

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Klaus Püschel

## **Forensisch-toxikologische post - mortem Untersuchungen im Institut für Rechtsmedizin Hamburg der Jahre 2002-2006**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Julia Breu

Aus Röbel/Müritz

Hamburg 2012

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 22.02.2013**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. K. Püschel**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. U. Lockemann**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. R. Böger**

*Für meine Eltern und Großeltern*

## **Inhaltsverzeichnis**

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen	6
<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1. Geschichtlicher Hintergrund	7
1.2. Allgemeine Wirkungsweise	9
1.3. Äußere Leichenschau	10
1.4. Wichtige Substanzen/-klassen	11
1.4.1. Alkohol	11
1.4.2. Illegale Drogen	11
1.4.2.a Amphetamine	11
1.4.2.b Ecstasy	12
1.4.2.c Cocain	13
1.4.2.d Cannabis	14
1.4.3. Medikamente	14
1.4.3.a Barbiturate	14
1.4.3.b Benzodiazepine	15
1.4.3.c Opiate	16
1.4.3.d Methadon	17
1.4.3.e Paracetamol	18
1.4.3.f Metoprolol	19
1.4.3.g Propofol	19
1.4.3.h Antidepressiva	20
1.4.3.i Digitoxin und Digoxin	20
1.4.4. Natürliche Stoffe	21
1.4.4.a Colchicin	21
1.4.4.b Kohlenmonoxid	21
1.4.4.c Blausäure	23
1.4.4.d Kieselalgen	23
1.5. Bedeutung für die Dissertation	24
<b>2. Fragestellung</b>	<b>25</b>
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>26</b>

<b>4. Ergebnisse</b>	<b>29</b>
4.1. Fallzahlen	29
4.2. Auftraggeber	30
4.3. Geschlechtsverteilung	33
4.4. Substanzen	35
4.5. Altersverteilung	38
4.5.1. Altersverteilung vom Jahr 2002	38
4.5.2. Altersverteilung vom Jahr 2003	39
4.5.3. Altersverteilung vom Jahr 2004	40
4.5.4. Altersverteilung vom Jahr 2005	41
4.5.5. Altersverteilung vom Jahr 2006	42
<b>5. Diskussion</b>	<b>43</b>
5.1. Intoxikationsursachen	43
5.1.1. Methadon	43
5.1.2. Heroin	44
5.1.3. Cocain	45
5.1.4. Ecstasy	45
5.1.5. Kohlenmonoxid	46
5.1.6. Arzneistoffe	46
5.1.7. Misch-Intoxikationen	48
5.2. Altersverteilung	48
5.3. Geschlechtsverteilung	50
5.4. Drogentodesfälle	50
5.5. Anzahl der Untersuchungsaufträge	51
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>53</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>54</b>
<b>8. Danksagung</b>	<b>60</b>
<b>9. Lebenslauf</b>	<b>61</b>
<b>10. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>63</b>

## Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen:

Abbildung 1: Interaktion zweier Stoffe A und B im Isobolendiagramm	S.9
Abbildung 2: Strukturformel Amphetamin	S.11
Abbildung 3: Strukturformel Cocain	S.13
Abbildung 4: Strukturformel Cannabis	S.14
Abbildung 5: Strukturformel Morphin	S.16
Abbildung 6: Strukturformel Methadon	S.17
Abbildung 7: Strukturformel Paracetamol	S.18
Abbildung 8: Strukturformel Metoprolol	S.19
Abbildung 9: Strukturformel Propofol	S.19
Abbildung 10: Aufschlüsselung der Gesamtzahlen sowie der Anzahl der nachgewiesenen Intoxikationen der Jahre 2002 bis 2006	S.29
Abbildung 11: Verteilung der Auftraggeber für die toxikologische Untersuchung der Todesfälle der Jahre 2002-2006	S.30
Abbildung 12: Verteilung der Auftraggeber auf die Altersgruppen	S.31
Abbildung 13: Anzahl der Obduktionen aufgeteilt in Aufträge der Staatsanwaltschaft (und anderer Auftraggeber) und Obduktionen aus wissenschaftlichem Interesse der Jahre 2002 bis 2006	S.32
Abbildung 14: Geschlechtsverteilung der untersuchten Fälle der Jahre 2002-2006	S.33
Abbildung 15: Geschlechtsverteilung der Intoxikationsfälle der Jahre 2002-2006	S.34
Abbildung 16: Verteilung der Intoxikationsursachen der Jahre 2002 bis 2006 für das männliche Geschlecht (m) und das weibliche Geschlecht (w)	S.35
Abbildung 17: Häufigste Intoxikationsursache je Altersgruppe der Jahre 2002 bis 2006	S.36
Abbildung 18: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2002	S.38
Abbildung 19: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2003	S.39
Abbildung 20: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2004	S.40
Abbildung 21: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2005	S.41
Abbildung 22: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2006	S.42
Tabelle 1: Symptome der Kohlenmonoxid-Vergiftung bei unterschiedlichen Konzentrationen	S.22
Tabelle 2: Substanzen/ Substanzgruppen als Ursache für Mono-Intoxikation der Jahre 2002 bis 2006	S.35

# 1. Einleitung

## 1.1. *Geschichtlicher Hintergrund*

Der Begriff Toxikologie ist aus dem griechischen „Toxikon“ (Gift) und „Logos“ (Lehre) im 17. Jahrhundert gebildet worden (Goldfrank et al. 1998).

Die Toxikologie beschäftigt sich mit schädlichen oder unerwünschten Wirkungen von Substanzen oder Umweltfaktoren auf lebende Organismen. Stoffe, die entweder im Organismus physiologisch nicht vorkommen oder in unphysiologisch hohen Konzentrationen einwirken, gelten als Auslöser. Die Toxikologie versucht die Ursachen toxischer Wirkungen zu charakterisieren, Ausmaß und Gefährlichkeit zu erfassen, Mechanismen aufzuklären und rationale Gegenmaßnahmen zu entwickeln (Reichl et al. 2002).

Unsere Vorfahren benutzten bereits Heilmittel für die Genesung und erkannten die Gefährlichkeit von Giften. In China ist schon vor mehr als 3000 Jahren die spezielle Giftwirkung von Eisenhut, Arsen und Opium bekannt gewesen.

Bereits 1400 vor Christus war die Opiumsftgewinnung durch Anritzen der Mohnkapsel bekannt.

Die Verwendung von Giften findet in der Geschichte zahlreiche Anwendungen. So wurde Sokrates (470-399 v. Chr.) von den Athenern zum Tode durch Trinken des „Schierlingsbechers“ verurteilt (Reichl et al. 2002).

Eine frühe Kategorisierung der Gifte führte der griechische Physiker Dioscorides (ca. 40-90 n. Chr.) in seiner Abhandlung *Materia Medica* durch. (Goldfrank et al. 1998) In diesem Werk beschreibt Dioscorides die toxische Wirkung der atropinhaltigen „Liebespflanze“ Mandragora, in Deutschland besser bekannt als Alraune.

Der Hippokratische Eid, der im Leben jedes Arztes eine Rolle spielt, beinhaltet, dass niemandem ein tödliches Gift, auch nicht zur Vernichtung keimenden Lebens, verabreicht werden darf.

Die Geschichte der Toxikologie ist eng mit der Geschichte der forensischen Toxikologie verbunden. Denn erst der Giftnachweis führt zur richtigen Diagnose. Jedoch waren im Altertum Obduktionen aus religiösen Gründen generell untersagt. Erst im 15. Jahrhundert wurden sie von der katholischen Kirche erlaubt (Reichl et al. 2002).

Moses Maimonides (1135-1204) Werk „*Treatise on Poison and Their Antidotes*“ war der nächste Schritt in der Entwicklung der Toxikologie (Goldfrank et al. 1998).

Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493-1541), auch Paracelsus genannt, gliederte die Giftlehre in die Medizin ein. Aus seinen Untersuchungen zu Wirkungsmengen von Substanzen entwickelte er das in der Schulmedizin gültige Paradigma:

*„Alle ding sin gift und nichts ohn gift. Allein die Dosis macht, dass ein ding kein gift ist“.*

(Martinetz und Lohs 1986)

Agricola, auch als Georg Bauer (1494-1555) bekannt, beschreibt 1556 die Toxikologie und Prävention der Bleivergiftung, der ältesten Berufskrankheit.

Die Entwicklung neuer Methoden erlaubte in der Folgezeit genauere Experimente und trug zur Anerkennung naturwissenschaftlicher Betrachtungsweisen bei. Fortan bildeten Analytik und Chemie die tragenden Säulen der Toxikologie.

1832 wies James Marsh in England mit Hilfe des „Marsh-Apparats“ erstmals eine Arsenvergiftung nach. Justus von Liebig (1803-1873) erkannte die Wichtigkeit von Ursachen- und Wirkungsforschung. Die Wirkung von Gasen wurde von Max von Pettenkofer (1818-1901) erforscht. Des Weiteren führte dieser erste Grenzwerte ein (Reichl et al. 2002).

Als Vater der modernen Toxikologie gilt der französische Physiker Bonaventure Orfila (1787-1853) mit seinem Werk *„Traité des poisons tirés des regnes minéral végétal et animal, ou toxicologie générale, considérée sous les rapports de la pathologie et de médecine légale“* (Moffat et al. 2004).

Erst ab 1960 entstanden an deutschen Universitäten eigenständige Institute für Toxikologie.

Der Begriff „Intoxikation“ bezeichnet sowohl die Giftaufnahme als auch die klinisch manifeste Vergiftung. Die „Gefährlichkeit“ oder „Giftigkeit“ bezeichnet das Potential eines Stoffs, eine Vergiftung herbeizuführen, definiert durch die Summe aller Eigenschaften, die für eine Intoxikation wesentlich sind. Die Reaktionsbereitschaft des Organismus wird als „Empfindlichkeit“ bezeichnet.

Für die meisten toxischen Stoffe gilt die Habersche Regel. Diese besagt, dass die Wirkung von der Einwirkzeit und der Dosis bzw. Konzentration abhängt.

Je nach Dauer der Anwendung des Giftes unterscheidet man zwischen akuter, subakuter, subchronischer und chronischer Toxizität. Entsprechend der Haberschen Regel sind die interessierenden Dosisbereiche dabei unterschiedlich.

Alle spezifischen Phänomene, die in kurzem zeitlichen Abstand zu einer Verabreichung auftreten, üblicherweise nach einer Einzeldosis, gehören zur akuten Toxizität einer Substanz.



Bei der chronischen Toxizität werden multiple, nichtletale Dosen impliziert (Reichl et al. 2002).

Die Gefährlichkeit einer Substanz hängt jedoch nicht nur von Dosis und Einwirkzeit, sondern auch von der Art ihrer Anwendung, dem Aufnahmeweg und der exponierten Spezies ab. Die erwartete Wirkung kann für eine bestimmte Dosis sofort oder verzögert auftreten. Im letzteren Fall liegt zwischen Giftexposition und Manifestation die Latenzzeit.

Zur Charakterisierung der Toxizität werden spezielle Tests herangezogen. Hierbei sind der Tod, das Eintreten oder Ausbleiben einer bestimmten Wirkung typische Endpunkte. Neben der Prüfung auf akute und chronische Toxizität finden Untersuchungen zur Genotoxizität, Reproduktionstoxizität sowie Organtoxizität ihre Anwendung (Reichl et al. 2002).

## 1.2. Allgemeine Wirkungsweise

Bei einer Vergiftung können verschiedene Phasen von der Freisetzung eines Giftes bis zum Auslösen einer toxischen Wirkung unterschieden werden. Die Giftquelle bzw. -freisetzung führt in der Expositionsphase zur inneren oder äußeren Exposition. In der anschließenden toxokinetischen Phase wird das Gift aufgenommen, verteilt und unter Umständen biotransformiert. In der toxodynamischen Phase entfalten die Stoffe ihre toxische Wirkung.

Bei einer Mischintoxikation wirken zwei oder mehr Substanzen auf dasselbe Zell- oder Organsystem, dabei kann es zu einer Abschwächung oder Verstärkung der Wirkung kommen. Diese Interaktion zweier Stoffe lässt sich in Isobolen-Diagrammen (Abbildung (Abb.) 1) darstellen.

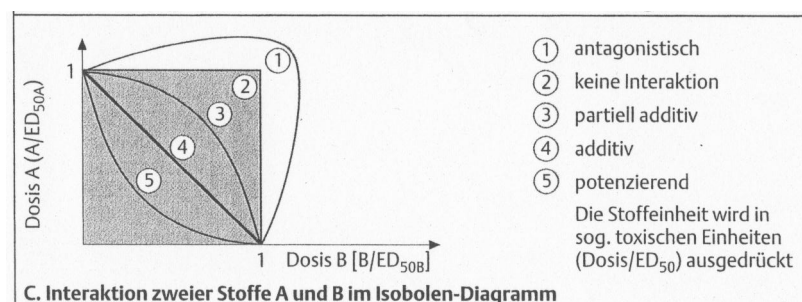


Abb.1: Interaktion zweier Stoffe A und B im Isobolen-Diagramm

Eine Verstärkung kann potenzierend oder additiv sein. Wohingegen auch keine Interaktion oder eine antagonistische Wirkung beobachtet wird (Reichl et al. 2002).

Die zelluläre Wirkung der toxischen Substanzen ist häufig als eine Hemmung der Zellproliferation erkennbar. Ab einer bestimmten Konzentration zeigen praktisch alle Gifte eine Hemmwirkung auf Zellwachstum und –teilungsaktivität, ohne das daraus Rückschlüsse

auf den Mechanismus gezogen werden können. Gewebe mit hohem Umsatz wie das Knochenmark sind besonders von einer Störung der Zellreifung bzw. -differenzierung betroffen.

Funktionelle Störungen eines Zellverbandes durch Hemmung der Zelladhäsion oder Zellaggregation können mittels anderer Gifte, wie z.B. Cadmium und Amanitin, hervorgerufen werden.

Eine andere Wirkungsweise von Giften lässt sich als Hemmung der Signalübertragung beschreiben. Normalerweise erfolgt zwischen benachbarten Zellen die Kommunikation parakrin durch Mediatoren sowie Zytokine oder über Gap Junctions, zwischen entfernten Organen endokrin durch Hormone oder synaptisch mittels (Neuro-)Transmitter. Diese verschiedenen Mechanismen der Signalübertragung können auf Grund ihrer Selektivität, Reichweite, Ausbreitungsgeschwindigkeit und Dauer des Effektes unterschieden werden. Gifte greifen an vielen Stufen der Signalverarbeitung ein und bewirken so eine Blockade oder Verstärkung des Signals, so z.B. das Curaregift, Nicotin und Cocain (Reichl et al. 2002).

### *1.3. Äußere Leichenschau*

Bei der äußeren Leichenschau bieten der Großteil der Leichen Vergifteter keine offensichtlichen Merkmale, welche auf eine Vergiftung hinweisen, trotzdem muss eine solche in Betracht gezogen werden.

Ein konkreter Verdacht kann nur durch eine Leichenöffnung und chemisch-toxikologische Untersuchung aufgedeckt werden.

Es gibt zahlreiche Hinweise, die an eine Vergiftung denken lassen, wie z.B. hellrote Totenflecke bei einer Kohlenstoffmonoxid-Vergiftung, weite Pupillen bei einer Cocainvergiftung sowie Schaumpilz vor dem Mund v.a. bei Opiaten (Hochmeister et al. 2007).

## 1.4. Wichtige Substanzen/-klassen

### 1.4.1. Alkohol

Alkohol ist das in Deutschland am häufigsten konsumierte Suchtmittel. Der Anteil von Personen, die während des Suizids alkoholisiert sind, beträgt etwa 30 Prozent (Reichl et al. 2002).

Er gilt als der wichtigste fruchtschädigende Stoff. Alkohol führt zu einer akuten Toxizität und wirkt auf das zentrale Nervensystem (ZNS). Der Ionentransport an der Nervenzellmembran und die transmembranale Signalübertragung werden beeinflusst. Die Wirkung auf das Großhirn führt zur Enthemmung, Exzitation und zum Rausch durch die Supprimierung hemmender Neuronen. Des Weiteren kommt es zu Störungen im Okzipitallappen und im Zerebellum. Sehr hohe Konzentrationen führen zu Atemstörung, -depression und Koma (Reichl et al. 2002).

Eine Blutalkoholkonzentration (BAK) von über 3‰ kann zur Lähmung des ZNS führen. Steigt der BAK über 4‰ an, ist ein tödlicher Ausgang möglich. Jedoch wurden auch Blutalkoholkonzentrationen von mehr als 5‰ überlebt (Hochmeister et al. 2007).

### 1.4.2. Illegale Drogen

#### 1.4.2.a Amphetamine

Amphetamine (Abbildung 2) sind chemische Abkömmlinge des Adrenalins und Ephedrins.

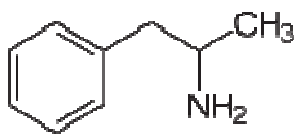


Abb. 2: Strukturformel  
Amphetamin

Sie haben vorwiegend stimulierende Wirkung auf das ZNS. Zeitweise fanden sie als Appetitzügler, Aufputzmittel und „Fitmacher“ einen legalen Gebrauch. Nur das Methylphenidat und das Fenfluramin sind noch im Handel erhältlich. Die anderen Amphetamine wurden wegen ihres großen Suchtpotentials verboten und die sogenannten Designer Drugs wurden daraus

entwickelt. Das  $\beta$ -Phenylisopropylamin stellt die Grundstruktur dar. Die Methylierung an der Aminogruppe führt zum Methamphetamin, das stärker und anhaltender stimulierend wirkt als Amphetamin. Durch die Einführung von Methoxygruppen am Phenylring des Phenylisopropylamins entstehen die wichtigsten Designerdrogen, wie z.B. die Ecstasy-Substanzen. Amphetamine werden fast nur oral konsumiert, jedoch sind Inhalation und i.v.-Gabe auch möglich. Sie wirken als indirekte Sympathomimetika zentral und peripher. Ihre

Wirkungsweise besteht in einer vermehrten präsynaptischen Ausschüttung von Dopamin und Noradrenalin, wodurch die postsynaptischen Rezeptoren der adrenergen Neuronen stimuliert und der Reuptake der Katecholamine durch die Hemmung der Monoaminoxidase verhindert werden (Täschner 2002).

Sie führen zu Euphorie, heben das Selbstbewusstsein, mindern den Appetit, setzen das Schlafbedürfnis herab und führen zu einer gesteigerten Aggressivität sowie zu Halluzinationen (Reichl et al. 2002).

Zu psychischer Abhängigkeit und Persönlichkeitsveränderungen kann es bei Langzeitkonsum kommen. Depressionen treten häufig nach Abklingen der erwünschten Wirkung auf. Amphetamine werden meist nur im Intervall auf Grund der raschen Toleranzbildung missbraucht. Die Schwere der Toxizität von Amphetaminen kann anhand der auftretenden Symptome unterschieden werden. So sind milde Vergiftungen von Angst, Unruhe, Kopfschmerzen und Reizbarkeit gekennzeichnet. Verwirrtheit, Angina pectoris, Hypertonie, Krampfanfälle und Herzrhythmusstörungen weisen auf eine schwere Intoxikation hin (Reichl et al. 2002).

#### **1.4.2.b Ecstasy**

Unter dem Begriff „**Ecstasy**“ wird eine Gruppe strukturell ähnlicher synthetischer Drogen zusammengefasst (Methylendioxyamphetamin (MDA), Methylendioxymethamphetamin (MDMA) oder Methylendioxyethylamphetamin (MDEA) sind die wichtigsten Vertreter). 1898 erstmals synthetisiert, patentierte 1914 die Firma Merck die Verbindung als potenzielles Anorektikum (Wirth et al. 2007).

Die Ecstasysubstanzen führen v.a. durch eine verstärkte Ausschüttung von Serotonin und einer Hemmung des Reuptakes zu einer erhöhten Konzentration an Serotonin im synaptischen Spalt zusätzlich zur sympathomimetischen Wirkung ähnlich der Amphetamine.

Eine Intoxikation mit Ecstasy kann zu zum Teil lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen, Krampfanfällen, Muskelzerfall (Rhabdomyolyse) mit nachfolgendem Nierenversagen, fulminantem Leberausfall sowie zu einer Hyperthermie führen (Wirth et al. 2007).

Die besondere Gefahr von Ecstasy besteht darüber hinaus in einer Schädigung der Hirnfunktion, auf Grund einer neurotoxischen Wirkung (Hochmeister et al. 2007).

### 1.4.2.c Cocain

Cocain, das Alkaloid mit der Bezeichnung Benzoylmethylecgonin, wird aus den Blättern der Pflanze *Erythroxylum coca* gewonnen sowie von Albert Niemann und Friedrich Wöhler als Lokalanästhetikum erkannt (Martinetz und Lohs 1986).

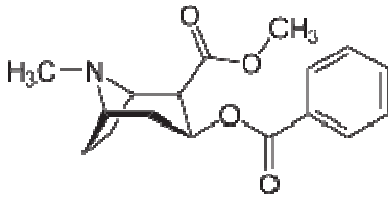


Abb. 3: Strukturformel Cocain

In Abbildung 3 ist die Strukturformel dargestellt. Das Getränk Coca-Cola, das 1886 auf den Markt gebracht wurde, enthielt bis 1906 neben Coffein auch Cocain und Alkohol. In

Deutschland zählt Cocain zu den Drogen der Reichen und sozial Bessergestellten. Auf dem Markt ist es als Cocainhydrochlorid in Form von Kristallen, kleinen Körnchen oder weißen Pulver erhältlich. Um die freie Base („free base“) zum Rauchen zu gewinnen, wird eine alkalische Umwandlung und anschließende Lösemittelextraktion durchgeführt. Crack ist eine mit Backpulver und Wasser billig hergestellte freie Base. Diese wird in Deutschland mittlerweile auch von einen anderen Klientel konsumiert, da es deutlich billiger ist als Cocainhydrochlorid. Die Wirkungsweise des Cocains beruht auf einer Blockade der Wiederaufnahme der Neurotransmitter Noradrenalin und Dopamin. Dies führt zu einer übermäßigen Erregung der postsynaptischen Rezeptoren. Cocain führt zu starker Euphorie, beseitigt Müdigkeit, steigert die Kontaktfreudigkeit, erhöht die Konzentrationsfähigkeit und erzeugt Halluzinationen. Des Weiteren wird der Sympathikustonus erhöht, was Mydriasis, Tachykardie, Tachypnoe und Hypertonie zur Folge hat (Reichl et al. 2002).

Cocain kann über die Steigerung der Herzfrequenz und des Blutdrucks einen Koronarspasmus sowie akute Durchblutungsstörungen des Herzens auslösen (Hochmeister et al. 2007).

Vergiftungen treten nach der Applikation von hohen i.v.-Dosen oder nach ununterbrochenem, wiederholten Gebrauch über mehrere Tage auf. Als Vergiftungssymptome zeigen sich hypertone Krisen, schwere Angina pectoris und Herzrhythmusstörungen. Am ZNS manifestiert sich eine Vergiftung in Form von starken Kopfschmerzen, epileptischen Anfällen sowie intrazerebralen oder subarachnoidalen Blutungen. Des Weiteren können Psychosen auftreten, die zum Suizid führen können (Reichl et al. 2002).

#### 1.4.2.d Cannabis

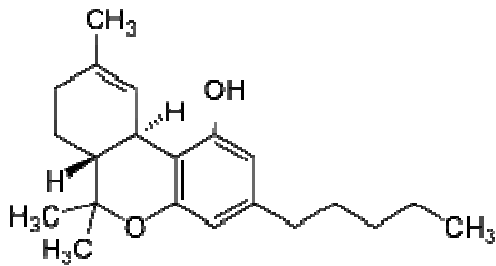


Abb. 4: Strukturformel Tetrahydrocannabinol

Cannabis, die weltweit am häufigsten konsumierte illegale Droge, wird aus der Hanfpflanze *Cannabis sativa* gewonnen. Marihuana (getrocknete Blätter und Blüten) und Haschisch (getrocknetes Harz mit höherem Cannabisgehalt) finden ihre Anwendung (Martinetz und Lohs 1986).

Die Wirksubstanz ist das Tetrahydrocannabinol (THC), dessen Strukturformel in der Abbildung 4 dargestellt wird. Cannabis führt in Abhängigkeit von der Dosis zu Wohlbefinden, Euphorie, Tagträumen, angenehmer Entspannung, stärkeren sinnlichen Wahrnehmungen und zur Veränderung des Raum- und Zeitgefühls. Des Weiteren verschlechtert sich das Kurzzeitgedächtnis und bei hoher Dosis kann es zu Schwindel, Angstgefühl, Paranoia und akuten exogenen Psychosen mit Halluzinationen kommen. Eine ernstzunehmende Nebenwirkung nach chronischem Konsum ist das Amotivale Syndrom („null Bock für immer“) (Reichl et al. 2002).

Die Antriebs- und Teilnahmslosigkeit nimmt mit der Höhe der Dosis zu (Hochmeister et al. 2007).

Cannabis gilt als Einstiegsdroge und ca. 1-5% der Konsumenten steigt auf härtere Drogen, wie Opiate, um (Reichl et al. 2002).

Die Wirkung tritt beim Rauchen direkt ein und hält einige Stunden an. Beim peroralen Konsum setzt diese langsam ein und bleibt länger bestehen (Hochmeister et al. 2007).

#### 1.4.3 Medikamente

##### 1.4.3.a Barbiturate

Barbiturate finden v.a. als Antiepileptika ihre Anwendung, doch es sind nur noch wenige Präparate im Handel, da sie als Schlafmittel mittlerweile obsolet sind. Nach chronischem Missbrauch tritt körperliche Abhängigkeit auf (Hochmeister et al. 2007).

Barbiturate führen bei Vergiftungen zu typischen Symptomen wie Bewusstseinstörung, Bewusstlosigkeit, Areflexie, Gewebshypoxie, Azidose, Hypothermie und Niereninsuffizienz. Durch zentrale Atemlähmung kann der Tod eintreten oder nach zwei bis vier Tagen durch sekundäre Störungen wie Herz-, Kreislauf- Nierenversagen, Bronchopneumonie oder Schocklunge verursacht werden (Reichl et al. 2002).

### 1.4.3.b Benzodiazepine

Benzodiazepine finden ihre Verwendung als Beruhigungsmittel (Sedativa) und Schlafmittel (Hypnotika). Ihre Angriffspunkte liegen am GABA-Rezeptorkanal in der Formatio reticularis, im limbischen System und im Neokortex. Benzodiazepine aktivieren das inhibitorische neuronale System, in dem die Wirkung des körpereigenen Transmitters  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) verstärkt und beschleunigt wird (Mühlendahl et al. 2003).

Die Effekte hängen vom Grad der Rezeptorbesetzung ab, sind also dosisabhängig. Eine 20-30%ige Rezeptorbesetzung wirkt anxiolytisch, eine 30-50%ige führt zur Sedierung und erst eine über 60%ige löst einen Bewusstseinsverlust aus (Roewer und Thiel 2010).

Die Einnahme therapeutischer Dosen kann ab 10-14 Tagen zu psychischer und physischer Abhängigkeit führen, in den meisten Fällen entsteht eine „low-dose“ – Abhängigkeit (Hochmeister et al. 2007).

Diese Tranquilizer unterliegen den Bestimmungen des Betäubungsmittelgesetzes. Die Einführung von Benzodiazepin-Analoga, z.B. Zopiclon oder Zolpidem, in den 90er-Jahren führte zu einem Anstieg suizidaler Vergiftungen mit Benzodiazepinen von 13 auf 16 Prozent. Die Symptome einer akuten Vergiftung äußern sich in Benommenheit, Ataxie, Verwirrtheit und Koma (Mühlendahl et al. 2003).

Gleichgültigkeit und Desinteresse zeigen sich bei einer chronischen Intoxikation. Bei einer Dauereinnahme können v.a. bei Älteren paradoxe Folgeerscheinungen wie Angst, Verwirrtheit und Schlafstörungen auftreten (Reichl et al. 2002).

Mit anderen zentral dämpfenden Pharmaka und Alkohol besteht eine wechselseitige Wirkungsverstärkung. Auf Grund der großen therapeutischen Breite sind keine Mono-Intoxikationen mit Benzodiazepinen mit letalem Ausgang bekannt, sondern eine Kombination mit anderen zentral dämpfenden Substanzen führt über additiven bis potenzierenden Effekt zum Tode. Der Tod tritt in Folge von Atemlähmung oder evtl. Einatmen von Erbrochenen ein. Als Antidot bei einer Vergiftung findet Flumazenil Anwendung (Hochmeister et al. 2007).

### 1.4.3.c Opiate

Bei den Opiaten ist Heroin einer der wichtigsten Vertreter neben Morphin, Codein und Dihydrocodein (DHC). Methadon wird zu den Opioiden gezählt, da es einen ähnlichen Wirkmechanismus wie Morphin hat, aber eine deutlich unterschiedliche chemische Struktur aufweist. Heroin gilt als das Suchtmittel mit dem stärksten Potential zur Abhängigkeitsentwicklung.

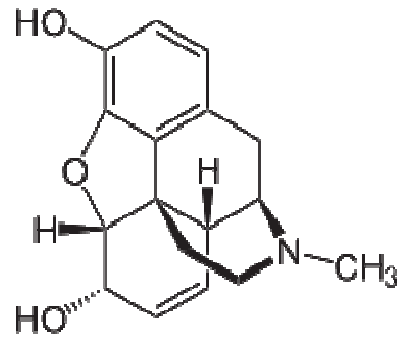


Abb. 5: Strukturformel Morphin

Das ursprüngliche Heroin, das Diacetylmorphin, war als Antitussivum konzipiert. Durch die Acetylierung des Morphins erfolgt eine besonders gute ZNS-Gängigkeit, so dass die Verteilung rasch ins Hirn, aber auch in Niere, Leber und Lunge erfolgt. Dort erfolgt die Metabolisierung zu Morphin (Abbildung 5) über 6-Monoacetylmorphin (6-MAM). Über den Nachweis des 6-MAM lässt sich eine Heroinvergiftung von einer Morphinvergiftung unterscheiden, da es eine längere Halbwertszeit als die Muttersubstanz besitzt. Das Zeitfenster ist jedoch beschränkt, da innerhalb von 12 Stunden 6-MAM zu Morphin umgewandelt wird (Täschner 2002).

Die Bindung der Opiate und Opioide findet vorwiegend an  $\mu$ -Rezeptoren statt, die sich im gesamten ZNS, vor allem im Hirnstamm, Teile des limbischen Systems sowie Abschnitte des Rückenmarkshinterhorns, verteilt befinden (Haen und Wodarz 1999).

Unter der Wirkung von Opiaten/Opioiden treten starke atemdepressive sowie stark euphorisierende Zustände auf. Heroin wird inhalatorisch durch Einatmen des Stoffes oder intravenös („fixen“) aufgenommen. Der toxische Bereich von Morphin beginnt oberhalb einer Plasmakonzentration von 0,1 mg/l und die tödliche Dosis für einen Ungewohnten liegt bei etwa 0,3 g bis 1,4 g. Die Morphinintoxikation ist an der typischen Trias Miosis, Atemdepression und Koma zu erkennen. Des Weiteren kann Zyanose, Blutdruckabfall und Bradykardie vorliegen. Der nach 7-12 Stunden vorliegenden zentralen Atemlähmung geht häufig eine Cheyne-Stokes-Atmung voraus (Reichl et al. 2002).

Die Opioidwirkung wird durch Naloxon antagonisiert mit Ausnahme bei Buprenorphin (Reichl et al. 2002).

Die „User“ nehmen durch den Konsum neurologische Störungen mit epileptiformen Anfällen, posthypoxische Hirnschädigungen, Lungenödeme, Abszesse, Rhabdomyolysen, Glomerulonephritiden sowie Endokarditiden in Kauf. Eine chronische Morphinabhängigkeit wird als Morphinismus bezeichnet, d.h. eine psychische und physische Abhängigkeit. Opioidabhängige leiden an einer spastischen Obstipation und an Miktionsstörungen. An



Begleiterkrankungen auf Grund des gemeinsamen Gebrauchs von Nadeln kann es zur Übertragung von Infektionskrankheiten wie Hepatitis B und C sowie HIV-Infektionen kommen (Reichl et al. 2002).

#### 1.4.3.d Methadon

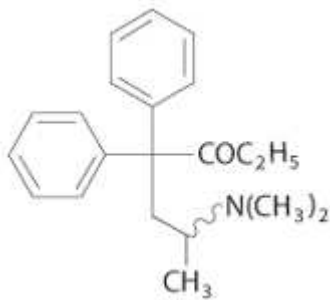


Abb. 6: Strukturformel  
Methadon

Methadon (Abbildung 6) ist der Freiname für das 1939 von Bockmühl und Erhart entdeckte farblose kristalline Pulver, 2-Dimethylamino-4,4-diphenyl-heptanon-(5)-hydrochlorid. Das Molekül ist chiral, die linksdrehende Form, das Levomethadon ist unter den Präparatnamen L-Polamidon® in Deutschland auf dem Markt (Täschner 2002).

Hergestellt und erstmalig am Markt eingeführt wurde Methadon 1947 durch den US-Pharmakonzern Eli Lilly, unter der Bezeichnung Dolophine (Shields et al. 2006). Die Indikation zur

Verwendung besteht bei starken Schmerzen, wie bei Tumoren, Nervenentzündungen oder Wundstarrkrampf, da es eine 4-fach höhere analgetische Potenz als Morphin besitzt sowie seit den 1960ern zur Substitutionsbehandlung Heroinsüchtiger.

Bereits Anfang der 50er Jahre wurde über Fälle von Methadonabhängigkeit berichtet. 1954 stand Polamidon mit 17,4% an zweiter Stelle bei den Suchtstoffen.

Die Wirkung von Methadon an den Opiatrezeptoren soll den Verzicht auf Heroin ermöglichen und das Auftreten von Entzugserscheinungen unterdrücken. Bei der oralen Einnahme erzeugt es wegen der langsamen Anflutung keinen „Kick“ und die Wirkdauer beträgt 24 bis 48 Stunden.

Depressionen, Schlafstörungen, starkes Schwitzen, Libidoverlust oder Gewichtszunahme zählen zu den häufigsten Nebenwirkungen. Außerdem können Euphorie, Miosis, Verstopfungen, Tachykardien, Atemdepression sowie Hypotonie auftreten.

Die Zeichen einer Überdosierung sind Miosis, schwere Atemdepression, starker Blutdruckabfall, Hyperthermie, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma und dem Tod durch Ersticken.

Bei nicht gewöhnten Personen können 1 bis 1,5 mg pro kg Körpergewicht tödlich sein. Als Antidot stehen antagonistische Medikamente wie Naloxon oder Naltrexon zur Verfügung (Hochmeister et al. 2007).

Zu den weiteren Substitutionsmittel, die in Deutschland zugelassen sind, gehören Buprenorphin und Dihydrocodein, wobei Letzteres Mittel der zweiten Wahl ist.

### 1.4.3.e Paracetamol

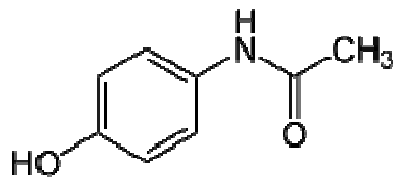


Abb. 7: Strukturformel Paracetamol

Mit dem Analgo-Antipyretikum Paracetamol (Abbildung 7) werden Suizide versucht. Eine einmalige Gabe von >10g gilt als toxisch und es ist mit einer Leberschädigung zu rechnen. Mehr als 15g wird als letale Dosis angesehen. Für Kinder wird die letale Dosis altersabhängig mit zwei bis acht Gramm angenommen, für Säuglinge mit 0,5g. Die minimale toxische Einzeldosis wurde mit 125 mg/kg KG bei Kindern und 7,5 bis 10 g bei Erwachsenen angegeben (<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=6126>).

Das Vergiftungsbild lässt sich in vier Stadien einteilen: innerhalb der ersten 24 Stunden treten geringgradige gastrointestinale Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Oberbauchschmerzen auf. Danach im Stadium zwei nach 24 Stunden kann eine Leberschädigung anhand eines Funktionstest abgeleitet werden. Bei diesem sind ein steiler Anstieg der Transaminasen GOT und GPT, ein Abfall der Gerinnungsfaktoren und ein Anstieg von Bilirubin im Serum zu verzeichnen. Das dritte Stadium, welches nach 3-4 Tagen auftritt, ist durch erste Zeichen eines Leberversagens gekennzeichnet. Dies äußert sich als klinisches Bild in Ikterus, metabolischer Azidose, Hypoglykämie, hämorrhagischer Diathese und hepatischer Enzephalopathie. Im letzten Stadium nach 5 Tagen können hepatische Funktionen wiederkehren oder fulminante Lebernekrosen, Krämpfe, Kollaps und der Tod im Coma hepaticum eintreten. Der Mechanismus der akuten Intoxikation beruht auf der Bildung eines reaktiven Paracetamol-Metaboliten, eines Chinonimins, durch das Cytochrom-P-450-System der Leber. Dieser Metabolit kann nicht mehr ausreichend entgiftet werden, wenn die Glutathion-(GSH-)Reserven erschöpft sind und führt durch kovalente Bindung an Leberzellproteinen zu Schädigungen und letztlich zu Nekrosen der Leber (Daly et al. 2008). Um einen Leberausfall zu umgehen, wird innerhalb von zehn Stunden, eine frühzeitige Antidot-Gabe mit N-Acetylcystein angestrebt. Paracetamol ist in Deutschland seit dem 1. April 2009 in Packungsgrößen ab 10 Gramm verschreibungspflichtig (<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=6126>).

### 1.4.3.f Metoprolol

Metoprolol, dessen Strukturformel in Abbildung 8 dargestellt wird, gehört zu Gruppe der selektiven  $\beta_1$ -Adrenorezeptorenblocker, die in der Behandlung des Bluthochdrucks, der koronaren Herzkrankheit, bei Herzrhythmusstörungen, zur Akutbehandlung des Herzinfarktes und zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden. Ihr Wirkmechanismus beruht auf der Blockade von  $\beta$ -Rezeptoren, vor allem  $\beta_1$ -Adrenorezeptoren, die für die Erregungsbildung

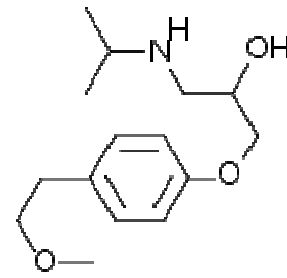


Abb. 8: Strukturformel Metoprolol

und Erregungsleitung am Herzen verantwortlich sind.  $\beta_2$ -Adrenorezeptoren befinden sich hingegen im Bronchialsystem, den Muskelgefäßen und anderen Organen wie Harnblase und Leber. Diese werden nur wenig oder erst bei höheren Dosen blockiert. Als unerwünschte Wirkungen sind gelegentliche Überempfindlichkeitsreaktionen sowie durch die Blutdrucksenkung bedingte Nebenwirkungen wie Ohrensausen und Schwindel zu beobachten (Karow und Lang-Roth 2009). Das Ausmaß einer Überdosierung mit Metoprolol hängt von der zugeführten Substanzmenge ab und äußert sich durch schwere Blutdruckabfälle, Bradykardien bis zum Herzstillstand oder Koma (Mühlendahl et al. 2003).

### 1.4.3.g Propofol

Propofol ist ein Narkotikum ohne analgetische Wirkung, welches auf Grund seiner kurzen Plasmahalbwertszeit und relativ geringen Kumulation als gut steuerbar gilt. Es findet seine Anwendung in der Anästhesie und Intensivmedizin. Zu den Nebenwirkungen bei der Gabe von Propofol (Abbildung 9) zählen Atemdepression bis hin zu Apnoe und Blutdruckabfall sowie Krampfanfälle bis zu sechs Stunden nach Propofolgabe. In seltenen Fällen kann die längere

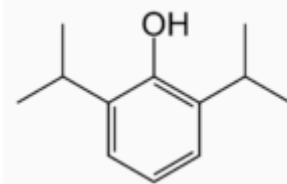


Abb. 9: Strukturformel Propofol

hochdosierte Anwendung zu Stoffwechselentgleisungen mit Herz-Kreislauf-Störungen, Rhabdomyolyse, Nierenversagen oder Lactatacidose führen sowie zum sogenannten Propofol-Infusions-Syndrom, welches zum Teil einen tödlichen Ausgang hat (Karow und Lang-Roth 2009).

### **1.4.3.h Antidepressiva**

Bei den Antidepressiva werden verschiedene Gruppen unterschieden. Die trizyklischen und tetrazyklischen Stoffe spielen eine bedeutende Rolle. Sie erlangen ihre noradrenerge und serotonerge Wirkung durch die Hemmung der Wiederaufnahme von vor allem Noradrenalin und Serotonin aus dem synaptischen Spalt (Mühlendahl et al. 2003). Der Mechanismus beruht auf einer Blockade zentraler präsynaptischer  $\alpha_2$ -, 5-Hydroxytryptamin(HT)<sub>2</sub>- sowie 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren und führt damit zu einer Steigerung der Freisetzung von Noradrenalin und Serotonin sowie zur Erhöhung derer Wirkung. Zu Beginn steht die sedierende Komponente im Vordergrund, welche die innere Unruhe dämpft. Zu den zentralen Wirkungselementen zählen Antriebssteigerung und Stimmungsanhebung. Im Zuge einer Überdosierung können delirante Zustandsbilder, die mit Angst und Verwirrtheit einhergehen, auftreten (Täschner 2002). Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle sowie Atemdepression können bei schweren Intoxikationen zum Tode führen (Mühlendahl et al. 2003).

### **1.4.3.i Digitoxin und Digoxin**

Die aus den Fingerhut-Stammpflanzen extrahierten Glykoside, Digitoxin und Digoxin, werden auf Grund ihrer positiv-inotropen und -bathmotropen, negativ-chronotropen sowie – dromotropen Wirkung zur Behandlung der Herzinsuffizienz angewandt. Sie weisen jedoch eine geringe therapeutische Breite auf. Die Vergiftungssymptome reichen von gastrointestinalen Reizungen, wie Übelkeit, Erbrechen sowie Durchfälle, bis zu zentralen Symptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel und Schlaflosigkeit. Des Weiteren kann eine Überdosierung von Herzglykosiden zu neurologischen Störungen wie Sehstörungen, Delirien oder Halluzinationen führen. Auftretende Herzarrhythmien zählen zu den lebensbedrohlichen Vergiftungssymptomen (Herold et al. 2008). Bei chronischer Vergiftung, die infolge von Veränderungen des Krankheitszustandes (z.B. Niereninsuffizienz) auftritt, kann eine therapeutisch verabreichte Dosis toxisch wirken. Daher ist auf die Einhaltung der optimalen Digoxin- (Digitoxin-) Konzentration im Plasma von 0,8 bis 1,4 ng/ml zu achten. Mit toxischen Symptomen ist bei einer Überschreitung der therapeutischen Dosis um das 1,5- bis 3-fache zu rechnen (Reichl et al. 2002).

## 1.4.4. Natürliche Stoffe

### 1.4.4.a Colchicin

Das Alkaloid der Herbstzeitlosen (*Colchicum autumnale*), das Colchicin, war als Mitosegift ein Mittel der Wahl zur Therapie eines akuten Gichtanfalls und hat den Namen nach der Kolcherin Medea. Pierre Joseph Pelletier und Joseph Bienaimè Caventou entdeckten 1819 das Colchicin (Giebelmann 2003).

Die meisten Vergiftungen kommen durch eine therapeutische Überdosierung zustande und nicht durch das akzidentielle Verschlucken von Samen oder Blättern (Reichl et al. 2002).

Allerdings werden jährlich Vergiftungen durch Verwechslung mit Bärlauchblättern registriert (Hochmeister et al. 2007). Die letale Dosis des Colchicins liegt für Erwachsene bei 10 bis 20 mg und für Kinder bei 5 mg. Akute Vergiftungserscheinungen, wie gastroenteritische Probleme, treten erst nach einer bis zu 6-stündigen symptomlosen Latenz auf. Diese choleraähnlichen Brechdurchfälle werden zunächst von einem Brennen und Kratzen im Mund-/Rachenraum sowie Schluckbeschwerden begleitet und äußern sich darüber hinaus in Erstickungsgefühl und Zyanose. Der weitere Verlauf der Vergiftung ist durch Knochenmarkdepression, Nierenschädigung, Blutgerinnungsstörungen, Leberzellnekrose, generalisierte Krämpfe und aufsteigende Lähmungen gekennzeichnet. Der Tod tritt nach etwa 2 bis 3 Tagen infolge von Herzstillstand, Lungenversagen und Sepsis ein (Reichl et al. 2002).

### 1.4.4.b Kohlenmonoxid

Kohlenmonoxid, CO, ist ein geruchloses, farbloses und geschmackloses Gas. Es wird unter anderem durch unvollständige Oxidation bei der Verbrennung von Kohlenwasserstoffen gebildet. Eine hohe Anzahl von Unfällen wird durch schlecht funktionierende und schadhafte Öfen oder durch den Betrieb von Verbrennungsmotoren in Garagen verursacht (Reichl et al. 2002).

Ein häufig gewählter Weg für einen Selbstmord ist der „Garagentod“ oder das absichtliche Leiten von Autoabgasen in das Wageninnere, welche seltener geworden sind, auf Grund der Einführung von Katalysatoren. Die Rauchgasvergiftung ist eine Mischvergiftung mit verschiedenen Gasen, wobei Rauch- und Brandgase reichlich CO enthalten. Ein erhöhter CO-Hämoglobingehalt (CO-Hb) ist ein wichtiges Zeichen der Brandeinwirkung zu Lebzeiten (Hochmeister et al. 2007).

Nach Einatmung diffundiert Kohlenmonoxid schnell aus den Alveolen in die Kapillaren. Es konkurriert mit Sauerstoff und Kohlendioxid um die Bindung an der sechsten Koordinationsstelle des zentralen Eisenatoms in den vier Häm-Anteilen des Hämoglobins. Die Affinität von Kohlenmonoxid zum Eisen<sup>2+</sup> ist 230- bis 270fach höher als die des Sauerstoffs (Winter und Miller 1976). Daraus resultiert eine Sauerstoffunterversorgung der Organe. Zusätzlich bindet sich das Kohlenmonoxid am intrazellulären Cytochrom und hemmt dessen Aktivität. Durch den Sauerstoffmangel, den Anstau an Kohlendioxid und eine metabolische Lactatazidose sowie durch direkte Schädigung von Myoglobin und Cytochromen erfolgt eine Schädigung der Organe (Reichl et al. 2002, Winter und Miller 1976).

Der Co-Hb-Konzentration liegt eine Abhängigkeit von der Kohlenstoffmonoxid-Konzentration in der Atemluft, der Expositionszeit, dem Atemvolumen und -zeit zugrunde (Hochmeister et al. 2007). Nach sehr schweren Kohlenmonoxid-Vergiftungen können auch beim Erwachsenen Dauer- und Spätschäden auftreten. Dazu gehören unter anderem Hautschäden, Nierenversagen oder neurologische Störungen (Tabelle 1). Beim Sektionsbefund von Vergifteten fallen eine kirschrote Farbe der Muskulatur und der Leicheflecken sowie hellrote Nagelbette auf (Reichl et al. 2002).

Tab. 1: Symptome der Kohlenmonoxid-Vergiftung bei unterschiedlichen Konzentrationen

<b>Symptoms Associated With Varying Levels of Carbon Monoxide Poisoning*</b>		
<b>CO in Atmosphere, %</b>	<b>COHb in Blood, %</b>	<b>Physiological and Subjective Symptoms</b>
0.007	10	No appreciable effect, except shortness of breath on vigorous exertion; possible tightness across the forehead; dilation of cutaneous blood vessels
0.012	20	Shortness of breath on moderate exertion; occasional headache with throbbing in temples
0.022	30	Decided headache; irritable; easily fatigued; judgment disturbed; possible dizziness; dimness of vision
0.035-0.052	40-50	Headache; confusion; collapse; fainting on exertion
0.080-0.122	60-70	Unconsciousness; intermittent convulsions; respiratory failure; death if exposure is long continued
0.195	80	Rapidly fatal
0.195	80	Immediately fatal

von Haldane 1927

#### **1.4.4.c Blausäure**

Blausäure ist eines der ultraschnell wirkenden Gifte (Reichl et al. 2002). Sie gehört zu den farblosen und sehr leicht flüchtigen Flüssigkeiten (Hochmeister 2007).

Ca. 50 Prozent der Menschen nehmen den typischen Bittermandelgeruch sehr empfindlich wahr und andere hingegen gar nicht. Der toxische Effekt des Cyanids entsteht durch die Reaktion mit dem dreiwertigen Ion der Cytochrom-Oxidase (Gambaro et al. 2005). Blausäure bzw. Cyanide entstehen bei der unvollständigen Verbrennung stickstoffhaltiger Stoffe. Die Gefahr einer Vergiftung durch den Genuss von Bittermandeln besteht erst ab einer Menge von ca. 50 Stück bei Erwachsenen und etwa 10 bei Kindern. In Deutschland ist der Verkauf verboten. Jedoch traten in Südafrika zahlreiche Vergiftungsfälle durch falsch zubereitete Maniokknollen auf. Diese cyanogene Nahrungspflanze aus Südamerika und Südafrika wird auch als Cassava bezeichnet. Die Wirkung von Blausäure und Cyaniden entfaltet sich nach ihrer Aufnahme über die Lunge oder oral nach der Resorption im sauren Magenmilieu (Reichl et al. 2002).

Das Cyanidion bindet sich in der Zelle mit hoher Affinität am Eisenatom der mitochondrialen Cytochrome und anderer Metalloenzyme. Dadurch wird die Atmungskette gehemmt und Sauerstoff kann nicht aktiviert werden (Suzuki 2005). Binnen einiger Minuten (15-60 Minuten) nach oraler Cyanidaufnahme sind erste Symptome zu beobachten. Bei der Blausäureinhalation treten diese schon in wenigen Sekunden auf. Akute Wirkungen reichen von Rachenreiz, Atemnot, Rotfärbung der Haut, Unwohlsein und Erbrechen bis hin zu Erregungsleitungsstörungen am Herzen, Atemlähmung und Tod. Dauer- bzw. Spätschäden können durch Sauerstoffmangel und Azidose ausgelöst werden. Eine chronische Vergiftung tritt durch die hohe körpereigene Entgiftungskapazität nur bei der Aufnahme stetig großer Dosen an Cyanidion oder bei genetisch bedingten Störungen der Cyanidentgiftung auf (Reichl et al. 2002).

#### **1.4.4.d Kieselalgen**

Kieselalgen (Diatomeen) gehören zu den einzelligen pflanzlichen Organismen, die ein fäulnisresistentes Skelett aus Kieselgur besitzen. Der Nachweis einer größeren Anzahl von Diatomeen in Lunge, Leber, Niere und Knochenmark gibt einen Hinweis auf einen Ertrinkungstod, kann ihn aber keinesfalls beweisen. Die Organe müssen mittels spezieller Methoden asserviert und chemisch verascht werden. Jedoch können Kieselalgen auch bei

Nichtertrunkenen nachgewiesen werden. Der Unterschied liegt in der vorhandenen Menge (Hochmeister et al. 2007).

## 1.5. Bedeutung für die Dissertation

Die zuvor erläuterten Substanzen/-klassen zeigen ein vielfältiges Wirkspektrum, doch eines haben sie gemein, dass eine bestimmte Konzentration auf einen Organismus toxisch wirkt. Mittels der toxikologischen Untersuchung, die sich über die Jahre entwickelt hat, konnten verschiedene Asservate ausgewertet werden. Auf den nachfolgenden Seiten wird die Häufigkeit der Intoxikationen mit den einzelnen Stoffen für die Jahre 2002 bis 2006 in Hamburg aufgezeigt.



## 2. Fragestellung

Das Ziel dieser medizinischen Dissertation ist es, die Entwicklung der Fallzahlen der post-mortem Untersuchungen in Hamburg für den Zeitraum 2002 bis 2006 aufzuzeigen. Hierzu sollten die Gesamtzahl, aber auch die Auftraggeber der Untersuchungen betrachtet werden.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit ist die Herausarbeitung demographischer Daten wie Alter und Geschlecht sowie vor allem die Anzahl der nachgewiesenen Intoxikationen.

Es sollen die ursächlichen Substanzen herausgestellt und deren Anteil an den Gesamtintoxikationen für das jeweilige Jahr aufgeschlüsselt werden.

Des Weiteren wird versucht, einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht bzw. dem Alter und der zur Intoxikation führenden Substanz darzustellen.

### 3. Material und Methoden

Die Daten wurden durch retrospektive Aktenanalyse der Todesfälle der Jahre 2002 bis 2006 sowie der Sektionsprotokolle des Institutes für Rechtsmedizin gewonnen. In diesem Zeitintervall gibt es pro untersuchtem Jahr eine unterschiedliche Anzahl von Fällen, die der Toxikologie zur Untersuchung übermittelt wurden. Hierbei konnte jedem Auftrag eine Sektionsnummer sowie die in den Asservaten nachgewiesenen Substanzen zugeordnet werden. Anhand der Konzentrationen und der Beurteilungen in den Gutachten konnte festgestellt werden, inwiefern die Substanz oder Substanzen die auf die Person eingewirkt haben, als toxisch, nichttoxisch oder fraglich toxisch bewertet werden müssen.

Trotz Erfassung aller Todesfälle konnten nicht die gesamten Daten in die Auswertung mit einfließen, da bei einigen wichtige Kriterien fehlen. So dass als Einschlusskriterium an erster Stelle die Vollständigkeit steht, d.h. dass Fälle, bei denen z.B. das Geburtsdatum nicht zu ermitteln war, nicht berücksichtigt wurden, da eine Einordnung des Sterbealters nicht möglich war. Des Weiteren wurden unbekannte Leichname oder untersuchte Tiere nicht weiter berücksichtigt.

Die Daten wurden hinsichtlich Geschlecht, Alter und Asservate ausgewertet. Darüber hinaus wurden aus den zur Verfügung stehenden Akten auch die Auftraggeber, die in Staatsanwalt, Wissenschaft, Polizei oder Privat unterteilt werden, und der Grund der toxikologischen Untersuchung ermittelt und zusammen mit dem Vorliegen oder dem Fehlen einer Intoxikation in die Auswertung mit einbezogen. Dabei werden die Todesfälle der Jahre 2002 bis 2006 analysiert. Diese werden einzeln sowie in der Gesamtheit betrachtet. Durch die Sektionsnummern sind die Todesfälle eindeutig zu zuordnen und können dadurch pseudonymisiert werden.

Um festzustellen ob eine Intoxikation vorliegt, werden die in den verschiedenen Asservaten vorliegenden Konzentrationen an Stoffen betrachtet und eine Bewertung formuliert (Moffat et al. 2004).

Die Substanznachweise in den untersuchten Todesfällen werden durch spezifische Verfahren der Toxikologie ermittelt. Dabei gibt es für jedes Asservat sowie für die unterschiedlichen Auftraggeber bewährte Methoden und einen verschiedenen Untersuchungsumfang.

Bei der chemisch-toxikologischen Untersuchung werden die Asservate, wie z.B. Urin, Herzblut, Venenblut, Haare und Stammhirn, mit geeigneten Methoden aufgearbeitet, die Lösungen bzw. Suspensionen anschließend unter optimierten Bedingungen mit organischen Lösungsmitteln extrahiert. Nun erfolgt die chromatographische Aufreinigung und Auftrennung der Extrakte. Die einzelnen Fraktionen werden mittels spektroskopischer Methoden identifiziert und quantifiziert. So werden Kombinationen verschiedener Analysemethoden wie z.B. Gaschromatographie (GC) gekoppelt mit massenspektrometrischen (GC/MS), Elektroneneinfang- (GC/ECD) oder Stickstoff-Phosphor selektiven (GC/NPD) Detektoren eingesetzt. Darüber hinaus wird die Flüssigchromatographie (LC) gekoppelt mit einem massenspektrometrischen (LC/MS) oder einem Diodenarraydetektor (HPLC/DAD) verwendet (Moffat et al. 2008).

Es erfolgt außerdem eine Testung klarer biologischer Flüssigkeiten mit immunologischen Methoden auf einzelne illegale Drogen oder Medikamentenwirkstoffe.

Zu den Analysemethoden gehört unter anderem die spektrophotometrische Methode von Hüfner und Heilmeyer sowie die Methode nach Lange mit denen der prozentuale Kohlenmonoxidgehalt im Blut des Verstorbenen bestimmt wird.

Je nach Auftraggeber werden unterschiedliche Analyseverfahren angewandt um die Asservate zu untersuchen. So führt das Labor für die wissenschaftliche „Drogenstudie“ zuerst ein immunologisches Screening von Blut oder Urin durch. Keine weitere Analyse erfolgt bei negativer Testung, jedoch bei positiver eine Bestätigung. Bei bestimmten Fragestellungen werden außerdem Haare analysiert, wenn diese als Asservate zur Verfügung stehen.

Bei einem Auftrag, sei es durch die Polizei oder Staatsanwaltschaft, wird ebenfalls ein immunologisches Screening von Urin und Blut durchgeführt. Außerdem erfolgt ein sogenanntes „General unknown Screening“, welches die Suche nach einem völlig unbekanntem Stoff ohne Hinweis auf die Art des Giftes bezeichnet (Moffat et al. 1998). Diese wird per Gaschromatographie/ Massenspektrometrie nach alkalischer Festphasenextraktion des Blutes (Solid Phase Extraction, C18-Säule von der Firma Varian) und ebenfalls vom Urin und vom Mageninhalt per Gaschromatographie/ Massenspektrometrie nach alkalischer und saurer Ausschüttelung (= flüssig/ flüssig-Extraktion) durchgeführt. Die Bestätigung von positiven Parametern erfolgt nach Standardanalysevorschrift (SOP), z.B. bei illegalen Drogen (mittels GC/MS nach entsprechender Extraktion und Derivatisierung), bei

trizyklischen Antidepressiva nach Festphasenextraktion mittels GC/NPD oder per GC/ECD nach flüssig/ flüssig-Extraktion, bei den Benzodiazepinen.

Bei bestimmten Fragestellungen wird die Analytik mittels LC/MS (hochpotente Neuroleptika), HPLC/DAD (Barbiturate) oder Photometrische Methoden, z.B. bei Cyanid, erweitert (Suzuki 2005).

Asservate die im Interesse der Wissenschaft untersucht werden, durchlaufen ebenfalls mehrere Analysengänge, die aus einem immunologischen Screening von Urin und Blut und ggf. einer Bestätigungsanalyse bestehen. Die Bestätigung von positiven Parametern erfolgt wie bei den Aufträgen für die Staatsanwaltschaft, jedoch findet nicht immer ein „general unknown Screening“ statt.

Je nach Fragestellung und Auftraggeber werden über Blut, Urin, Mageninhalt hinaus gegebenenfalls weitere Asservate untersucht, z.B. Haare und/ oder Gehirn bei Opiaten/ Methadon, Galle bei länger überlebten Intoxikationen oder Muskel/ Leber, wenn der Leichnam schon sehr fäulnisverändert war und kein anderes Material mehr zur Verfügung stand.

Zu den Substanzen die bereits mit den Routinemethoden sicher erfasst werden, gehören unter anderem Amphetamine/ Ecstasy, Benzodiazepine, Barbiturate, Opiate, Methadon, Cocain, Tramadol, trizyklische Antidepressiva und einige Antiepileptika.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Fallzahlen

In der Auswertung werden die Intoxikationen der Jahre 2002-2006 in Hinsicht auf Anzahl, Geschlecht, Alter und Substanz dargestellt.

Die Gesamtzahl der untersuchten Todesfälle schwankte im Laufe des Untersuchungszeitraumes, aber hat insgesamt deutlich abgenommen (2002: 381 Fälle; 2006: 286).

Im Untersuchungszeitraum konnte bei durchschnittlich knapp 28% der untersuchten Fälle eine (mit-) todesursächliche Intoxikation festgestellt werden, wobei im Jahre 2005 der Anteil bei 41% lag (Abb.10).

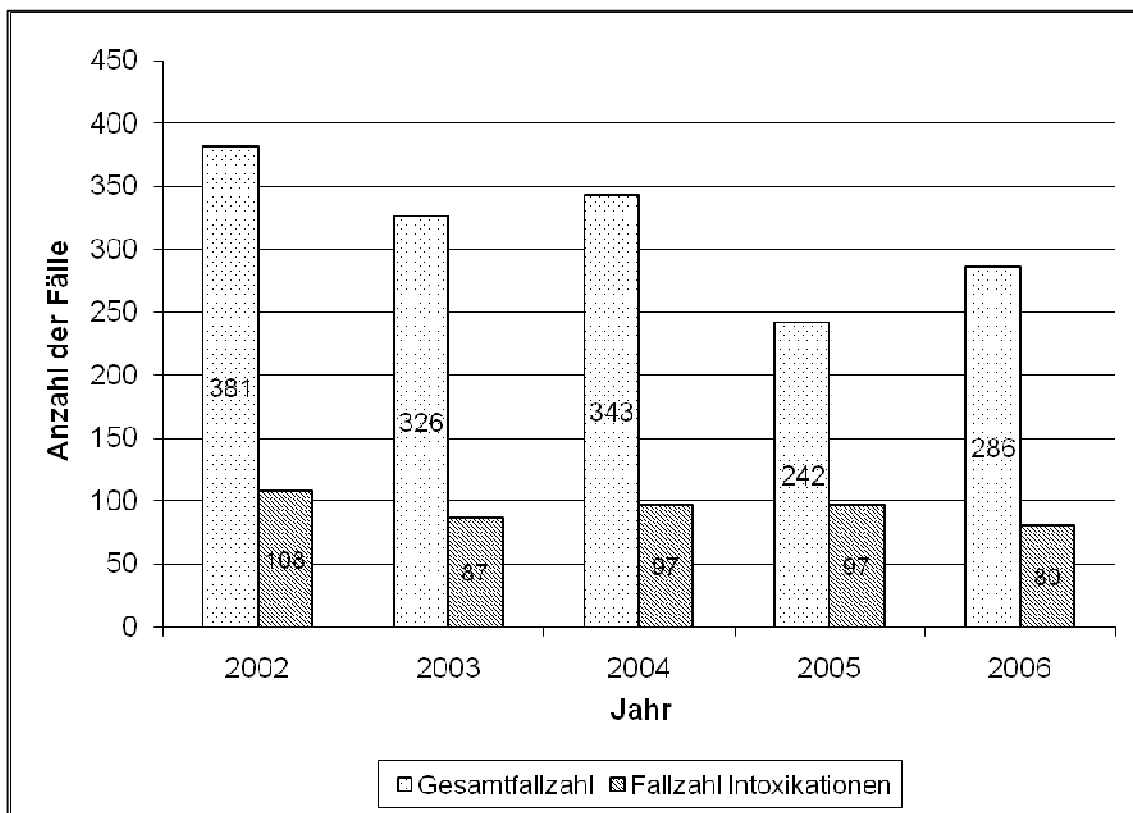


Abb. 10: Aufschlüsselung der Gesamtfallzahlen sowie der Anzahl der nachgewiesenen Intoxikationen der Jahre 2002 bis 2006 (n=1578)

## 4.2. Auftraggeber

Das Verhältnis von Untersuchungen aus wissenschaftlichem Interesse, zu denen, die im Auftrag der Staatsanwaltschaft u.a. erfolgten, lag bei ca. 1:1 (Ausnahmen: 2005 (55% Aufträge) und 2004 (knapp 40% Aufträge)) (Abb.11).

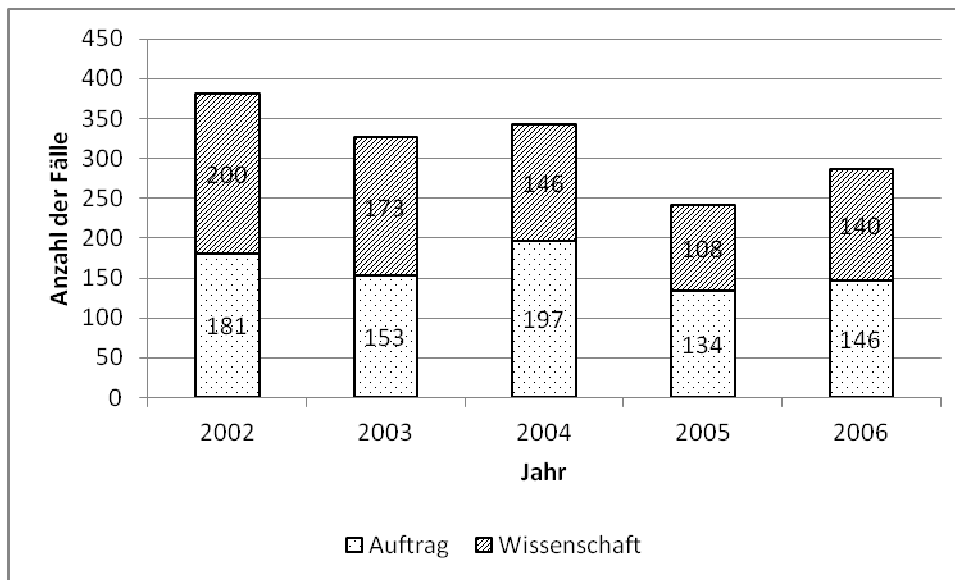


Abb. 11: Verteilung der Auftraggeber für die toxikologische Untersuchung der Todesfälle der Jahre 2002 - 2006 (n=1578)

Bei durchschnittlich 41,2% (2004 31%; 2005 48%) der nachgewiesenen Intoxikationen erfolgte die Untersuchung im wissenschaftlichen Interesse. Diese würden sonst unentdeckt bleiben.

Die Untersuchung der Todesfälle erfolgte in den meisten Altersgruppen als Auftrag. Bei den 30-39 Jährigen mit 59% sowie 60-69 Jährigen mit 49,7% dominierte die Sektion aus wissenschaftlichem Interesse. (Abb.12) Einige Fälle konnten nicht in die Verteilung mit einbezogen werden, da keine Altersangabe vorlag.

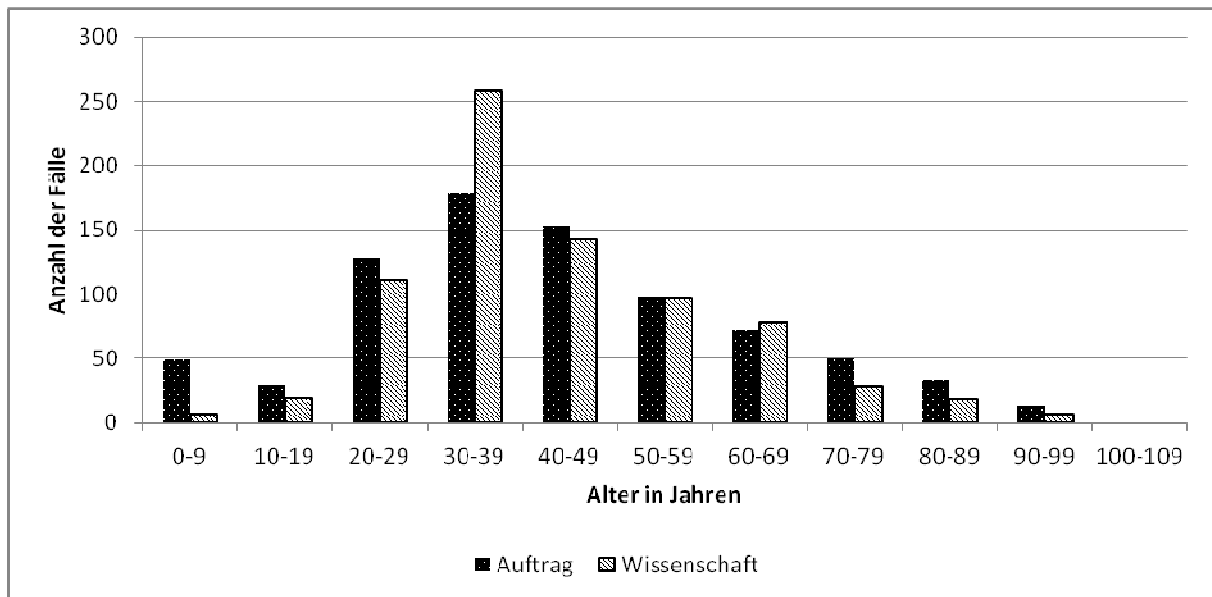


Abb. 12: Verteilung der Auftraggeber auf die Altersgruppen (n=1572)

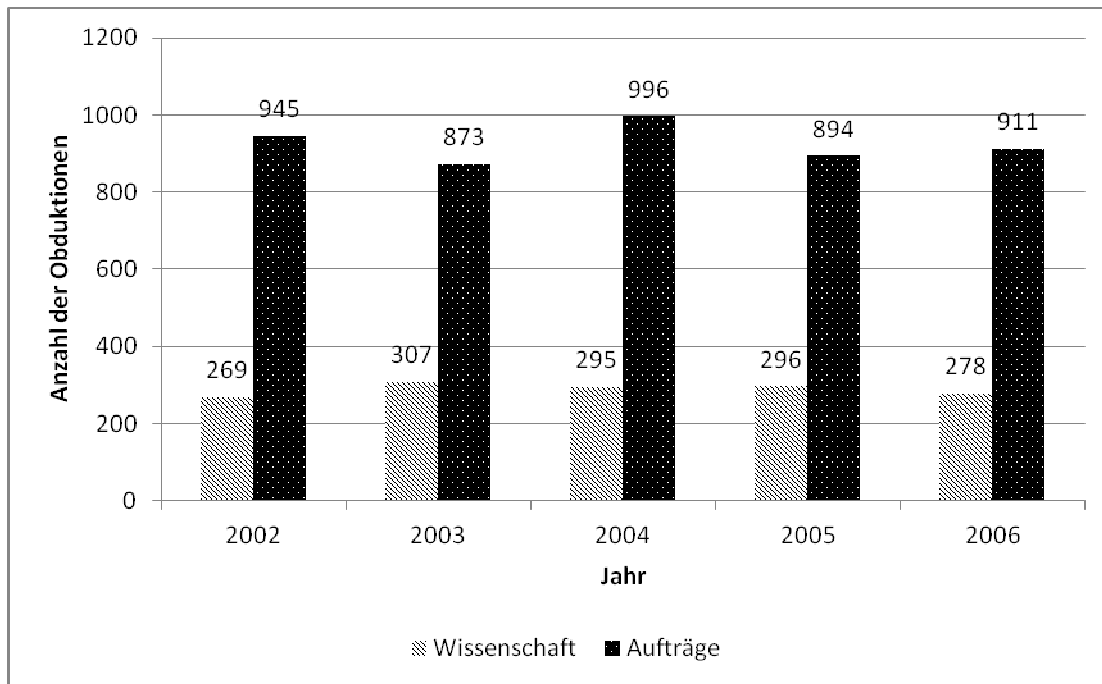


Abb. 13: Anzahl der Obduktionen aufgeteilt in Aufträge der Staatsanwaltschaft (und anderer Auftraggeber) und Obduktionen aus wissenschaftlichem Interesse der Jahre 2002 bis 2006 (n=6064)

In der obigen Abbildung 13 wird die Gesamtzahl der in den Jahren 2002 bis 2006 durchgeführten Obduktionen am Institut für Rechtsmedizin in Hamburg dargestellt und in Wissenschaft und Obduktionen im Auftrage der Staatsanwaltschaft oder anderer Auftraggeber unterteilt. Die aus wissenschaftlichem Interesse durchgeführten Obduktionen lagen im untersuchten Zeitraum zwischen 22% (2002) und 26% (2003). Die Anzahl der am Institut durchgeführten Obduktionen nahm von 1214 Fällen im Jahr 2002 auf 1189 Fälle im Jahr 2006 mit einem leichten Anstieg mit 1291 Fällen im Jahr 2004 ab.



### 4.3. Geschlechtsverteilung

Für die weitere Auswertung werden nur Datenreihen verwendet, die vollständig waren, d.h. bei denen Geschlechts- und Altersangaben dokumentiert wurden (n=1569).

Der Anteil der weiblichen Personen im gesamten Untersuchungsgut lag über die Jahre um die 30% (2002: 36%; 2003: 33%; 2004: 30%; 2005: 30,1%; 2006: 30,7%), wobei die absoluten Zahlen von 137 im Jahr 2002 auf 87 abnahmen. (Abb. 14)

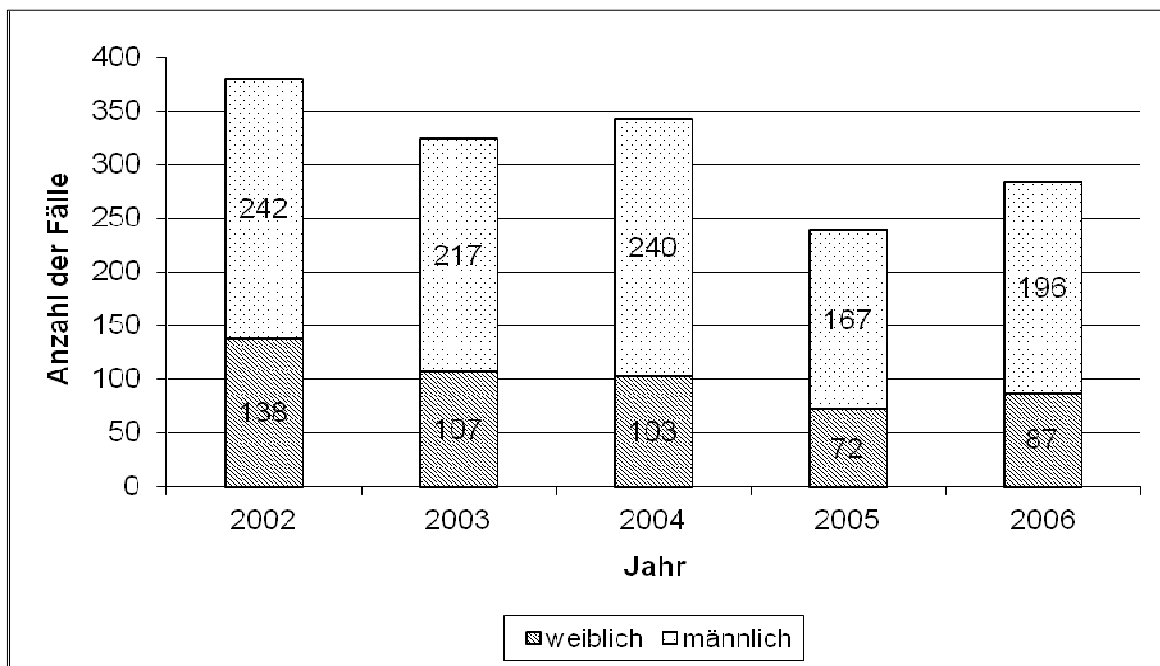


Abb. 14: Geschlechtsverteilung der untersuchten Fälle der Jahre 2002-2006 (n=1569)

Bei den Intoxikationen sank im Vergleich zu der Gesamtzahl der Fälle der Anteil der weiblichen Verstorbenen im Verlauf des Auswertungszeitraums stetig von zunächst 44,4% (2002) auf 23,8% (2006) ab, wohingegen die Anzahl des männlichen Geschlechts nahezu konstant blieb (Abb.15).

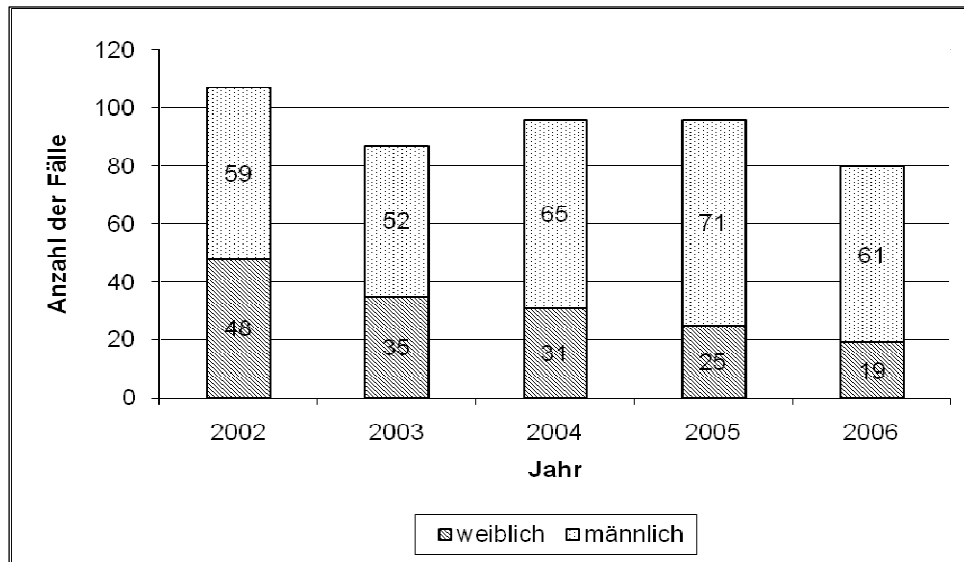


Abb. 15: Geschlechtsverteilung der Intoxikationsfälle der Jahre 2002 bis 2006 (n=466)

#### 4.4. Substanzen

Als häufigste Intoxikationsursachen konnten gleich bleibend die Mono-Intoxikationen mit Methadon festgestellt werden, gefolgt von Heroin und tödlichen Kohlenmonoxid-Vergiftungen. Die Mono-Intoxikation mit Heroin war im Jahr 2002 beim männlichen Kollektiv mit 13 Fällen die führende Todesursache und wurde für die folgenden Jahre von der Intoxikation mit Methadon abgelöst (Abb.16). Unter den Frauen führte die Mono-Intoxikation mit Methadon am häufigsten zum Tode gefolgt von Kohlenmonoxid.

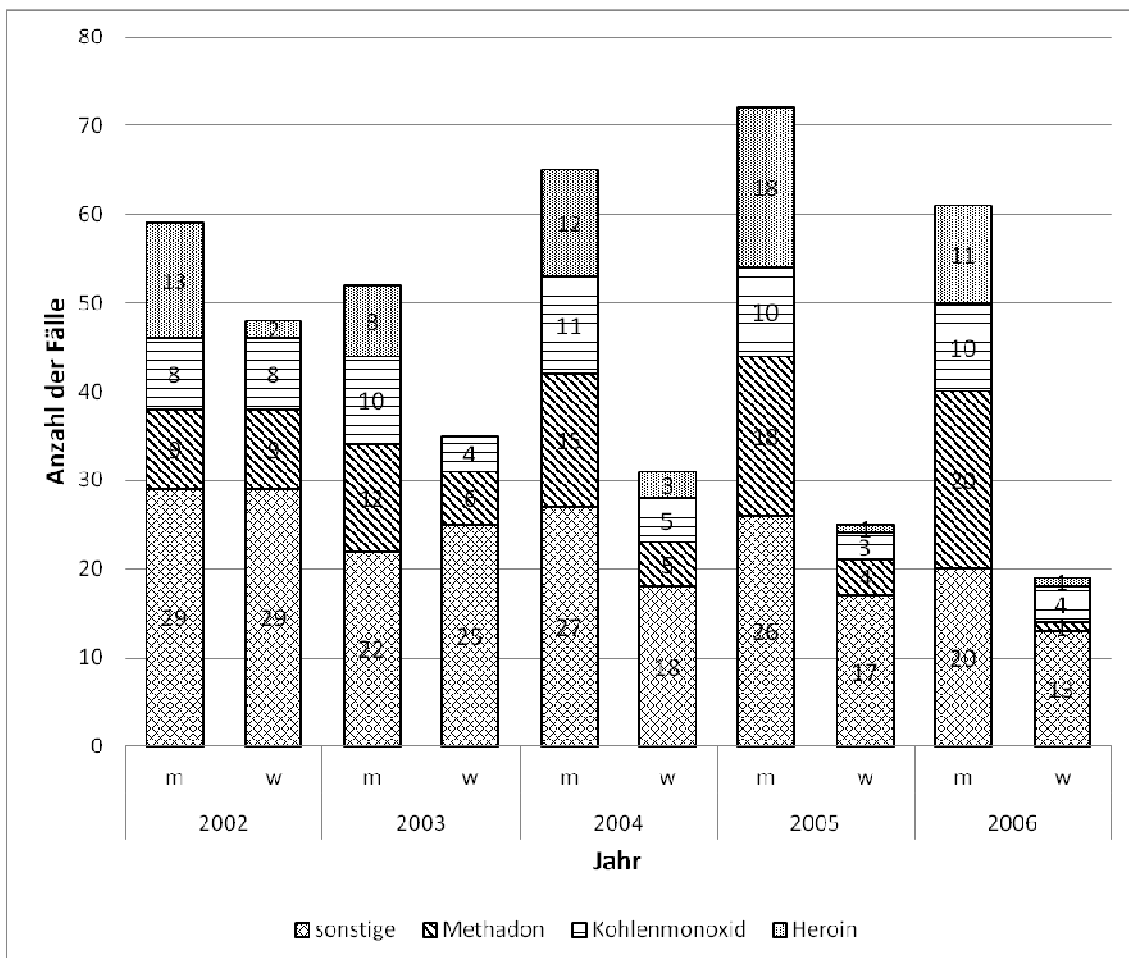


Abb. 16: Verteilung der Intoxikationsursachen der Jahre 2002 bis 2006 für das männliche Geschlecht (m) und das weibliche Geschlecht (w) (n=467)

Des Weiteren waren unter den sonstigen Intoxikationsursachen vor allem Antidepressiva, wie z.B. Doxepin oder Trimipramin, sowie Opiate/ Opiode (Morphin, Tramadol, selten auch Fentanyl) oder Benzodiazepine relevant.

Tab. 2: Substanzen/Substanzgruppen als Ursache für Mono-Intoxikation der Jahre 2002 bis 2006

Substanz	Jahr				
	2002	2003	2004	2005	2006
Alkohol	1		1		
Antidepressiva	6	8	2	9	3
Barbiturate	3	1		1	
Benzodiazepine	1	0	1		
Cocain	5	3	1		1
Ecstasy	2				
Heroin	16	8	15	19	12
Kohlenmonoxid	16	14	16	13	14
Methadon	18	18	20	22	21
Metoprolol	2		1		1
Neuroleptika	3	4	1		1
Opioide	12	2	6	9	3
Propofol	1				
Zyanid	1				1
<b>Summe</b>	<b>87</b>	<b>58</b>	<b>64</b>	<b>73</b>	<b>57</b>

In der oben dargestellten Tabelle 2 werden die wichtigsten Substanzen bzw. Substanzgruppen aufgelistet, die in den untersuchten Jahren 2002 bis 2006 zu Mono- Intoxikationen geführt haben. Es zeigt sich, dass Antidepressiva sowie Opioide/Opiate und Kohlenmonoxid in allen Jahren als Todesursache vertreten waren. Des Weiteren wird ersichtlich, dass auch Medikamente wie Metoprolol und Propofol in einzelnen Fällen zu Intoxikationen geführt haben.

Bei den übrigen Intoxikationen handelte es sich um Mischintoxikationen mit vor allem trizyklischen Antidepressiva mit Methadon oder Barbituraten.

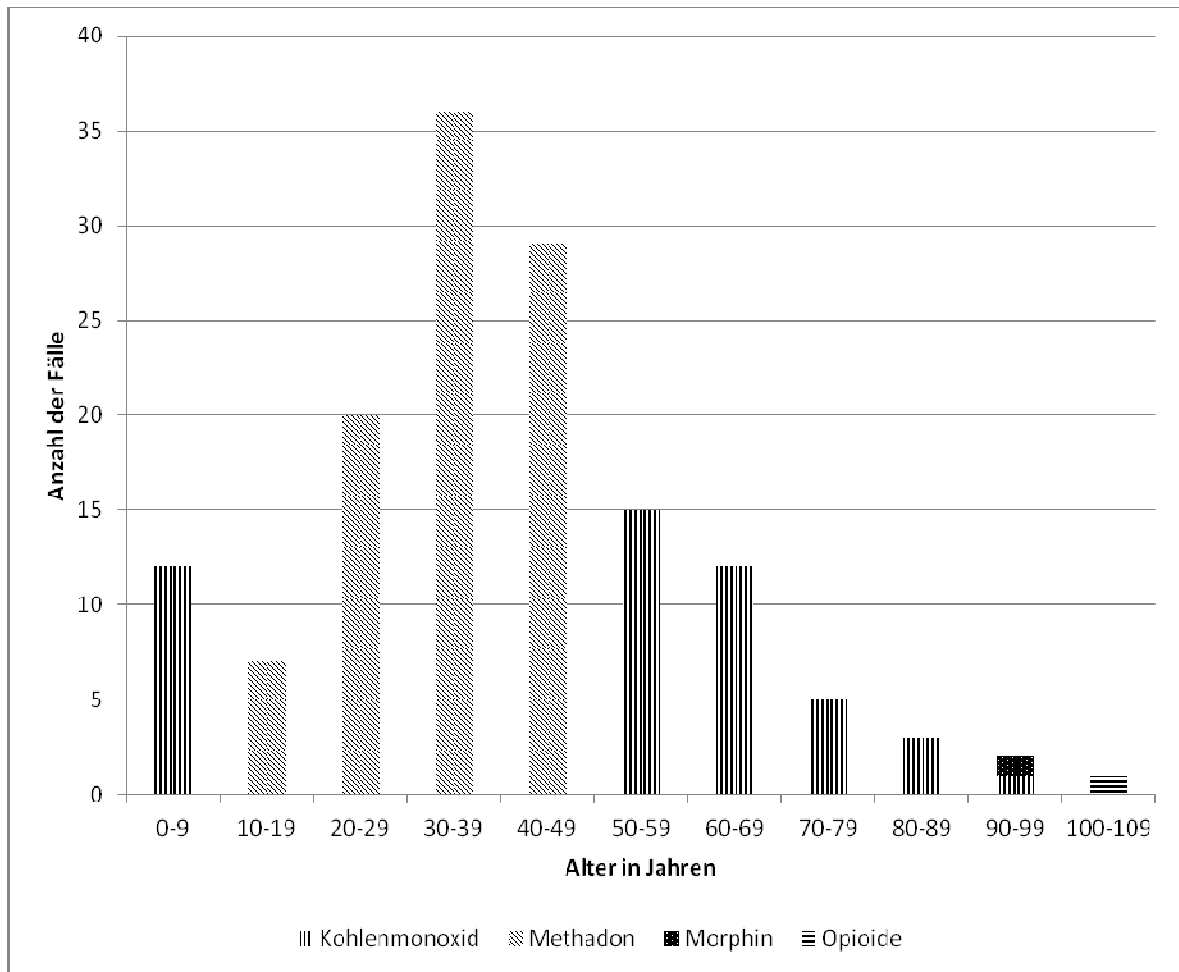


Abb. 17: häufigste Intoxikationsursache je Altersgruppe der Jahre 2002 bis 2006 (n=142)

Die Abbildung 17 zeigt für die jeweilige Altersgruppe der Jahre 2002 bis 2006 die häufigste Intoxikationsursache. Kohlenmonoxid führte bei den 0-9 Jährigen und ab dem 50. Lebensjahr am häufigsten zum Tode. Bei den 10 bis 49 Jährigen stellte das Methadon die dominierende Substanz dar. Die zweithäufigste Todesursache ab dem 20ten Lebensjahr stellte die Mono-Intoxikation mit Heroin dar.

## 4.5. Altersverteilung

Die Altersverteilung der Verstorbenen, bei denen eine chemisch-toxikologische Untersuchung erfolgte, wurde im Untersuchungszeitraum für die jeweiligen Jahre getrennt ausgewertet und in den folgenden Abbildungen 18 bis 22 dargestellt.

### 4.5.1. Altersverteilung im Jahr 2002

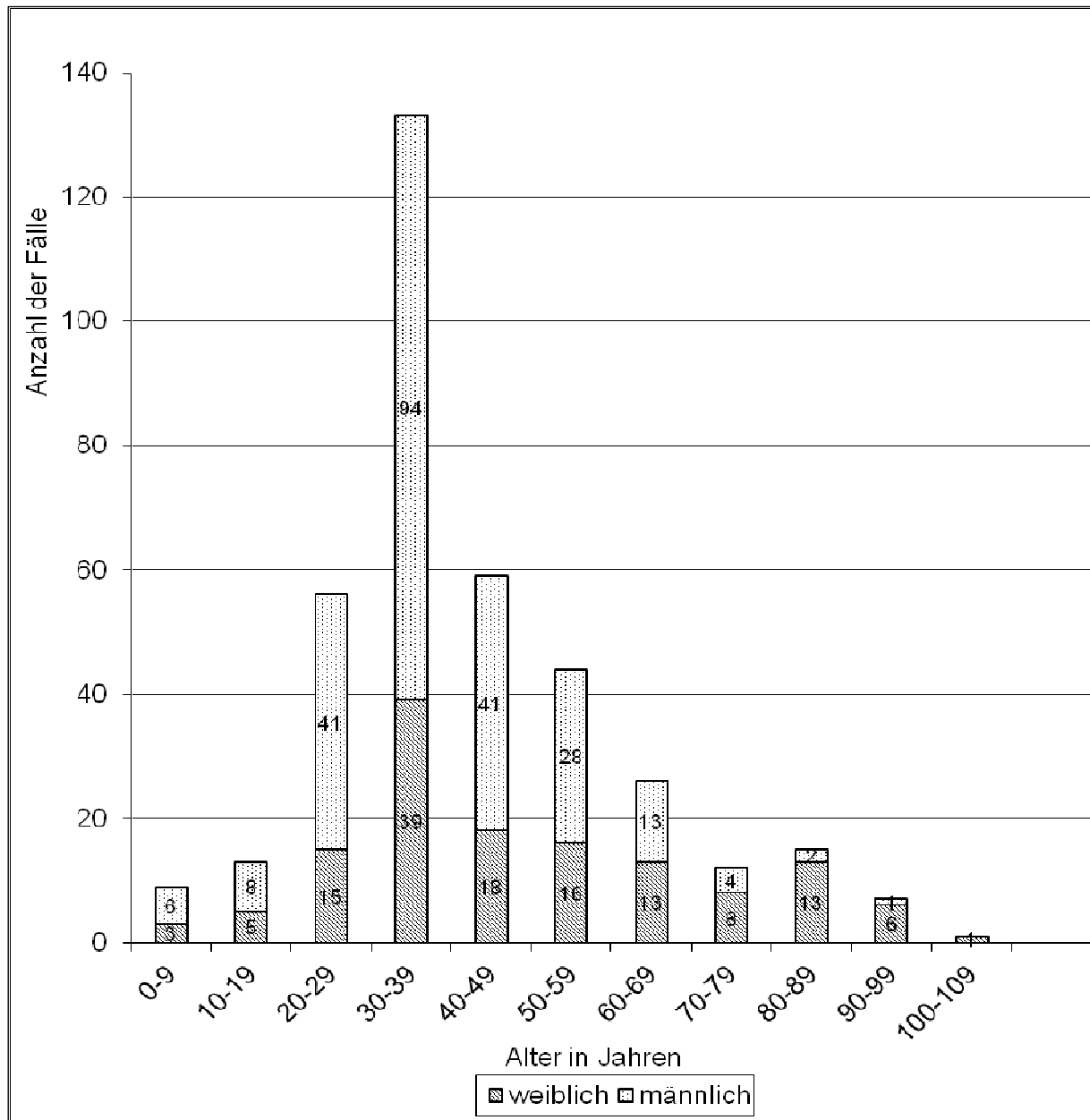


Abb. 18: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2002 (n=375)

Die Auswertung der Altersverteilung des Jahres 2002 ergab, dass bei 375 der 381 Todesfälle das Alter angegeben war. In der obigen Abbildung 18 wird deutlich, dass sich die 30 bis 39 Jährigen mit 133 Fällen als die dominierende Altersgruppe darstellten. Wohingegen beim

älteren Kollektiv der 70 bis 109 Jährigen die Fallzahlen bei 12 (70-79 Jahre), 15 (80-89 Jahre) sowie 7 (10-109 Jahre) lagen.

78% der Todesfälle konnten im Bereich der 20 bis 59 Jährigen registriert werden.

#### 4.5.2. Altersverteilung im Jahr 2003

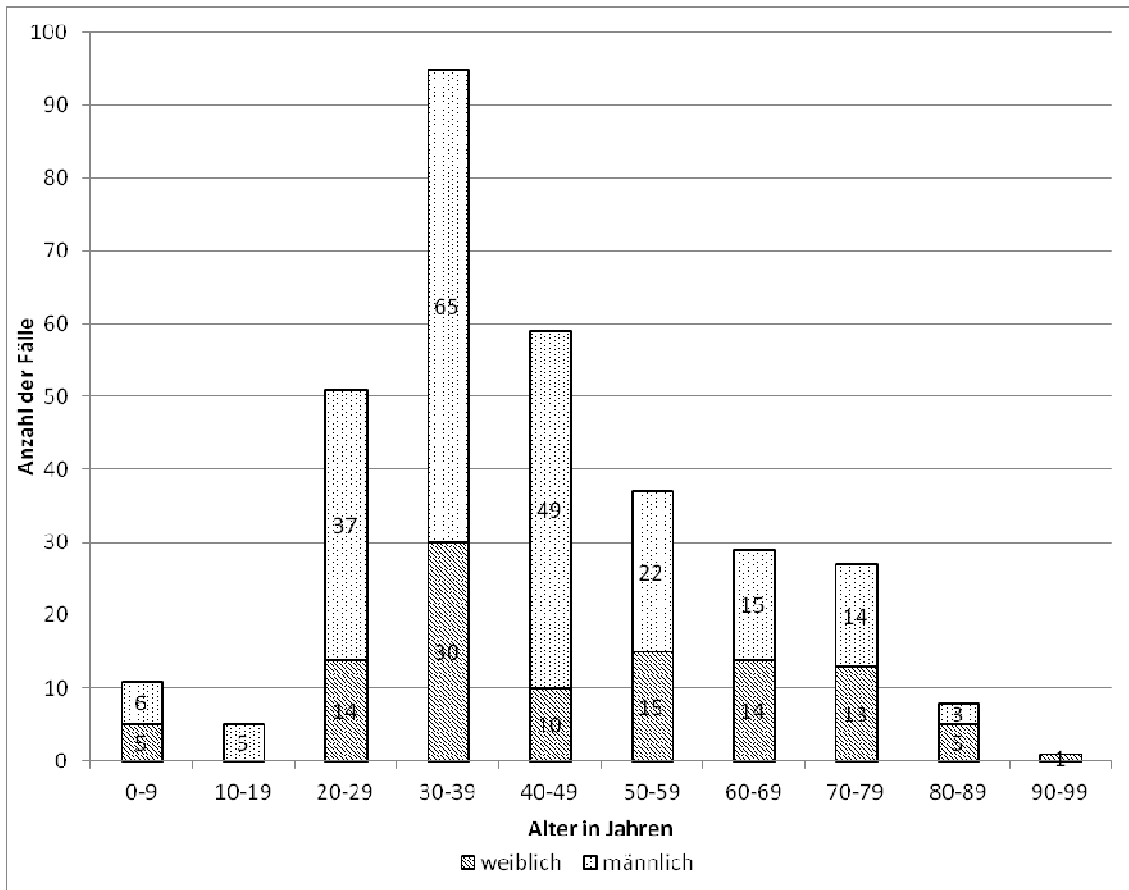


Abb. 19: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2003 (n=323)

Die Altersverteilung des Jahres 2003 zeigte, dass von den insgesamt 326 Todesfällen 323 mit Alters- und Geschlechtsangaben versehen waren. In der Abbildung 19 wird deutlich, dass die dominierende Altersgruppe die 30- bis 39 Jährigen mit einer Fallzahl von 95 waren, gefolgt von den 40- 49 Jährigen (59 Fälle) sowie 20-29 Jährigen (56 Fälle). Die Fallzahlen des älteren Kollektivs lagen bei den über 80 Jährigen bei 9.

Der Hauptteil der Todesfälle verteilte sich mit 75% auf das Altersspektrum der 20 bis 59 Jährigen.

### 4.5.3. Altersverteilung im Jahr 2004

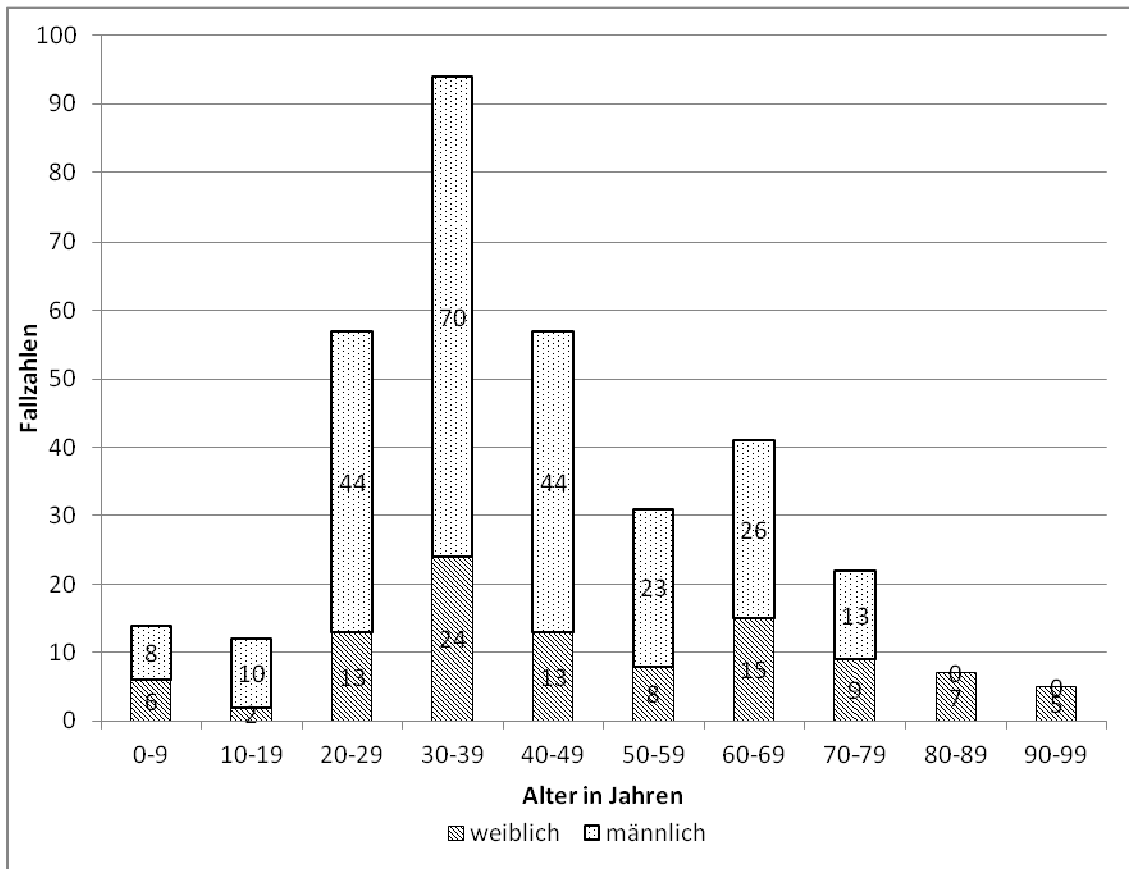


Abb. 20: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2004 (n=340)

340 der 343 Todesfälle des Jahres 2004 waren mit einer Alters- und Geschlechtsangabe versehen. Die dominierende Altersgruppe mit 94 Fallzahlen stellten die 30-39 Jährigen (Abb.20). Mit jeweils 57 Fällen zeigten sich die 20-29 Jährigen sowie 40-49 Jährigen. Wohingegen beim älteren Kollektiv der 80 bis 99 Jährigen die Fallzahlen bei 7 (80-89 Jahre) sowie 5 (90-99 Jahre) lagen. Mit 70% stellten die 20 bis 59 Jährigen den Großteil der Todesfälle.



#### 4.5.4. Altersverteilung im Jahr 2005

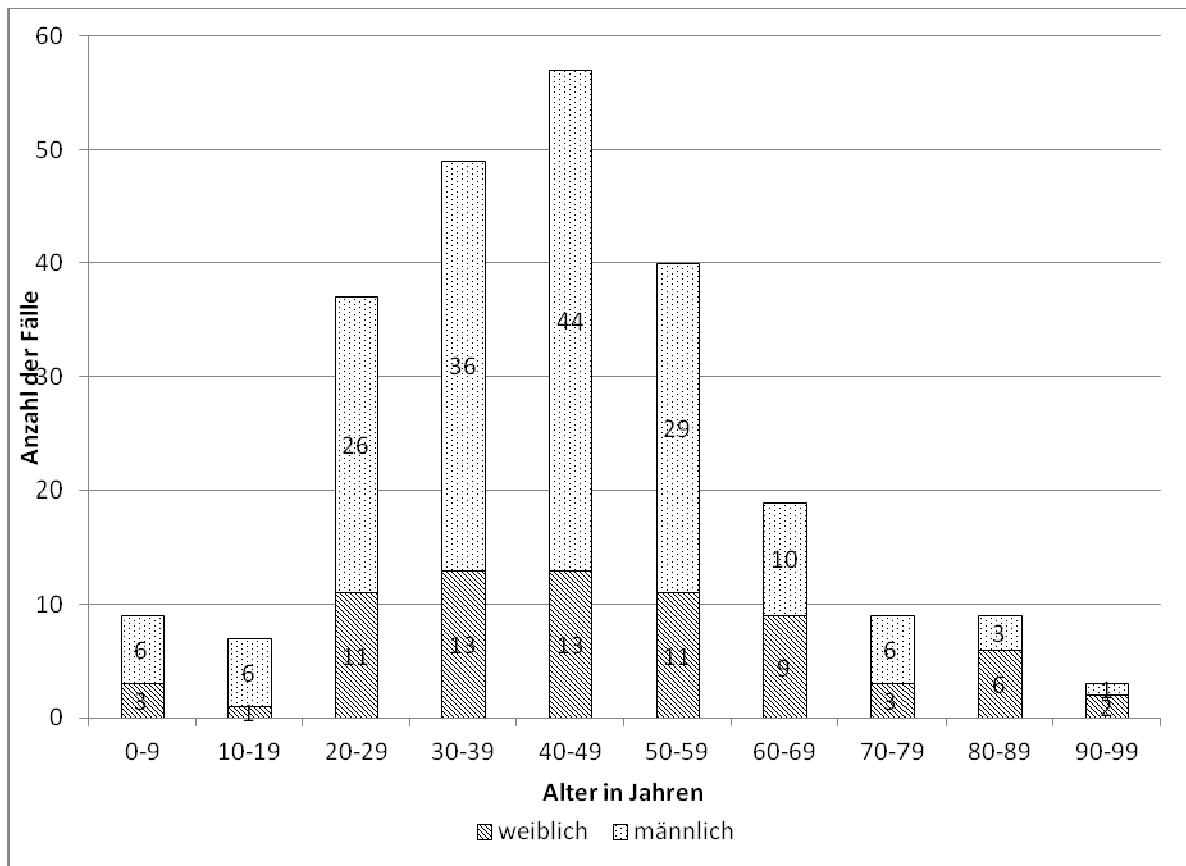


Abb. 21: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2005 (n=239)

Im Jahr 2005 stellten die 40 bis 49 Jährigen mit 57 Todesfällen von insgesamt 239 die dominierende Altersgruppe dar. In Abbildung 21 zeigte sich, dass beim älteren Kollektiv die Fallzahlen bei 9 (70-79 Jahre sowie 80-89 Jahre) und 3 (90-99 Jahre) lagen.

77% der Todesfälle verteilte sich auf die 20 bis 59 Jährigen.

#### 4.5.5. Altersverteilung im Jahr 2006

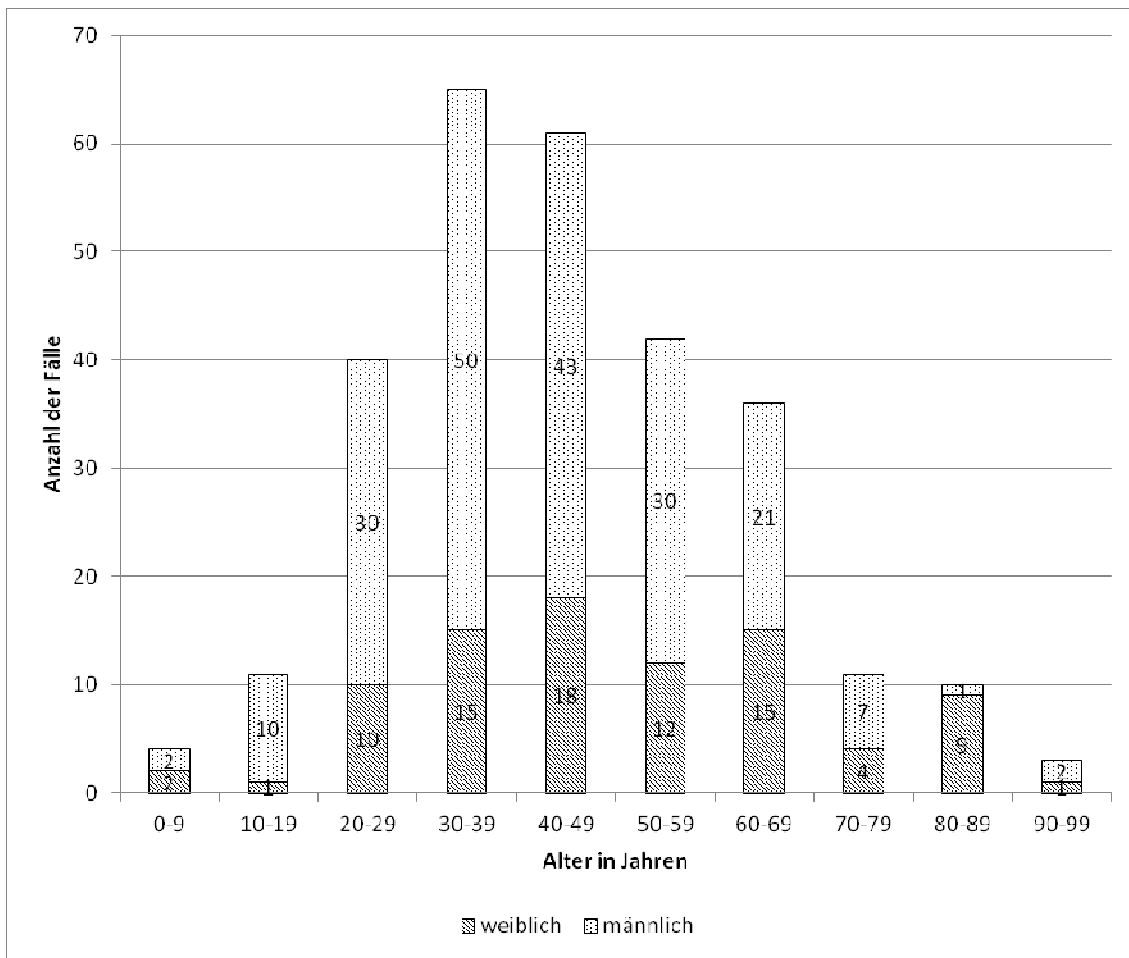


Abb. 22: Alters- und Geschlechtsverteilung der Todesfälle im Jahr 2006 (n=283)

Im Jahr 2006 konnten 283 Todesfälle registriert werden. Die obige Abbildung 22 zeigt, dass die 30 bis 39 Jährigen mit 65 Fällen das dominierende Kollektiv waren, gefolgt von den 40-49 Jährigen (61 Fälle), 20-29 Jährigen (50 Fälle) und 50-59 Jährigen (42 Fälle). Wohingegen beim älteren Kollektiv der 70 bis 99 Jährigen die Fallzahlen bei 11 (70-79 Jahre), 10 (80-89 Jahre) sowie 3 (90-99 Jahre) lagen.

Über den untersuchten Zeitraum wurden bei den 30-39 Jährigen am häufigsten toxikologische Untersuchungen durchgeführt. Das Maximum lag in den Jahren 2002 und 2003 deutlich bei den 30 bis 39 Jährigen. In den Folgejahren verteilten sich die toxikologischen Untersuchungen etwas breiter auf das gesamte mittlere Lebensalter. In der Gruppe der 60 bis 69 Jährigen konnten im Jahr 2004 mit 41 Fällen die größte Anzahl an Untersuchungen in diesem Altersspektrum aufgezeigt werden.

## 5. Diskussion

### 5.1. Intoxikationsursachen

Die Ergebnisse der Studie belegen, dass in Hamburg Heroin sowie vor allem das vermeintlich „harmlosere“ Substitutionsmittel Methadon am häufigsten zu tödlichen Intoxikationen führten. Kohlenmonoxid ist weiterhin eine relevante Noxe, aber auch Medikamente sowie Alkohol spielen besonders bei Misch-Intoxikationen eine wichtige Rolle.

Die Daten des Untersuchungszeitraumes 2002 bis 2006 zeigen, dass Ecstasy und Cocain als Intoxikationsursachen eine untergeordnete Rolle einnehmen, was auf Grund der Dominanz in den Jahren 1997 bis 2000 (36% bis 50% aller Todesfälle), zum Nachdenken anregt. (Püschel und Heinemann, 2002) Ursächlich könnte ein Wandel im Konsumverhalten sein oder jedoch die Tatsache, dass Methadon in Hamburg offensichtlich auf dem Schwarzmarkt in den letzten Jahren leichter erhältlich ist.

#### 5.1.1. Methadon

Die Anzahl an Mono-Intoxikationen mit Methadon ist erst in den letzten Jahren (seit ca. 1999) stark angestiegen. In dem von uns untersuchten Zeitraum stellte die Mono-Intoxikation mit Methadon die führende Todesursache dar und löst damit Heroin als dominierende Substanz ab. Zuvor wurde es eher neben anderen Substanzen wie Cocain oder Benzodiazepinen bei Mischintoxikationen nachgewiesen. Von Iwersen-Bergmann et al. (1999) und Heinemann et al. (1998) konnten nur einzelne Mono-Intoxikationen mit Methadon unter den Todesfällen 1990 bis 1996 in Hamburg beschrieben werden. Die Daten von 2002 bis 2006 ergeben einen anderen Trend. Es konnte über den Untersuchungszeitraum 18 (2002; 2003) bis 22 (2005) Mono-Intoxikationen mit Methadon als Todesursache ermittelt werden. Dies kann auf die zunehmende Ausweitung der Substitution zurückgeführt werden (Iwersen-Bergmann et al., 1998). Auch Heinemann et al. (1998) führte die zunehmenden Fälle mit Methadon auf die Ausbreitung der Substitutionsprogramme zurück. Bühringer et al. (1997) wies einen Zusammenhang zwischen der Ausweitung der Methadonsubstitution in den verschiedenen Bundesländern und dem zunehmenden Anteil von Mono-Intoxikationen mit Methadon an den Drogentoten nach.

Kaliner (1995) zeigte 12 Mono-Intoxikationen mit Methadon von Juli 1994 bis Juni 1995 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf auf.

Püschel und Heinemann (2002) stellten fest, dass in Hamburg seit 1997 nur 12 von 156 Todesfällen durch Intoxikationen, bei denen Methadon meist neben anderen Substanzen nachgewiesen wurde, auftraten.

In Kentucky konnte ein Anstieg der Intoxikationen mit Methadon als eine nachgewiesene Substanz von sechs Fällen im Jahr 2000 auf 68 Fälle 2003 verzeichnet werden. (Shields et al. 2006)

Es verstarben dort laut Shields et al. (2006) von 2000 bis 2004 6,25% an Mono-Intoxikationen mit Methadon bei 176 registrierten Fällen, bei denen Methadon als begleitende Substanz nachgewiesen wurde.

Bei vier von den 98 untersuchten Todesfällen von Wolf et al. (2004) konnte eine Mono-Intoxikation mit Methadon für die Jahre 1998 bis 2002 in Palm Beach County Florida nachgewiesen werden.

Von Januar 1997 bis Juni 1999 wurde Methadon mit 39% als führende Todesursache bei den durch Drogen verursachten Intoxikationen in Hamburg dokumentiert. In den ersten sechs Monaten des Jahres 1999 konnte in Hamburg Methadon bei 60% aller Vergiftungen unter den Drogenabhängigen registriert werden. (Heinemann et al. 2000)

Die Studie von Püschel und Heinemann (2002) unterstützt die erhobenen Ergebnisse von Heinemann et al. (2000), da bereits 1999 bei über 50 % der Opiatintoxikationen Methadon als führende Todesursache in Hamburg aufgezeigt werden konnte.

Bierhenke (2007) registrierte insgesamt 20 Todesfälle in denen Mono-Intoxikationen mit Methadon nachgewiesen wurde in Hamburg der Jahre 1990 bis 2005.

### 5.1.2. Heroin

Siebensen und Püschel (1997) hingegen stellten in den Jahren 1992 bis 1996 die Heroinintoxikation in Hamburg in den Vordergrund.

Püschel und Heinemann (2002) postulierten einen Kumulationspunkt der Todesfälle mit Heroin in den Jahren 1991 und 1992 für Hamburg.

Der in dieser Arbeit beschriebene sinkende Trend von Heroin-Mono-Intoxikationen 1990 von 51% auf 7% im Jahr 2000 wurde laut unserem Untersuchungsgut 2002 bis 2006 nicht verzeichnet. Der Anteil der Mono-Intoxikationen mit Heroin an der Gesamtzahl der Intoxikationen lag in unserem Untersuchungsgut zwischen 9,2% (2003) und 19,6% (2005)

und im Durchschnitt über den 5-jährigen Untersuchungszeitraum bei 15%. Somit ist das Heroin als führende Mono-Intoxikation im Bereich der illegalen Drogen im Untersuchungszeitraum 2002 bis 2006 in Hamburg zu werten. Püschel und Simon (1998) beschrieben in ihrer Studie den Heroinkonsum als führendes Drogenproblem in Deutschland und Europa.

Schon Janssen et al. (1989) beschrieb die Mono-Intoxikation mit Heroin in Hamburg der Jahre 1970 bis 1988 als dominierend. In 1987 starben in Hamburg laut Janssen et al. (1989) 70 bis 80% der Drogentote an einer Mono-Intoxikation mit Heroin.

Nach Bühringer et al. (1997) nahm von 1988 bis 1992 die Zahl der Todesfälle an Heroin in Deutschland zu.

Heinemann et al. (2000) erfasste einen sinkenden Trend in Hamburg von Mono-Intoxikation mit Heroin im Zeitraum 1990 bis 1998 von 60% auf 11% bei steigenden Fallzahlen mit Methadon.

2007 verstarben die meisten der 1394 Drogentoten in Deutschland an Mono-Intoxikationen mit Heroin. (Deutsche-Pressagentur 2008)

### 5.1.3. Cocain

Im Untersuchungszeitraum 2002 bis 2006 konnte der Mono-Intoxikation mit Cocain eine untergeordnete Rolle zugeschrieben werden. Dies zeigte bereits die Studie von Püschel und Heinemann (2002) für die Jahre 1990 bis 2000 in Hamburg.

In den Jahren 1983 bis 1987 registrierte Janssen et al. (1989) in Hamburg ebenfalls selten Mono-Intoxikationen mit Cocain, jedoch wurde in den Jahren 1988 bis 1995 ein zunehmender Konsum von Cocain und Ecstasy von Püschel und Simon (1998) beschrieben.

Laut der Studie von Kaliner (1995) wurden vier Mono-Intoxikationen mit Cocain von Juli 1994 bis Juni 1995 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf nachgewiesen.

### 5.1.4. Ecstasy

Lediglich zwei Todesfälle durch Mono-Intoxikationen mit Ecstasy wurden im Jahr 2002 in Hamburg nachgewiesen. In der Statistik des Bundeskriminalamtes bildeten sich 1999 27 Ecstasy-Todesfälle ab (Püschel und Heinemann 2002).

In Deutschland verstarben laut Iwersen und Püschel (1997) 1994 sieben und 1995 18 Menschen an Ecstasy.

Bei 7% der 61 registrierten Fällen von Vergiftungen mit Ecstasy konnten laut der Studie von Ling et al. (2001) zwischen September 1997 und Dezember 1998 in Australien eine Mono-Intoxikation mit Ecstasy nachgewiesen werden.

#### 5.1.5. Kohlenmonoxid

Im Untersuchungszeitraum 2002 bis 2006 wurden in Hamburg pro Jahr 13 (2006) bis 16 (2002, 2004) Fälle von Mono-Intoxikationen mit Kohlenmonoxid registriert.

Bei Simpson (1954) verstarben in England und Wales 361 (1948) bis 515 (1951) Menschen an einer Kohlenmonoxid-Intoxikation über den Zeitraum 1947 bis 1951.

Dieser deutliche Unterschied ist vermutlich auf die wachsende Verbreitung von Elektrizität zum Kochen und Heizen in den Haushalten zurückzuführen sowie auf die Größe des Untersuchungsgebietes.

In den Jahren 1971 bis 1980 konnten in Dallas County von Garriott et al. (1982) 210 Fälle mit Mono-Intoxikationen durch Kohlenmonoxid bei den 1115 an Intoxikation-Verstorbenen registriert werden. In Dallas County verstarben jährlich 11 (1973) bis 30 (1976) Menschen von 1971 bis 1980 an Kohlenmonoxid-Mono-Intoxikationen. (Garriott et al. 1982)

Laut Wharton et al. (1989) ereigneten sich jedes Jahr geschätzt 1500 Todesfälle durch Kohlenmonoxid-Vergiftungen in den USA.

#### 5.1.6. Arzneistoffe

Im Untersuchungszeitraum 2002 bis 2006 konnten in Hamburg sechs Mono-Intoxikationen mit Tramadol verzeichnet werden. Die Verschreibungshäufigkeit von Tramadol als Analgetikum nahm in den letzten zwei Dekaden auf Grund des geringen Abhängigkeitspotenzials zu (De Decker et al. 2008). In der Studie von Clarkson et al. (2004) wurden vier Mono-Intoxikationen mit Tramadol von 1990 bis 2000 in Washington aufgezeigt.

Zwischen 2002 und 2006 wurde Paracetamol lediglich bei Misch-Intoxikationen in Hamburg nachgewiesen.

Von Juli 1994 bis Juni 1995 konnte bei 50 von den 11292 untersuchten Fällen des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eine Mono-Intoxikation mit Paracetamol nachgewiesen werden (Kaliner 1995).

1977 wurden in England und Wales laut Sheen et al. (2002) 144 Todesfälle Paracetamol zu geschrieben.

Im United Kingdom ist die Vergiftung mit Paracetamol weit verbreitet (McQuade et al. 2012). Die Anzahl der Fälle mit Überdosis durch Paracetamol stieg in Oxford von 14,3% im Jahr 1976 auf 47,8% 1993 an (Sheen et al. 2002).

Zwischen 1989 und 1991 wurden in England und Wales 400 Todesfälle durch Paracetamol registriert (Gunnell et al. 1997).

1990 verstarben 109 Kinder an einer Mono-Intoxikation mit Paracetamol in Nigeria (Alubo 1994).

16% der 102 Patienten mit akuten Leberversagen an der Medizinischen Hochschule Hannover wiesen eine Paracetamol-Intoxikation auf (Canby et al. 2011).

9,7% der 1019 Fälle mit einer Überdosis an Paracetamol führten in den Jahren 1994 bis 2003 in Kopenhagen laut Schmidt (2005) zum Tode.

In den Jahren 2002 bis 2006 lag der Anteil an Mono-Intoxikationen durch Antidepressiva in Hamburg zwischen 2,1% (2004) und 9,3% (2005).

In der Studie von Kaliner (1995) sank der Anteil von Antidepressiva von 37,8% im Zeitraum 1985/86 auf 10,4% 1994/95 bei den untersuchten Fällen in Hamburg.

In den Jahren 2000 bis 2004 konnte in Kentucky von Shields et al. (2006) bei den 176 untersuchten Fällen bei 39,8% Antidepressiva nachgewiesen werden.

Garriott et al. (1982) verzeichneten einen dramatischen Anstieg von Intoxikationen durch trizyklische Antidepressiva in den Jahren 1971 bis 1980 in Dallas County. Die bis 1975 registrierten 12 Fälle an Intoxikationen mit trizyklischen Antidepressiva vervielfachten sich auf 52 Fälle bis 1980 bei 1115 untersuchten Toten. (Garriott et al. 1982)

Bei 57 von 176 untersuchten Fällen fanden Shields et al. (2006) Benzodiazepine in Kentucky für die Jahre 2000 bis 2004.

Laut Mühlendahl et al. (2003) sind tödliche Mono-Intoxikationen mit Benzodiazepinen die Ausnahme.

In den Jahren 2002 bis 2006 traten in Hamburg zwei Mono-Intoxikationen mit Benzodiazepinen auf.

In Dallas County wurde von 1971 bis 1980 von Garriott et al. (1982) ein Rückgang von Mono-Intoxikationen durch Barbiturate festgestellt, so nahm die Anzahl von 12 Fällen 1971 auf sechs Fälle 1980 bei 1115 untersuchten Fällen ab.

In den Jahren 2002, 2003 und 2005 verstarben in Hamburg insgesamt fünf Menschen an Mono-Intoxikation durch Barbiturate. 2004 und 2006 konnten in unseren Untersuchungszeitraum keine Todesfälle mit Barbiturat-Mono-Intoxikationen aufgezeigt werden.

### 5.1.7. Misch-Intoxikationen

Den Misch-Intoxikationen konnte im Untersuchungszeitraum eine untergeordnete Rolle zugeschrieben werden. Lediglich 20 Fälle konnten 2002 dokumentiert werden. Den höchsten Anteil an den Gesamtfallzahlen an Intoxikationen konnte 2004 mit 32,3% verzeichnet werden. Ein anhaltender Trend zum Drogen-Mischkonsum bestand laut Püschel und Heinemann (2002) für die Jahre 1990 bis 2000.

Bierhenke (2007) stellte die Misch-Intoxikationen mit illegalen Drogen als führende Ursache der akzidentellen Intoxikationen in Hamburg von 1990 bis 2005 dar.

Bei Heinemann et al. (2000) konnten in den Jahren 1990 bis 1999 eine zunehmende Anzahl tödlicher Misch-Intoxikationen in Hamburg verzeichnet werden.

In den Jahren 1970 bis 1988 konnte von Janssen et al. (1989) ein zunehmender Trend für Misch-Intoxikationen in der damaligen Bundesrepublik Deutschland aufgezeigt werden.

In dieser Studie stellte die Misch-Intoxikation 1987 in Hamburg die zweit häufigste Todesursache bei Drogentoten dar.

In der Studie von Kaliner (1995) konnte in Hamburg bei 9,6% der 128 untersuchten Fälle von Juli 1985 bis November 1986 eine Misch-Intoxikation nachgewiesen werden.

Bei 30 der 11292 untersuchten Fälle des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf über dem Zeitraum Juli 1994 bis Juni 1995 zeigte sich eine Misch-Intoxikation (Kaliner 1995).

Misch-Intoxikationen waren laut Heinemann und Püschel (1998) bei den 14 bis 20 Jährigen in Hamburg in den Jahren 1984 bis 1994 geringer als bei den Erwachsenen.

In Dallas County verstarben von 1971 bis 1980 25% der 1115 an Intoxikation Verstorbenen laut Garriot er al. (1982) an Misch-Intoxikationen.

Somit scheint sich für Hamburg in den letzten Jahren das Vergiftungsbild bei Drogenintoxikationen von Misch-Intoxikationen hin zu Mono-Intoxikationen zu wandeln.



## 5.2. Altersverteilung

Die Intoxikation mit Methadon zeigte in dem von uns ausgewerteten Zeitraum ein Maximum zwischen dem 10ten (15 Jahre) und 49ten Lebensjahr, somit deckt sich diese Altersverteilung nicht mit den Feststellungen der Studie von Heinemann et al. (1998), in der ein Schwerpunkt bei den 26 bis 30 Jährigen aufgezeigt wurde.

Die von Püschel et al. (1997) beschriebene Dominanz der Mono-Intoxikation mit Opioiden bei den Jugendlichen in den Jahren 1982 bis 1996 in Hamburg wird in den Jahren 2002 bis 2006 durch Kohlenmonoxid und Methadon abgelöst.

In den Jahren 1945 bis 1957 konnte ein abnehmender Trend der Mono-Intoxikationen mit Morphin in Dänemark von Clemmesen (1959) aufgezeigt werden.

2002 verstarben 12 Menschen an Mono-Intoxikationen mit Opioiden in Hamburg. Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes sank die Anzahl auf drei Todesfällen 2006 mit einzelnen Ausreißern 2005 (9 Fälle).

Aus der Publikation von Püschel und Simon (1998) ist zu entnehmen, dass im Zeitraum 1988 bis 1995 in Deutschland die meiste Drogenerfahrung bei den 18 bis 24 Jährigen lag.

Die Mehrzahl der Intoxikationen in unserer Studie konnte in einem Alter von 30 bis 59 Jahren verzeichnet werden. Somit wird der Trend des steigenden Alters, der sich 1990 bis 2000 in Hamburg angedeutet hat, fortgeführt. (Püschel und Heinemann 2002)

Bierhenke (2007) stellte das Maximum unter den Rauschgifttodesfällen jedoch zwischen dem 18ten und 35ten Lebensjahr fest.

Die Aussage von Püschel und Simon (1998) eines kaum feststellbaren Drogenkonsums in den Jahren 1988 bis 1995 in Deutschland bei den über 40 Jährigen ist anhand unserer Daten nicht nachvollziehbar.

Schon im Zeitraum 1990 bis 2005 konnte von Bierhenke (2007) ein Anstieg des Durchschnittsalters von Drogentoten beobachtet werden.

Von Oktober 1991 bis Ende Juni 1992 lag bei W. Schulz-Schaeffer et al. (1993) das Durchschnittsalter der Drogentoten bei 29,4 Jahren in Hamburg.

Janssen et al. (1989) beschrieb ein steigendes Alter der Toten in den Jahren 1970 bis 1988 in der damaligen Bundesrepublik Deutschland.

Das Alter der an Methadon-Verstorbenen lag für den Zeitraum 2000 bis 2004 in Kentucky laut Shields et al. (2006) zwischen 17 und 60 Jahre.

Die Aussage von Püschel et al. (1997), dass das Einstiegsalter zum Konsum von Drogen gesunken ist, kann mit der Anzahl der registrierten Todesfälle im Alter der 0-19 Jährigen in unseren Untersuchungsgut unterstützt werden.

### *5.3. Geschlechtsverteilung*

Bei dem Großteil der Drogentodesfälle handelt es sich um Männer, deren Anzahl im Vergleich zum sinkenden Trend bei den Frauen über den Untersuchungszeitraum 2002 bis 2006 nahezu konstant blieb. In der Dissertation von Bierhenke (2007) stellte das männliche Geschlecht mit 79% ebenfalls den Großteil an den Drogentodesfällen der Jahre 1990 bis 2005 dar. Die Anzahl der Frauen konnte zwischen 1990 und 2005 als nahezu konstant registriert werden (Bierhenke 2007). Dem gegenüber steht die Aussage von Heinemann und Püschel (1998), die eine Dominanz des weiblichen Geschlechts mit 58% in der Gruppe der bis 17 Jährigen in Hamburg in den Jahren 1984 bis 1994 feststellten. Im Untersuchungsgut von 2002 bis 2006 lag der Anteil des weiblichen Geschlechts an den chemisch-toxikologisch untersuchten Todesfällen bei den unter 19-Jährigen durchschnittlich bei 29,5%.

In der Studie von Kaliner (1995) lag der Anteil des weiblichen Geschlechts an den Arzneimittel-Intoxikationen bei 51,7% in Hamburg von Juli 1994 bis Juni 1995.

Janssen et al. (1989) zählte einen wachsenden Anteil von Frauen an den Drogenkonsumenten in Deutschland in den Jahren 1970 bis 1988 im Vergleich zu früheren Jahren. Die Geschlechtsverteilung männlich zu weiblich hatte sich von 4,9:1 auf 2,6:1 zwischen 1975 und 1985 verändert (Janssen et al. 1989).

Im Jahr 2002 führte die Mono-Intoxikation mit Heroin beim männlichen Geschlecht mit 22% am häufigsten zum Tode. In den folgenden Jahren wurde dies durch die Mono-Intoxikation mit Methadon abgelöst.

34% der Männer verstarben laut Bierhenke (2007) in den Jahren 1990 bis 2005 an Mono-Intoxikationen mit Heroin.

Bei den Frauen stellte die Mono-Intoxikation mit Methadon im Untersuchungszeitraum unserer Studie ebenfalls die dominierende Todesursache dar.

## *5.4. Drogentodesfälle*

Der in den Daten von Püschel und Heinemann (2002) beschriebene sinkende Trend von Drogentodesfällen in Hamburg für die Jahre 1999 und 2000 wird auch in den Jahren 2002 bis 2006 weiterhin verzeichnet.

Eine von 1970 bis 1980 steigende und dann abnehmende Anzahl von Drogentodesfällen bis 1987 konnte in Hamburg von Janssen et al. (1989) aufgezeigt werden.

In Hamburg konnten 1987 51 Drogentote registriert werden. (Janssen et al. 1989)

Von Juli 1991 bis Juni 1992 erfasste Püschel et al. (1993) 187 drogenbedingte Todesfälle. In der Dissertation von Bierhenke (2007) wurde ein Rückgang der Rauschgiftmortalität von 1990 bis 2005 in Hamburg beschrieben.

Heinemann und Püschel (1995) zählten 1994 151 Drogentote.

Raschke et al. (2002) erfasste 802 Intoxikationen bei den insgesamt 1126 Drogentoten von 1990 bis 1996 in Hamburg.

Im Jahr 2009 kam es in Deutschland laut Richter-Kuhlmann (2010) zum Rückgang der Anzahl an Drogentoten um acht Prozent im Vergleich zu 2008.

Von 1970 bis 1979 stieg die Zahl der Drogentoten stetig bis auf über 600 Fälle an in der damaligen Bundesrepublik Deutschland. (Janssen et al. 1989)

Die Daten zeigten einen sinkenden Trend von Drogentoten nach 1979 in der Bundesrepublik Deutschland.

Janssen et al. (1989) stellte fest, dass die damalige Bundesrepublik Deutschland die höchste Anzahl an Drogentodesfällen in den Jahren 1980 bis 1986 von den Mitgliederländer der Europäischen Union hatte, gefolgt von Italien und Frankreich.

Die Deutsche-Presseagentur (2008) berichtet über einen sinkenden Trend bei den Drogentoten in Deutschland in den Jahren 2000 bis 2006.

Die Zahl der Drogentote sank in den vergangenen Jahren auf den tiefsten Stand seit 1988 in Deutschland (afp 2012).

## *5.5. Anzahl der Untersuchungsaufträge*

Die Aussage von Püschel und Heinemann (2002), dass die Staatsanwaltschaft in Hamburg insgesamt weniger Aufträge erteilt, kann für den Bereich der Toxikologie nicht vollständig bestätigt werden. Das Verhältnis zwischen Aufträgen und Untersuchungen aus wissenschaftlichem Interesse im untersuchten Zeitraum lag für chemisch-toxikologische

Untersuchungen bei 1:1. Lediglich in den Altersgruppe der 30-39 Jährigen sowie 60-69 Jährigen dominierte die Untersuchung aus wissenschaftlichem Interesse (siehe Abb.12).

In den Jahren 2002 bis 2006 konnte ein leichter Rückgang der Obduktionszahlen in Hamburg von 1214 auf 1189 beobachtet werden (siehe Abb. 13).

Dies lässt darauf schließen, dass in immer weniger Fällen die Notwendigkeit einer Obduktion gesehen wird. Eine solche Schlussfolgerung wurde auch in der Arbeit von Püschel und Heinemann (2002) gezogen. Deshalb werden Obduktionen aus wissenschaftlichem Interesse zunehmend wichtiger, um die Dunkelziffer zu minimieren. Dies wird durch die durchschnittlich 41,2% nachgewiesenen Intoxikationen im Rahmen von Untersuchung aus wissenschaftlichem Interesse deutlich. Da die Anzahl an Obduktionen aus wissenschaftlichem Interesse allerdings über den Untersuchungszeitraum gleichbleibend zwischen 22% und 26% lag, ist für diesen Zeitraum keine offensichtliche Kompensation fehlender staatsanwaltschaftlicher Aufträge durch wissenschaftliche Sektionen festzustellen.

Jedoch steht hier das zunehmende Problem der Finanzierung an. In Hamburg können diese Obduktionen derzeit noch aus dem Etat für Lehre und Forschung finanziert werden (Püschel und Heinemann 2002). Es ist allerdings nicht abzusehen, wie lange dies noch möglich sein wird. Grundsätzlich werden zur Klärung unklarer Todesfälle eine Obduktion und ggf. nachfolgende histologische, neuropathologische und/oder toxikologische Untersuchung als unverzichtbar angesehen (Wirth et al. 2007).

## 6. Zusammenfassung

Ausgewertet wurden die Ergebnisse der toxikologischen Untersuchung von insgesamt 1578 Todesfällen in Hamburg, die von 2002 bis 2006 im Institut für Rechtsmedizin obduziert wurden.

In unserem Untersuchungsgut lag der Altersgipfel für die Intoxikationen bei den 30 bis 39 Jährigen, ausgenommen im Jahr 2005, in dem das Maximum bei den 40 bis 49-Jährigen lag. Bei den Intoxikationen überwog das männliche Geschlecht mit durchschnittlich 62 Fällen pro Jahr. Der Frauenanteil blieb über den beobachteten Zeitraum relativ konstant.

Die Anzahl an untersuchten Todesfällen sowie Intoxikationen beschreiben von 2002 bis 2006 einen sinkenden Trend. Auch die durchgeführten Obduktionen am Institut für Rechtsmedizin in Hamburg nahmen bei konstantem Anteil von Aufträgen aus wissenschaftlichem Interesse über den Untersuchungszeitraum ab. Einerseits können diese Daten als echter Rückgang gewertet oder jedoch andererseits bei einer abnehmenden Anzahl von staatsanwaltschaftlichen Aufträgen für Obduktionen und nachfolgenden chemisch-toxikologischen Untersuchungen auf eine höhere Dunkelziffer zurückgeführt werden. So wird der Anteil von Untersuchungen aus wissenschaftlichen Interesse bei den nachgewiesenen Intoxikationen von durchschnittlich 41,2% immer bedeutender.

Die Mono-Intoxikationen mit Methadon stellten im gesamten Untersuchungszeitraum und bei beiden Geschlechtern die häufigste Todesursache dar. Eine Diskussion über engmaschigere Kontrollen während des Methadon-Substitutionsprogrammes, wie z.B. Urinproben, um Misch-Intoxikationen zu minimieren sowie eine Einschätzung der sogenannten „take-home-Gaben“ sollte in Betracht gezogen werden.

Für nachfolgende Arbeiten sollte auf die Vollständigkeit der Daten geachtet werden. Des Weiteren kann über die Erweiterung der Daten im Hinblick auf Nationalität der Verstorbenen nachgedacht werden.

Es wäre für folgende Doktorarbeiten interessant herauszustellen, ob es in bestimmten Monaten zu gehäuftem Auftreten von Intoxikationen kam.

## 7. Literaturverzeichnis

Afp (2012) Illegale Drogen: Zahl der Drogentoten auf neuem Tiefstand. Deutsches Ärzteblatt, PP 11: 150

Alubo SO (1994) Death for sale: A study of drug poisoning and deaths in Nigeria. *Social Science and Medicine* 38(1): 97-103

Bierhenke NS (2007) Drogentodesfälle in Hamburg im Zeitraum 1990-2005: unter besonderer Berücksichtigung Methadon-assoziiierter Todesfälle. Diss. Hamburg

Bühringer G, Adelsberger F, Heinemann A, Kirschner J, Knauß I, Kraus L, Püschel K, Simon R (1997) Schätzungsverfahren und Schätzungen 1997 zum Umfang der Drogenproblematik in Deutschland. *Sucht* 43(2): 79-141

Canbay A, Tacke F, Hadem J, Trautwein C, Gerken G, Manns MP (2011) Akutes Leberversagen: Ein lebensbedrohliches Krankheitsbild. *Deutsches Ärzteblatt Int* 108(42): 714-20

Clarkson JE, Lacy JM, Fligner CL, Thiersch N, Howard J, Harruff RC, Logan KB (2004) Tramadol (Ultram) concentrations in death investigation and impaired driving cases and their significance. *Journal of Forensic Sciences* 49(5):1101-1105

Clemmesen C (1959) The treatment of poisoning during the past twenty-five years a retrospective review. *Danish Medical Bulletin* 6(7): 209-214

Daly FFS, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA (2008) Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand-explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. *Medical Journal of Australia* 188(5): 296-301

De Decker K, Cordonnier J, Jacobs W, Coucke V, Schepens P, Jorens PG (2008) Fatal intoxication due to tramadol alone: case report and review of the literature. *Forensic Science International* 175(1): 79-82

Deutsche Presseagentur (2008) Das BKA sieht neue Kriminalitätstrends. In: Nordkurier

Gambaro V, Arnoldi S, Casagni E, Dell'Acqua L, Pecoraro C, Frolidi R (2007) Blood Cyanide Determination in two cases of fatal intoxication: Comparison between headspace gas chromatography and a spectrophotometric method. *Journal of Forensic Sciences* 52(6): 1401-1404

Garriott JC, DiMaio VJ, Petty CS (1982) Death by poisoning: a ten-year survey of Dallas County. *Journal of Forensic Sciences* 27(4): 868-79

Giebelmann R (2003) Gifte der Göttinnen, Gattinnen und Gaunerinnen. *T+K* 66(1): 45

Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS (1998) *Goldfrank's toxicologic emergencies*. Appleton & Lange

Gunnell D, Hawton K, Murray V, Robert G, Bismuth C, Fagg J, Simkin S (1997) Use of paracetamol for suicide and non-fatal poisoning in the UK and France: are restrictions on availability justified? *Journal of Epidemiology and Community Health* 51: 175-179

Haen E, Wodarz N (1999) Pharmakologie der Suchtstoffe. *Der Internist* 40(6):605-610

Haldane JBS (1927) Carbon monoxide as a tissue poison. *Biochem J* 21:1068-1075

Heinemann A, Iwersen-Bergmann S, Stein S, Schmoldt A, Püschel K (2000) Methadone-related fatalities in Hamburg 1990-1999: implications for quality standards in maintenance treatment? *Forensic Science International* 113: 449-555

Heinemann A, Püschel K (1995) Drogentodesfälle bei Jugendlichen und Heranwachsenden. *Päd* 1(1): 6-20

Heinemann A, Ribbat J, Püschel K, Iwersen S (1998) Rauschgifttodesfälle mit Methadonbeteiligung (Hamburg 1990-1996). *Rechtsmedizin* 8(2): 55-60

Herold G, Amberger C, Aliani S, Beckers H, Bösch D, Braun R, Brunner J, Bühler G, Carls W, Deuss U, Doss MO, Drexler H et al. (2008) Innere Medizin. Herold: 198-200

Hochmeister M, Grassberger M, Stimpfl T (2007) Forensische Medizin für Studium und Praxis. Verlag für medizinische Wissenschaften, Wien

<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=6126>

Iwersen S, Püschel K (1997) Todesfälle-toxische Effekte-Gefahren durch Ecstasy. In: Neumeyer J, Schmidt-Semisch H (Hrsg.) Ecstasy-Design für die Seele? Lambertus-Verlag, Freiburg im Breisgau, S 171-180

Iwersen-Bergmann S, Schmoldt A, Püschel K (1998) Forensische Pädopathologie-akzidentielle Methadonvergiftung bei Kindern. Päd 4(6): 426-431

Iwersen-Bergmann S, Schmoldt A, Püschel K, Schulz M (1999) Vergiftungs- und Todesfälle durch Substitutionsmittel im Umfeld von substituierten Drogenabhängigen. Rechtsmedizin 9(3): 90-93

Janssen W, Trübner K, Püschel K (1989) Death caused by drug addiction: A review of the experiences in Hamburg and the situation in the Federal Republic of Germany in comparison with the literature. Forensic Science International 43: 223-237

Kaliner B (1995) Zur Epidemiologie von Intoxikationen bei Krankenhausaufnahmen. Ein Vergleich 1985 und 1995. Diss. Hamburg

Karow T, Lang-Roth R (2009) Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Karow

Ling LH, Marchant C, Buckley NA, Prior M, Irvin RJ (2001) Poisoning with the recreational drug paramethoxyamphetamine. Medical Journal of Australia 174(9): 453-456

Martinetz D, Lohs K (1986) Gift Magie und Realität Nutzen und Verderben. Nikol Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG



McQuade DJ, Aknuri S, Dargan PI, Wood DM (2012) Management of acute paracetamol (acetaminophen) toxicity: a standardised proforma improves risk assessment and overall risk stratification by emergency medicine doctors. *Emergency Medicine Journal* doi:10.1136/emmermed-2011-200889

Moffat AC, Osselton MD, Widdop B (2004) *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material*. Pharmaceutical Press, S 80-495

Mühlendahl v KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M (1995) *Vergiftungen im Kindesalter*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Püschel K, Heinemann A (2002) Rechtsmedizinische Perspektive des Drogentodes. In: Kraus L, Püschel K (Hrsg.) *Prävention von drogenbedingten Not- und Todesfällen*. Lambertus-Verlag, Freiburg im Breisgau, S 43-61

Püschel K, Heinemann A, Schmoldt A, Iwersen S, Schulz F (1997) Drogen als tödliche Intoxikation bei Jugendlichen. In Kruse K, Oehmichen M (Hrsg.) *Themen der Kinderheilkunde, Drogen bei Kindern und Jugendlichen*. Hanseatisches Verlagskontor, Lübeck, S 47-54

Püschel K, Schmoldt A (1992) Drogentodesfälle. In: Berg S (Hrsg.) *Unerwartete Todesfälle in Klinik und Praxis*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, S 124-134

Püschel K, Simon R (1998) Drogenkonsum. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg.) *Gesundheitsbericht für Deutschland*. Metzler-Poeschel, Stuttgart, S 98-103

Püschel K, Teschke F, Castrup U (1993) Etiology of accidental/ unexpected overdose in drug-induced deaths. *Forensic Science International* 62: 129-134

Raschke P, Püschel K, Heinemann A (2002) Mortalitätsentwicklung bei Heroinkonsumenten mit und ohne Substitutionsbehandlung in Hamburg von 1990 bis 1996. In: Kraus L, Püschel K (Hrsg.) *Prävention von drogenbedingten Not- und Todesfällen*. Lambertus-Verlag, Freiburg im Breisgau, S 145-168

Reichl FX, Benecke J, Benecke M, Eckert K-G, Erber B, Golly IC, Kreppel H, Liebl B, Mückter H, Szinicz L, Zilker T (2002) Taschenatlas der Toxikologie Substanzen, Wirkungen, Umwelt. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Richter-Kuhlmann EA (2010) Sucht: Zahl der Drogentoten gesunken. Deutsches Ärzteblatt. 107(13): A-576/ B-504/ C-496

Roewer N, Thiel H (2010) Taschenatlas der Anästhesie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Schmidt LE (2005) Age and paracetamol self-poisoning. Gut An International Journal of Gastroenterology and Hepatology 54: 686-690

Schulz-Schaeffer W, Schmoldt A, Peters T, Püschel K (1993) Comparison of drug abuse fatalities and emergencies. Forensic Science International 62(1,2): 161-166

Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN, Simpson KJ, MacDonald TM (2002) Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. Oxford Journals QJM: An International Journal of Medicine 95(9): 609-619

Shields LBE, Hunsaker III JC, Corey TS, Ward MK, Stewart D (2007) Methadone toxicity fatalities: A review of medical examiner cases in large metropolitan area. Journal of Forensic Sciences. Volume 52 (6): 1389-1395

Siebens GS, Püschel K (1997) Drogennotfälle in Hamburg (Untersuchungszeitraum 1992-1996). In: Rupprecht H (Hrsg.) Referateband 17. Bundeskongress Rettungsdienst Nürnberg. Mehr Wissen=mehr Qualität und bessere Prognosen. Verlag-Gesellschaft Stumpf und Kossendey, Edewecht, S 409-413

Simpson K (1954) The danger of accidental carbon monoxide poisoning; a review of 100 cases. British Medical Journal 2(4891): 774-6

Suzuki O (2005) Drugs and Poisons in Humans. A Handbook of Practical Analysis. Springer-Verlag, Berlin- Heidelberg, S 91-123

Täschner KL (2002) Rauschmittel Drogen-Medikamente-Alkohol. George Thieme Verlag, Stuttgart

Wharton M, Bistowish JM, Hutcheson RH, Schaffner W (1989) Fatal carbon monoxide poisoning at a motel. The Journal of the American Medical Association 261(8):1177-1178

Winter PM, Miller JN (1976) Carbon monoxide poisoning. The Journal of the American Medical Association 236(13): 1502-1504

Wirth I, Correns A, Pragst F, Schmeling A (2007) Letale MDMA-Intoxikation mit postmortal diagnostizierter Hyperthermie. Archiv für Kriminologie 220(5-6): 141-151

## **8. Danksagung**

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Klaus Püschel, Direktor des Institutes für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, möchte ich für die Überlassung dieses interessanten Themas danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. rer. nat. Hilke Andresen. Ihre ausgezeichnete und kontinuierliche Betreuung sowie stets positive und motivierende Unterstützung haben bei der Erstellung dieser Arbeit sehr geholfen.

Denjenigen, die Korrektur gelesen haben, einen ganz herzlichen Dank für die wertvollen Kommentare und Anregungen.

Schließlich bedanke ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern und meinem Ehemann, die mich das gesamte Studium unterstützt haben.

## **9. Lebenslauf**

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen



## **10. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....