeffer, R. C.; Michaels, S. G.; Weil, M. H. (1979): Pulmonary edema fluid. Spectrum of features in 37 patients. In: *Circulation* 60 (5), S. 1161–1169. DOI: 10.1161/01.cir.60.5.1161.
- Clark, J. C. (1988): Sudden death in the chronic alcoholic. In: *Forensic science international* 36, S. 105–111. DOI: 10.1016/0379-0738(88)90222-8.
- Day, C. P. (2001): Apoptosis in alcoholic hepatitis: a novel therapeutic target? In: *Journal of Hepatology* 34 (2), S. 330–333. DOI: 10.1016/S0168-8278(00)00110-0.

Denk, H.; Stumptner, C.; Fuchsbichler, A.; Zatloukal, K. (2001): Alkoholische und nichtalkoholische Steatohepatitis. Histopathologie und pathogenetische Ueberlegungen. In: *Der Pathologe* 22 (6), S. 388–398. DOI: 10.1007/s002920100489.

DESTATIS Bundesamt für Statistik Deutschland (Hrsg.) (2019): Todesursachen. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html, zuletzt aktualisiert am 21.08.2019, zuletzt geprüft am 23.08.2019.

Dettmeyer, R.; Schmidt, P.; Musshoff, F.; Dreisvogt, C.; Madea, B. (2000): Pulmonary edema in fatal heroin overdose: immunohistological investigations with IgE, collagen IV and laminin—no increase of defects of alveolar-capillary ... In: *Forensic science international* 110 (2), S. 87–96. DOI: 10.1016/S0379-0738(00)00148-1.

Dettmeyer, R.; Friedrich, K.; Schmidt, P.; Madea, B. (2009): Heroin-associated myocardial damages--conventional and immunohistochemical investigations. In: *Forensic science international* 187 (1-3), S. 42–46. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.02.014.

Dettmeyer, R. B. (2018): Forensic Histopathology. Fundamentals and Perspectives. 2. Aufl. Cham: Springer International Publishing.

Dettmeyer, R. B.; Preuss, J.; Wollersen, H.; Madea, B. (2005): Heroin-associated nephropathy. In: *Expert opinion on drug safety* 4 (1), S. 19–28. DOI: 10.1517/14740338.4.1.19.

Dettmeyer, R. B.; Schütz, H. F.; Verhoff, M. A. (2014): Rechtsmedizin. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer.

Dettmeyer, R. B.; Verhoff, M. A.; Brückel, B.; Walter, D. (2010): Widespread pulmonary granulomatosis following long time intravenous drug abuse--A case report. In: *Forensic Science International* 197 (1-3), 27-30. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.12.066.

Deutsche Akkreditierungsstelle (Hrsg.) (2013): Spezielle Regeln für den Bereich forensisch-toxikologische Untersuchungen. Online verfügbar unter https://www.dakks.de/files/Dokumentensuche/Dateien/71%20SD%203%20006_Spezielle%20Regel%20f%C3%BCr%20forensisch-

toxikologische%20Untersuchungen_20150325_v1.2.pdf, zuletzt aktualisiert am 10.10.2021.

Deutsche Akkreditierungsstelle (Hrsg.) (2015): Leitlinien zur Flexibilisierung des Akkreditierungsbereichs von Laboratorien im Bereich Forensik. Online verfügbar unter https://www.dakks.de/files/Dokumentensuche/Dateien/71%20SD%203%20029_Leitlinien%20zur%20Flexibilisierung%20im%20Bereich%20Forensik_20150212_v1.0.pdf, zuletzt aktualisiert am 10.10.2021.

Doberentz, E.; Ulbricht, J.; Madea, B. (2021a): Tötungsdelikte im Gesundheitswesen – Teil 1. In: *Rechtsmedizin* 31 (2), S. 155–172. DOI: 10.1007/s00194-021-00470-z.

Doberentz, E.; Ulbricht, J.; Madea, B. (2021b): Tötungsdelikte im Gesundheitswesen – Teil 2. In: *Rechtsmedizin* 31 (3), S. 243–254. DOI: 10.1007/s00194-021-00473-w.

Edgecombe, A.; Milroy, C. (2012): Sudden death from superior mesenteric artery thrombosis in a cocaine user. In: *Forensic Science, Medicine and Pathology* 8 (1), S. 48–51. DOI: 10.1007/s12024-011-9248-3.

Eknoyan, G. (1973): Renal Involvement in Drug Abuse. In: *Arch Intern Med* 132 (6), S. 801–806. DOI: 10.1001/archinte.1973.03650120013003.

Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (Hrsg.) (2019): Europäischer Drogenbericht 2019: Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union.

Fineschi, V.; Wetli, C. V.; Di Paolo, M.; Baroldi, G. (1997): Myocardial necrosis and cocaine. A quantitative morphologic study in 26 cocaine-associated deaths. In: *International Journal of Legal Medicine* 110 (4), S. 193–198. DOI: 10.1007/s004140050066.

Fitzsimons, J.; Berk, M.; Lambert, T.; Bourin, M.; Dodd, S. (2005): A review of clozapine safety. In: *Expert opinion on drug safety* 4 (4), S. 731–744. DOI: 10.1517/14740338.4.4.731.

Forrester, J. M.; Steele, A. W.; Waldron, J. A.; Parsons, P. E. (1989): Crack lung: an acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. In: *American Review of Respiratory Disease* 142 (2), S. 462–467. DOI: 10.1164/ajrccm/142.2.462.

- Fox, J. M.; Jörg, J. (Hg.) (2004): Neurologische Pharmakotherapie. Entscheidungen bei der Anwendung von Arzneimitteln in der Neurologie. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme.
- Fracasso, T.; Brinkmann, B.; Beike, J.; Pfeiffer, H. (2008): Clotted blood as sign of alcohol intoxication: a retrospective study. In: *International Journal of Legal Medicine* 122 (2), S. 157–161. DOI: 10.1007/s00414-007-0185-3.
- Freissmuth, M.; Offermanns, S.; Böhm, S. (2016): Pharmakologie und Toxikologie. Von den molekularen Grundlagen zur Pharmakotherapie. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Friedman, E. A.; Rao, T. K.; Nicastri, A. D. (1974): Heroin-associated nephropathy. In: *Nephron* 13 (6), S. 421–426. DOI: 10.1159/000180420.
- Geschwinde, T. (2018): Rauschdrogen. Marktformen und Wirkungsweisen. 8. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie (Hrsg.) (2009): Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen. In: *Toxichem Krimtech* 76 (3), S. 142–176.
- Gitman, M. D.; Singhal, P. C. (2004): Cocaine-induced renal disease. In: *Expert opinion on drug safety* 3 (5), S. 441–448. DOI: 10.1517/14740338.3.5.441.
- Graefe, K.-H.; Lutz, W.; Bönisch, H. (2011a): Pharmakologie und Toxikologie. S. 746-747. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
- Graefe, K.-H.; Lutz, W.; Bönisch, H. (2011b): Pharmakologie und Toxikologie. S. 752-753. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
- Graefe, K.-H.; Lutz, W.; Bönisch, H. (2011c): Pharmakologie und Toxikologie. S. 765-766. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
- Gressner, A. M.; Arndt, T. (2013): Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Grove, C.; Schnabel, A.; Kunz, S. N. (2016): Verbrennungstod nach suizidaler Eröffnung der Bauchhöhle. In: *Rechtsmedizin* 26 (2), S. 120–123. DOI: 10.1007/s00194-015-0054-1.
- Hacke, Werner (2016): Neurologie. 14. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.

- Hartwig, S.; Tsokos, M.; Pawellek, S. (2013): Kombinierte Suizide im Zeitraum 1997–2006. In: *Rechtsmedizin* 23 (3), S. 174–179. DOI: 10.1007/s00194-013-0882-9.
- Heilmann, M.; Scherbaum, N. (2009): Zur Epidemiologie des Drogenkonsumes in Deutschland. In: *Forensische Psychiatrie, Psychologie, Kriminologie* 3 (4), S. 276–286. DOI: 10.1007/s11757-009-0019-x.
- Heinemann, A.; Ribbat, J.; Püschel, K.; Iwersen, S.; Schmoldt, A. (1998): Rauschgifttodesfälle mit Methadonbeteiligung (Hamburg 1990-1996). In: *Rechtsmedizin* 8, S. 55–60. DOI: 10.1007/s001940050029.
- Henning, R. J.; Cuevas, J. (2006): Cocaine activates calcium/calmodulin kinase II and causes cardiomyocyte hypertrophy. In: *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 48 (1), S. 802–813. DOI: 10.1097/01.fjc.0000211796.45281.46.
- Herold, G. (2018): Innere Medizin 2019. Eine vorlesungsorientierte Darstellung: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung. Köln: Herold Gerd.
- Hoch, E.; Friemel, C. M.; Schneider, M. (2019): Cannabis: Potenzial und Risiko. Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Ishigami, A.; Tokunaga, I.; Gotohda, T.; Kubo, S. (2003): Immunohistochemical study of myoglobin and oxidative injury-related markers in the kidney of methamphetamine abusers. In: *Legal Medicine* 5 (1), S. 42–48. DOI: 10.1016/S1344-6223(03)00005-1.
- Kadiš, P.; Balažic, J.; Marolt, V. F. (1999): Alcoholic ketoacidosis: a cause of sudden death of chronic alcoholics. In: *Forensic science international* 103, 53-59. DOI: 10.1016/S0379-0738(99)00074-2.
- Kaiser, G.; Schaper, A. (2012): Akute Kohlenmonoxidvergiftung. In: *Notfall Rettungsmed* 15 (5), S. 429–435. DOI: 10.1007/s10049-012-1586-5.
- Kakar, P.; Millar-Craig, M.; Kamaruddin, H.; Burn, S.; Loganathan, S. (2006): Clozapine induced myocarditis: a rare but fatal complication. In: *International Journal of Cardiology* 112 (2), E5–E6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.01.033.
- Karch, S. B. (2005): Cocaine cardiovascular toxicity. In: *Southern Medical Journal* 98 (8), S. 794–799. DOI: 10.1097/01.smj.0000168701.08879.3f.

- Karch, S. B. (2008): Karch's Pathology of Drug Abuse. 4. Aufl. Boca Raton: CRC Press.
- Kilcoyne, M. M.; Daly, J.; Gocke, D. J.; Thomson, G. E.; Meltzer, J.; Hsu, K. C.; Tannenbaum, M. (1972): Nephrotic Syndrome in Heroin Addicts. In: *The Lancet* 299 (7740), S. 17–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(72)90007-4.
- Kilian, J. G.; Kerr, K.; Lawrence, C.; Celermajer, D. S. (1999): Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine. In: *The Lancet* 354 (9193), S. 1841–1845. DOI: 10.1016/s0140-6736(99)10385-4.
- Kim, S. T.; Park, T. (2019): Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. In: *International journal of molecular sciences* 20 (3). DOI: 10.3390/ijms20030584.
- King, J.; Richards, M.; Tress, B. (1978): Cerebral arteritis associated with heroin abuse. In: *Medical Journal of Australia* 2 (9), S. 444–445. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1978.tb76855.x.
- Kinoshita, H.; Türkan, H.; Vucinic, S.; Naqvi, S.; Bedair, R.; Rezaee, R.; Tsatsakis, A. (2020): Carbon monoxide poisoning. In: *Toxicology reports* 7, S. 169–173. DOI: 10.1016/j.toxrep.2020.01.005.
- Krämer, G.; Wieser, H.-G.; Tuxhorn, I.; Schulze-Bonhage, A. (2007): Plötzlicher, unerwarteter Tod bei Epilepsie (SUDEP). Aktueller Wissensstand und Konsequenzen für die Information von Patienten und Angehörigen. In: *Aktuelle Neurologie* 34 (3), S. 162–165. DOI: 10.1055/s-2007-970803.
- Kubat, B. (2013): Drugs, muscle pallor, and pyomyositis. In: *Forensic Science, Medicine, and Pathology* 9 (4), S. 564–567. DOI: 10.1007/s12024-013-9475-x.
- Kuczkowski, K. M. (2004): The cocaine abusing parturient: a review of anesthetic considerations. In: *Canadian journal of anaesthesia* 51 (2), S. 145–154. DOI: 10.1007/BF03018774.
- Lang, J.; Dettmeyer, R.; Henn, V.; Birngruber, C. G.; Veit, F. (2016): Fatal Ecstasy-induced malignant hyperthermia with rhabdomyolysis. A case report. In: *Romanian Journal of Legal Medicine* 24 (3), S. 212–215. DOI: 10.4323/rjlm.2016.212.

- Layland, J. J.; Liew, D.; Prior, D. L. (2009): Clozapine-induced cardiotoxicity: a clinical update. In: *Medical Journal of Australia* 190 (4), S. 190–192. DOI: 10.5694/j.1326-5377.2009.tb02345.x.
- Leelakanok, N.; Holcombe, A. L.; Lund, B. C.; Gu, X.; Schweizer, M. L. (2017): Association between polypharmacy and death: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA* 57 (6), 729-738.e10. DOI: 10.1016/j.japh.2017.06.002.
- Lehmann, K.; Kuhn, S.; Schulte, B.; Meyer-Thompson, H.-G.; Verthein, U. (2021): Die Substitutionstherapie Opioidabhängiger in Deutschland: Auswirkungen der 3. BtMVVÄndV aus der Sicht substituierender Ärztinnen und Ärzte. In: *Gesundheitswesen* 83 (8-09), S. 651–661. DOI: 10.1055/a-1378-9249.
- Leinzinger, E. P.; Maresch, W.; Udermann, H. (1978): Vergiftungen aus gerichtsmedizinischer Sicht. In: *Archives of Toxicology* 39 (3), S. 199–209. DOI: 10.1007/BF00368228.
- Lewis, T. D.; Henry, D. A. (1985): Needle embolus: A unique complication of intravenous drug abuse. In: *Annals of Emergency Medicine* 14 (9), S. 906–908. DOI: 10.1016/S0196-0644(85)80645-4.
- Liebetau, G. (2017): Entwicklung des Vergiftungsgeschehens durch Drogen oder missbräuchlich verwendete Substanzen in den Ländern Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen. 2002-2015. Friedrich-Schiller-Universität Jena: Dissertation.
- Markun, S. (2014): Betablocker senken Mortalität nach Myokardinfarkt - auch bei COPD-Patienten. In: *Praxis* 103 (8), S. 471–472. DOI: 10.1024/1661-8157/a001614.
- Marquardt, H.; Schäfer, S. G. (Hrsg.) (1994): Lehrbuch der Toxikologie. Mannheim: BI-Wiss.-Verl.
- Merrill, D. B.; Ahmari, S. E.; Bradford, J.-M. E.; Lieberman, J. A. (2006): Myocarditis during clozapine treatment. In: *The American journal of psychiatry* 163 (2), S. 204–208. DOI: 10.1176/appi.ajp.163.2.204.

- Merrill, D. B.; Dec, G. W.; Goff, D. C. (2005): Adverse cardiac effects associated with clozapine. In: *Journal of Clinical Psychopharmacology* 25 (1), S. 32–41. DOI: 10.1097/01.jcp.0000150217.51433.9f.
- Mikhail, A.; Tanoli, O.; Légaré, G.; Dubé, P.-A.; et. al. (2019): Over-the-Counter Drugs and Other Substances Used in Attempted Suicide Presented to Emergency Departments in Montreal, Canada. In: *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention* 40 (3), S. 166–175.
- Müller, K. M. (2004): Fixer pneumopathie. In: *Pneumologie* 58 (8), S. 552. DOI: 10.1055/s-2004-818474.
- Nanji, A. A. (1998): Apoptosis and alcoholic liver disease. In: *Seminars in Liver Disease* 18 (2), S. 187–190. DOI: 10.1055/s-2007-1007154.
- Natori, S.; Rust, C.; Stadheim, L. M.; Srinivasan, A.; Burgart, L. J.; Gores, G. J. (2001): Hepatocyte apoptosis is a pathologic feature of human alcoholic hepatitis. In: *Journal of Hepatology* 34 (2), S. 248–253. DOI: 10.1016/S0168-8278(00)00089-1.
- Ondruschka, B.; Morgenthal, S.; Dreßler, J.; Bayer, R. (2016): Ungewöhnlicher kombinierter Suizid durch Kopfschuss mit einer Vorderladerpistole und nachfolgendes Erhängen. In: *Archiv für Kriminologie* 238 (5/6), S. 207–217.
- Pawellek, S. (2013): Phänomenologie und statistische Auswertung kombinierter Suizide und suizidaler Mehrfachschädigungen. Eine retrospektive Studie aus dem Institut für Rechtsmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin im 10- Jahres - Zeitraum von 1997 - 2006. Charité - Universitätsmedizin Berlin: Dissertation.
- Perazella, M. A. (2005): Drug-induced nephropathy: an update. In: *Expert opinion on drug safety* 4 (4), S. 689–706. DOI: 10.1517/14740338.4.4.689.
- Perdekamp, M.; Auwärter, V.; Geisenberger, D.; Pircher, R.; Pollak, S.; Schmidt, U. et al. (2019): Kriminalistische und rechtsmedizinische Aspekte suizidaler Vergiftungen mit Pflanzenteilen der Eibe (*Taxus baccata*). In: *Archiv für Kriminologie* 244, S. 1–19.
- Pfeiffer-Gerschel, T.; Kipke, I.; David-Spickermann, M.; Bartsch, G. (2007): Bericht 2007 des nationalen REITOX-Knotenpunkts an die EBDD - Deutschland. Neue Entwicklungen, Trends und Hintergrundinformationen zu Schwerpunktthemen.

Drogensituation 2006/2007. München: Deutsche Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht DBDD.

Phillips, K.; Luk, A.; Soor, G. S.; Abraham, J. R.; Leong, S.; Butany, J. (2009): Cocaine cardiotoxicity: a review of the pathophysiology, pathology, and treatment options. In: *American journal of cardiovascular drugs: drugs, devices, and other interventions* 9 (3), S. 177–196. DOI: 10.2165/00129784-200909030-00005.

Pieroni, M.; Cavallaro, R.; Chimenti, C.; Smeraldi, E.; Frustaci, A. (2004): Clozapine-induced hypersensitivity myocarditis. In: *Chest* 126 (5), S. 1703–1705. DOI: 10.1378/chest.126.5.1703.

Pilgrim, J. L.; Dorward, R.; Drummer, O. H. (2017): Drug-caused deaths in Australian medical practitioners and health-care professionals. In: *Addiction (Abingdon, England)* 112 (3), S. 486–493. DOI: 10.1111/add.13619.

Plenzig, S.; Holz, F.; Kettner, M.; Verhoff, M. A.; Birngruber, C. G. (2022): Das Projekt rechtsmedizinische Leichenschau in Frankfurt am Main – Erste Leichenschau vs. Sektionsergebnisse. In: *Rechtsmedizin* 32 (1), S. 20–25. DOI: 10.1007/s00194-021-00480-x.

Poehlke, T.; Heinz, W.; Stöver, H. (2016): Drogenabhängigkeit und Substitution – ein Glossar von A–Z. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, zuletzt geprüft am 20.05.2019.

Pollak, S. (2005): Rechtsmedizinische Aspekte des Suizids. In: *Rechtsmedizin* 15 (4), S. 235–249. DOI: 10.1007/s00194-005-0333-3.

Püschel, K (1986): Fremdkörpergranulome nach iv Drogenapplikation. In: *Beitr. Path* 102, S. 400–401.

Püschel, K; Schoof, W (1987): Zur Morphogenese hämatogen entstandener Fremdkörpergranulome im Lungenparenchym. In: *Beitr Gerichtl Med* 45, S. 121–128.

Rajs, J.; Falconer, B. (1979): Cardiac lesions in intravenous drug addicts. In: *Forensic Science International* 13, S. 193–209. DOI: 10.1016/0379-0738(79)90288-3.

Raschke, P.; Püschel, K.; Heinemann, A. (2000): Drug Mortality Rate and Maintenance Treatment in Hamburg (1990-1998). In: *Suchttherapie* 1 (1), S. 43–48. DOI: 10.1055/s-2000-13132.

- Razminia, M.; Salem, Y.; Devaki, S.; Shah, N.; Khosla, S. (2006): Clozapine induced myopericarditis: early recognition improves clinical outcome. In: *American Journal of Therapeutics* 13 (3), S. 274–276. DOI: 10.1097/01.mjt.0000212704.79248.3d.
- Riesner, J. (1978): Alkoholbedingte Kardiomyopathie und plötzlicher Herztod. In: *Beitr Gerichrtl Med* 36, S. 351–358.
- Rochholz, G.; Sporkert, F. (2018): Empfehlungen zur Asservierung von Obduktionsmaterial für forensischtoxikologische Untersuchungen und spezielle Aspekte der Postmortem-Analytik. In: *Toxichem Krimtech* 85 (1), S. 14.
- Röcker, T.; Dettmeyer, R.; Riße, M. (2019): Histopathologie des Herzens bei Drogentoten nach langjährigem intravenösem Konsum. In: *Rechtsmedizin* 29 (3), S. 165–169. DOI: 10.1007/s00194-019-0306-6.
- Scandling, J.; Spital, A. (1982): Amphetamine-associated myoglobinuric renal failure. In: *Southern Medical Journal* 75 (2), S. 237–240. DOI: 10.1097/00007611-198202000-00033.
- Schroeder, Claudia; Arndt, Torsten (2015): Problematik, Klinik und Beispiele der Spurenelementvergiftung - Arsen. In: *Toxichem Krimtech* 82 (3), S. 327–339.
- Schuck, M; Spann, W. (1983): Comparative microscopy studies of the brain of alcoholics and controls. In: *Beitr Gerichrtl Med.* 41, S. 49–52.
- Schwarze, E.-W.; Pawlitschko, J. (2003): Autopsien in Deutschland. In: *Deutsches Ärzteblatt* 100 (43), S. 2802–2808.
- Seidel, C. (2017): 50. Bericht über die Arbeit der Informationszentrale gegen Vergiftungen des Landes Nordrhein-Westfalen am Zentrum für Kinderheilkunde des Universitätsklinikums Bonn. Jahresbericht 2017. Bonn: Informationszentrale gegen Vergiftungen des Landes Nordrhein-Westfalen.
- Shah, A.; Zhinchin, G.; Zarate-Escudero, S.; Somyaji, M. (2014): The relationship between the prescription of psychotropic drugs and suicide rates in older people in England and Wales. In: *The International journal of social psychiatry* 60 (1), S. 83–88. DOI: 10.1177/0020764012464322.
- Soon, L. P.; Subramaniam, K.; Madon, N. F.; Mohamad Noor, M. H.; Chainchel Singh, M. K.; Mahmood, M. S. (2019): Postmortem CT scan in intoxication cases: A necessity

or just an indulgence. In: *The Indian Journal of Radiology & Imaging* 29 (3), S. 305–309. DOI: 10.4103/ijri.IJRI_2_19.

Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (2018): Unfälle unter dem Einfluss von Alkohol oder anderen berauschenden Mitteln im Straßenverkehr 2017. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.

Stoschitzky, K. (2003): KHK und Betablocker. In: *Austrian Journal of Cardiology* 10, S. 10–13.

Süss-Fink, G. (2012): Arsenvergiftungen. In: *Chemie in unserer Zeit* 46 (2), S. 100–109. DOI: 10.1002/ciuz.201200565.

Tazelaar, H. D.; Karch, S. B.; Stephens, B. G.; Billingham, M. E. (1987): Cocaine and the heart. In: *Human Pathology* 18 (2), S. 195–199. DOI: 10.1016/S0046-8177(87)80338-6.

Terada, Y.; Shinohara, S.; Matui, N.; Ida, T. (1988): Amphetamine-induced myoglobinuric acute renal failure. In: *Japanese Journal of Medicine* 27 (3), S. 305–308. DOI: 10.2169/internalmedicine1962.27.305.

Thorne, L. B.; Collins, K. A. (1998): Speedballing with Needle Embolization: Case Study and Review of the Literature. In: *Journal of Forensic Science* 43 (5), 1074–1076. DOI: 10.1520/JFS14361J.

Trauer, H.; Günzel, A.; Dreßler, J. (2015): Methamphatin-assoziierte Todesfälle bei gerichtlichen Sektionen im Bereich Leipzig/Chemnitz. In: *Rechtsmedizin* 25, S. 350–351.

Uemura, K.; Harada, K.; Sadamitsu, D.; Tsuruta, R. et. al. (2001): Apoptotic and necrotic brain lesions in a fatal case of carbon monoxide poisoning. In: *Forensic Science International* 116 (2-3), S. 213–219. DOI: 10.1016/S0379-0738(00)00375-3.

Vagts, D. A. (2007): Suchtmittel in der AINS. Berlin, Heidelberg: Springer.

Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg (Hrsg.) (2015): Jahresbericht GIZ 2014. Freiburg im Breisgau: Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg, zuletzt geprüft am 20.08.2019.

Wehmeier, P. M.; Heiser, P.; Remschmidt, H. (2005): Myocarditis, pericarditis and cardiomyopathy in patients treated with clozapine. In: *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 30 (1), S. 91–96. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2004.00616_1.x.

Wittchen, H.-U.; Hoyer, Jürgen (2011): *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer.

World Health Organization (Hrsg.) (2009): *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Zellner, T.; Eyer, F. (2019): Inhalationstrauma durch Rauchgas bei Bränden. In: *Notfall Rettungsmed* 22 (4), S. 322–329. DOI: 10.1007/s10049-018-0450-7.

Zeltner, T. B.; Nussbaumer, U.; Rudin, O.; Zimmermann, A. (1982): Unusual pulmonary vascular lesions after intravenous injections of microcrystalline cellulose. A complication of pentazocine tablet abuse. In: *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* 395 (2), S. 207–216. DOI: 10.1007/BF00429613.

12. Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

13. Danksagung

Nachdem ich während meiner Famulatur am Institut für Rechtsmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen im Jahr 2017 gegenüber Prof. Dr. Dr. Dettmeyer erwähnt habe, dass ich noch ein Thema für meine Promotion suche, hat er mir sofort die Wege für diese interessante Promotion bereitet und mich aktiv bei der Antragsstellung zur Doktorandenzulassung und der weiteren Organisation unterstützt. Schnell wurde ich auch mit Dr. Florian Veit bekannt gemacht, womit ich dann einen tatkräftigen Unterstützer an meiner Seite hatte.

Ich bedanke mich an dieser Stelle bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Dettmeyer und meinem Betreuer Dr. Florian Veit für die kontinuierliche, stets konstruktive und immer motivierende Hilfe während der Erstellung der Arbeit.

Ich bedanke mich bei David Hinchliffe für das stets offene Ohr und die hilfreichen Tipps für ein gutes wissenschaftliches Arbeiten.

Mein Dank geht an all diejenigen, die sich für das Korrekturlesen zur Verfügung gestellt haben.

Schließlich bedanke ich mich herzlich bei meinen Eltern und bei meiner Freundin für die tägliche Unterstützung. Ohne euch wäre der Weg ein weitaus steinigere gewesen.