



Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie

Arbeitskreis
Qualitätssicherung

Empfehlungen zur Asservierung von Obduktionsmaterial für forensisch-toxikologische Untersuchungen und spezielle Aspekte der Postmortem-Analytik

Autoren:
Mitglieder des Arbeitskreises Qualitätssicherung (Vorsitz: G. Rochholz, Kiel) und des Arbeitskreises Extraktion (Vorsitz: F. Sporkert, Lausanne)

Seite
1 von 21

Version
02

Änderungshinweise

Umfangreiche Erweiterungen um Empfehlungen zum analytischen Vorgehen und zur Interpretation postmortaler Befunde

Datum

27.11.2015

Seite

S. 10ff

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Definitionen	2
2	Asservierung von forensisch-toxikologischem Untersuchungsmaterial bei Sektionen	3
2.1	Untersuchungsmaterialien	3
2.2	Mengen und Hinweise.....	4
2.3	Entnahmetechniken	6
2.4	Behältnisse, Kennzeichnung, Protokollierung.....	8
2.5	Aufbewahrung, Transport, Übergabe und Vernichtung der Asservate	9
3	Grundsätze beim analytischen Vorgehen	10
3.1	Allgemeine Überlegungen zur Analysenstrategie	10
3.1.1	Hintergrund	10
3.1.2	Auswahl des Untersuchungsmaterials.....	11
3.1.3	Interne Standards (IS)/Kontrollen	11
3.2	Probenvorbereitung.....	12
3.2.1	Probenvorbehandlung	12
3.2.2	Verdünnung, Fällung, Extraktion	13
3.2.3	Headspace-Techniken.....	15
3.2.4	Dried-Matrix-Spot-Analytik (DMS)	16
3.3	Nachweisverfahren	16
3.3.1	Instrumentelle Analytik.....	16
3.3.2	Immunchemische Verfahren.....	17
3.3.3	Kohlenmonoxid-Hämoglobin (CO-Hb)	17
3.3.4	Cyanid.....	18
3.3.5	Labile Substanzen	18
3.3.6	Alkohol	18
3.3.7	GHB	18
3.3.8	Trichlorierte Verbindungen (Fujiwara-Test)	18
3.3.9	Klinisch-chemische Parameter	19
3.3.10	Identifizierung und Quantifizierung	19
3.3.11	Standardaddition.....	19
4	Interpretation postmortaler Befunde	20
4.1	Befundunabhängige Aspekte	20
4.2	Befundabhängige Aspekte	20
4.3	Pharmakologische Aspekte.....	21
5	Literatur.....	21
6	Inkrafttreten.....	21

1 Einleitung und Definitionen

Ziel forensisch-toxikologischer Untersuchungen an postmortal entnommenen Asservaten ist zu prüfen, ob Alkohol, Betäubungsmittel, Arzneistoffe oder andere Substanzen direkt oder indirekt als Todesursache anzusehen sind oder Handlungsunfähigkeit bzw. Aufhebung der Einsichts- und Steuerungsfähigkeit bewirkt haben. Hierfür ist eine geeignete Asservierung repräsentativer Proben eine zwingende Voraussetzung.

Begriffsdefinitionen:

- Asservat: Untersuchungsmaterial mit zugehörigem Behältnis
- Asservierung: sachgerechte Probennahme und -verwahrung.

Eine Asservierung umfasst:

- Auswahl geeigneten Probenmaterials
- Probennahme zu einem geeigneten Zeitpunkt
- ausreichende Menge
- angemessene Entnahmetechnik
- adäquates Behältnis
- identitätssichere Kennzeichnung
- sachgemäße Aufbewahrung
- Verpackung, Versand oder Übergabe der Probe(n) mit Anforderungsbogen
- Registrierung im Labor, Zwischenlagerung bis zur Analyse
- Art und Zeit der Aufbewahrung von Restmaterial
- Entsorgung/Vernichtung der Probe(n)
- sowie eine lückenlose Dokumentation aller Teilschritte (chain of custody).

Die Obduzenten sind für eine zweckdienliche und korrekte Asservierung von biologischen Materialien verantwortlich.

2 Asservierung von forensisch-toxikologischem Untersuchungsmaterial bei Sektionen

Die Asservierung von postmortalen Untersuchungsmaterialien ist fallabhängig. In der Regel ist sie sehr viel umfangreicher und vielfältiger als bei lebenden Personen, unter Umständen (z. B. bei Ausblutung, fortgeschrittener Fäulnis, ausgedehnter Brandzehrung) müssen alternative Asservate gesichert werden (z. B. Muskulatur statt Blut). Die Proben sollen so asserviert werden, dass sie weitgehend repräsentativ für die Gesamtheit des Probengutes betrachtet werden können. Die Asservierung ist in einer Asservatenliste zu dokumentieren.

2.1 Untersuchungsmaterialien

Tab. 1 enthält die Untersuchungsmaterialien, die bei **allen Sektionen**, Sektionen **mit unklarer Todesursache** und bei **speziellen Fragestellungen** vor bzw. während der Leichenöffnung sichergestellt werden können. Den Empfehlungen sind die in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin „Die rechtsmedizinische Leichenöffnung“ (Leitlinien-Register der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften Nr. 054/001) angeführten Minimalanforderungen zur Asservierung biologischen Materials für toxikologisch-chemische Untersuchungen zugrunde gelegt [1].

Bei Intoxikationen, die viele Stunden oder mehrere Tage überlebt worden sind, empfiehlt sich eine umgehende Sicherstellung der in der Klinik vorhandenen Restproben an Körperflüssigkeiten durch die Ermittlungsbehörden. Die Asservierung von Fixerutensilien, Getränke- oder Tablettenresten, Behältnissen haushaltsüblicher Chemikalien und weiteren potenziellen Spurenrägern kann bei Vorliegen einer Intoxikation mit einer unbekanntem Substanz wesentliche Hinweise geben [2]. Bei Vergiftungen mit gasförmigen und flüchtigen Stoffen kann eine Asservierung von Luftproben oder Proben aus der vermeintlichen Quelle am Ereignis- bzw. Tatort dienlich sein [4].

Tab. 1: Untersuchungsmaterialien bei allen Sektionen, Sektionen mit unklarer Todesursache und speziellen Fragestellungen (siehe auch Tab. 2) [1-4]

alle Sektionen	zusätzlich bei Sektionen mit unklarer Todesursache	bei speziellen Fragestellungen
Untersuchungsmaterialien, die vor der Leichenöffnung asserviert werden können		
Oberschenkelvenenblut, alternativ: Probe aus der Vena subclavia	Kopf- ersatzweise Körperhaare	Glaskörperflüssigkeit
Erbrochenes aus dem Umfeld		Liquor cerebrospinalis
Urin		Finger- und Zehennägel
		Haut- und Unterhautgewebe
		Haut- und Schleimhautabstriche
Untersuchungsmaterialien, die unmittelbar nach Eröffnung von Brust- und Bauchraum bzw. Organentnahme gesichert werden sollten		
Herzblut	Gallenblasenflüssigkeit	Muskulatur
Mageninhalt	Leber	Fettgewebe
	Lungen	Dünn-, Dickdarminhalt
	Gehirn	Herzbeutelflüssigkeit
	Nieren	Brusthöhlenflüssigkeit
		Knochen, -mark
		entomologische Spezies

2.2 Mengen und Hinweise

Die Auswahl und Menge der Asservate ist abhängig von den Fallumständen, ihrer Verfügbarkeit und den Erkenntnissen zur Todesursache. Es sollte vorsorglich eine vielseitige Asservierung erfolgen. Proben, für die eine ausreichende Datenbasis zur Interpretation der Ergebnisse zur Verfügung steht, sollten generell für die toxikologischen Untersuchungen bevorzugt werden (Tab. 2).

Für die Mengen gibt es in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen [1,2,4]. Die in Tabelle 2 aufgeführten Mengen sind als gängige Mengen anzusehen bzw. entsprechen eigenen Erfahrungen. Die Asservatmenge sollte so bemessen sein, dass:

- die erforderlichen Analysen vorgenommen werden können
- genügend Restmaterial für ergänzende Untersuchungen oder Wiederholungsuntersuchungen verbleibt.

Tab. 2: Untersuchungsmaterialien, Mengen und spezielle Hinweise [1,2,4-6]

Untersuchungsmaterial	Menge	Bemerkung
Oberschenkelvenenblut, alternativ: Probe aus der Vena subclavia	10-20 mL	für quantitative Analysen
Herzblut	50 mL oder Gesamtmenge*	für Suchanalysen
Mageninhalt	50 mL oder Gesamtmenge	Gesamtmenge wesentlich, bei sehr inhomogenem Inhalt alles asservieren. Tabletten, Pflanzenbestandteile etc. gesondert asservieren
Urin	50 mL oder Gesamtmenge	für Suchanalysen, Immunoassays, bei extensiver Metabolisierung Hinweis auf Muttersubstanz erschwert
Organe (Gehirn, Leber, Lungen, Nieren, Muskulatur, Fettgewebe)	50 g	große Datenbasis für Konzentrationen in Lebergewebe, Lungen- und Gehirnproben bei gasförmigen und leichtflüchtigen Noxen; wenig Daten für Gehalte in Gehirn, Nieren und Fettgewebe bei lipophilen Substanzen und Narkosezwischenfällen, Proben von Nieren und rechtem und linkem Ventrikel bei Herzglykosidvergiftungen
Gallenblasenflüssigkeit	Gesamtmenge	geringe Vergleichsdaten, hohe Konzentrationen für viele Substanzen
Kopf-, Körperhaare Finger- und Fußnägel	bleistiftdickes Bündel	Nachweis einer länger zurückliegenden oder länger anhaltenden Aufnahme von Drogen, Medikamenten oder Metallen, wenige Daten zu Nägeln und zu einem Vergleich der Konzentrationen in Körper-/Kopfhaaren
Glaskörperflüssigkeit	Gesamtmenge	Nachweis von z.B. Alkohol, Herzglykosiden, Cocain, Zuckerstoffwechselstörung; wenig Vergleichsdaten zu Glaskörperflüssigkeit/Blut
Herzbeutelflüssigkeit	50 mL oder Gesamtmenge	auch zur immunchemischen Suchanalyse anstelle von Urin
Liquor cerebrospinalis	Gesamtmenge	z.B. Zuckerstoffwechselstörung
Haut- und Unterhautgewebe	ca. 2 x 2 x 1 cm ³	bei subkutaner Injektion (z.B. Insulin) und perkutaner Giftaufnahme, Entnahme einer Vergleichsprobe
Abstriche von Haut und Schleimhäuten		Klärung des Giftaufnahmeweges
Dick-, Dünndarminhalt	ggf. fraktioniert	Metall-, Pflanzen- oder Pilzvergiftung, Verdacht auf rektale Applikation
Brusthöhlenflüssigkeit	50 mL	bei Fäulnis
Knochen, -mark	ca. 3-5 cm lange Stücke, > 1 g	bei stark fortgeschrittenen Leichenveränderungen
Maden und andere entomologische Spezies		bei Fäulnis oder fortgeschrittenen Leichenveränderungen

* Gesamtmenge: maximal zu entnehmende oder noch vorhandene Menge

2.3 Entnahmetechniken

Jede Probe ist mit Einwegbestecken oder gereinigten, trockenen Bestecken zu entnehmen. Für die Entnahme von Körperflüssigkeiten können weitleumige Pipetten oder Spritzen mit Nadeln geeigneter Länge und Weite, für dickflüssiges Material Löffel oder Kellen, für Abstriche Tupfer, für Gewebe Skalpelle, Messer oder Scheren, für Gase sog. "Gasmäuse" oder gasdichte Spritzen verwendet werden [2,4].

Asservierungszusätze:

Optimal sind eine mit Natriumfluorid (1-5%) versetzte Blutprobe und eine parallel asservierte Probe ohne Zusatz. Bei einer Alkoholbestimmung in Glaskörperflüssigkeit empfiehlt sich ebenfalls ein Zusatz von NaF. Alle anderen Proben sollten ohne Additiva asserviert werden.

Blut:

Oberschenkelvenenblut oder Blut aus anderen peripheren, venösen Gefäßen nach Präparation der Vene durch Punktion oder Schnitteröffnung; ggf. getrennte Probennahme aus rechter und linker Vene; Entnahme von Herzblut nach Eröffnung des Perikards durch Punktion oder nach Schnitteröffnung der Herzhöhlen.

Urin:

durch Punktion oder nach Eröffnung des Bauchraums unter direkter Sicht aus der Blase.

Galle:

durch Ausstreichen über dem Sammelbehältnis. Aspiration mit einer Nadel nach Eröffnung des Bauchraums gelingt wegen des in der Regel hochviskosen Inhalts selten.

Cerebrospinalflüssigkeit:

suboccipitale Punktion, oder - weniger empfehlenswert - nach Entfernung der Schädelkalotte durch eine Aspiration aus dem Hirnventrikelsystem oder durch lumbale Punktion.

Glaskörperflüssigkeit:

nach Punktion der vorderen Augenkammer mit einer feinen Spritze, Ersatz der Glaskörperflüssigkeit durch eine entsprechende Menge isotonischer Kochsalzlösung.

Mageninhalt:

Entnahme nach Eröffnung des Bauchraums, Abklemmen des Magens und Entleeren des Inhalts in ein Auffanggefäß, Dokumentation der Gesamtmenge. Verdächtige Materialien wie Tablettenreste, Pflanzenteile etc. sollten isoliert, getrocknet (z.B. auf Zellstoff) und gesondert aufbewahrt werden. Bei stark inhomogenem Inhalt ist eine Asservierung des gesamten Mageninhalts zu bevorzugen.

Organproben:

getrennte Asservierung in separate Gefäße. Bei Vergiftungen unter Beteiligung gasförmiger oder leichtflüchtiger Substanzen sind Proben von Gehirn und Lungen sowie Blut sofort gasdicht zu asservieren, wenn möglich in abgewogene und gekühlte Glasgefäße. Getrennte Entnahme magennaher und -ferner Anteile der Leber bei penetrierenden Stoffen und Fäulnis.

Abstriche:

Abreiben verdächtiger Haut- bzw. Schleimhautstellen mit einem Wattetupfer oder einem anderen, geeigneten Adsorbens; bei Drogentod auch an einer mit Kleidung bedeckten Stelle. Das Adsorbens kann ggf. mit Methanol oder einem anderen, geeigneten Lösemittel befeuchtet werden.

Haarproben:

Entnahme vorzugsweise im Bereich der Hutkrempe am Hinterhaupt unter Aussparung von Regionen, die mit Blut, Erbrochenem oder Fäulnisflüssigkeit in Kontakt kamen, durch festes Abbinden eines bleistiftdicken Stranges, Abschneiden unter leichtem Zug direkt an der Kopfhaut. Länge der Haarstoppel an der Entnahmestelle dokumentieren. Feuchte Haare sind zu trocknen. Körperhaare mit Einwegrasierer oder Skalpell abtrennen. Empfehlungen zur sachgerechten Asservierung von Haaren sind bei Tiess [4] aufgeführt.

Knochenasservate:

Spongiosaknochenspan (3-5 cm) z.B. aus dem Wirbelkörper und ein ca. 3-5 cm langes Stück aus dem Oberschenkelknochen.

Entomologische Spezies:

Da Maden aufgenommene Drogen rasch wieder ausscheiden, sobald sie von der "Futterquelle" entfernt werden, sollten sie unmittelbar nach Sicherstellung kurz gewaschen und dann tiefgefroren werden.

Beweismaterial/Spurenträger aus dem Umfeld des Leichenfundortes:

Getränkereste, Restflüssigkeiten oder sonstige verdächtige Materialien sollten in bruchsfestere, dicht verschlossene Gefäße überführt und zusammen mit dem Originalbehältnis, jeweils getrennt verpackt, asserviert werden. Alle Feststoffe oder Behältnisse sollten getrennt und so verpackt werden, dass keine Verletzungsgefahr besteht. Gase oder Dämpfe können mit einer Gasmaus, oder, bei rascher Durchführbarkeit der Analyse, mit einer gasdichten Spritze asserviert werden. Alternativ kann das Gas aus der Spritze in ein Headspacegefäß überführt werden [2].

2.4 Behältnisse, Kennzeichnung, Protokollierung

Alle Behältnisse sollten nicht über 80% befüllt sein. Bei einer Asservierung in Headspacegefäße als Untersuchungsgefäße sollte der Dampfraum über der Probe noch ca. 90-95% des Gefäßvolumens betragen.

Alle Gefäße sollten bruch- und auslaufsicher sein, es sind Einwegbehältnisse zu verwenden. Glas ist ein inertes, Weichmacher-freies, allerdings nicht bruchsicheres Material. Daher sollten Glasröhrchen in einem geeigneten Ständer stehen und für die Aufbewahrung und den Versand auslaufsicher verpackt werden. Zum Verschließen der Röhrchen sind geeignete Verschlüsse, am besten mit Tefloneinsätzen, zu verwenden. Bei Beteiligung leicht flüchtiger oder gasförmiger Substanzen ist eine Asservierung in Glasgefäßen erforderlich. Für Körperflüssigkeiten können auch Einmalröhrchen aus geeignetem Kunststoffmaterial verwendet werden. Viele kommerziell erhältliche Gefäße aus Polycarbonat, Polyethylen oder Polypropylen mit sehr geringen Anteilen an Weichmachern sind für die Asservierung von Organproben geeignet.

Die Asservierungsbehältnisse sollten mindestens beschriftet sein mit:

- der Sektionsnummer oder einer anderen, identifizierenden Nummer
- dem Namen und Vornamen des Verstorbenen oder einer anderen, individualisierenden Bezeichnung
- der Art des Probenmaterials
- dem Datum der Asservierung

Sind von einem Asservat mehrere Proben vorhanden, sind die entsprechenden Behältnisse durchnummerieren. Alle Proben, mit Ausnahme der Haare und einer Probe des Schenkelvenenblutes, sollten zu einem Gebinde zusammengefasst und verpackt werden. Ein Gebinde sollte, mit Ausnahme der Angaben zu den Probenmaterialien, dieselben Angaben wie die individuellen Asservierungsbehältnisse enthalten.

Die Dokumentationsniederschrift der Asservierung sollte mindestens folgende Angaben enthalten [3]:

- Name der Obduzenten
- Name des Sektionsgehilfen
- Sektionsnummer, Name und Vorname des Verstorbenen oder analoge Bezeichnungen
- Datum der Asservierung
- Art der Probe, Entnahmestelle, Menge (geschätzt), ggf. Additiva

- Besonderheiten, die mit der Probe verknüpft sind (z.B. spezielle, gesundheitliche Risiken durch Infektionskrankheiten oder Chemikalien, Angaben zum Autolysegrad)
- Name und Gegenzeichnung der Person, die die Asservate nach Abschluss der Obduktion auf Vollständigkeit prüft
- Datum und Zeitpunkt der Versendung oder Weitergabe an das forensisch-toxikologische Labor.

2.5 Aufbewahrung, Transport, Übergabe und Vernichtung der Asservate

Die Proben sollten während der Entnahme und Verpackung bzw. vor der Aufbewahrung nicht unbeobachtet bleiben und müssen sicher, d.h. unter Verschluss, aufbewahrt werden. Nur autorisiertes Personal darf mit dem Umgang und der Bearbeitung der Asservate betraut werden.

Die als Gebinde zusammengefassten Proben sollten bis zur Bearbeitung bei mindestens -18°C gelagert werden. Haarproben sind bei Raumtemperatur, eine Schenkelvenenblutprobe auch bei 4°C zu lagern.

Ein evtl. Transport der Proben muss unter Aufrechterhaltung der Kühl- und Einhaltung der Gewahrsamskette den Sicherheitsvorschriften entsprechend erfolgen.

Die im Labor eingehenden Asservate sollten unmittelbar auf Vollständigkeit, Unversehrtheit und Tauglichkeit zur Untersuchung geprüft werden. Der Eingang sollte registriert und gegengezeichnet werden. Vermerke über Abweichungen sind in den Laborunterlagen zu dokumentieren. Jedes Gebinde sollte mit einer Identifikationsnummer versehen werden. Bis zur Bearbeitung und zum Abschluss der Untersuchungen sind die Proben so zu lagern, dass eine Kontamination ausgeschlossen ist und der/die Analyt/en sich in dem Untersuchungsmaterial möglichst nicht verändern. Sind aus einem Untersuchungsauftrag weitere Aufträge ableitbar, die nicht dem forensisch-toxikologischen Aufgabenspektrum zuzuordnen sind, sollte eine Absprache mit dem sachbearbeitenden Obduzenten erfolgen.

Für eine zielgerichtete, ökonomische Festlegung der erforderlichen chemisch-toxikologischen Analysen und für eine valide Interpretation der Resultate sollten folgende Informationen zur Verfügung stehen [3]:

- Untersuchungsauftrag in geschriebener oder elektronischer Version
- Name, Adresse und Telefonnummer des Auftraggebers
- Sektions- oder andere, interne Identifikationsnummer

- Name und Vorname des Verstorbenen bzw. individualisierende Bezeichnung
- Geburtsdatum des Verstorbenen
- Sektionsbericht
- Ermittlungsergebnisse
- Bericht des Notarztes
- Krankenbericht oder Angaben zur Medikation
- Entnahmestelle der Asservate
- Datum der Probenentnahme
- Zugabe von Additiva
- Probenmenge
- Risiko, das mit dem Handling des Asservates verbunden ist
- korrekte Beschriftung der Probe
- Dokumentation der Gewahrsamskette
- zeitliche Vorgaben zur Bearbeitung der Asservate.

Während der Analyse sollten alle Teilentnahmen hinsichtlich Menge und Verwendungszweck dokumentiert werden. Über die Untersuchungen selbst sollte ein nachvollziehbares Laborprotokoll geführt werden, aus dem die Namen der beteiligten Labormitarbeiter ersichtlich sind. Während der Durchführung der Untersuchungen ist darauf zu achten, dass sich der/die Analyt/e möglichst wenig verändern. Die nach Abschluss der Untersuchungen noch vorhandenen Restmengen können nach den Aufbewahrungsfristen gemäß den Verwaltungsvorschriften oder nach Überschreiten der mit dem Auftraggeber vereinbarten Zeitspanne vernichtet werden. Die Vernichtung der Asservate ist zu dokumentieren.

3 Grundsätze beim analytischen Vorgehen

3.1 Allgemeine Überlegungen zur Analysenstrategie

3.1.1 Hintergrund

Jeder Fall bedarf eines individuellen Vorgehens, wobei alle verfügbaren Informationen (polizeiliche Ermittlungsergebnisse u.a. mit Beschreibung der Auffindesituation, Sektionsbericht und ggf. Bericht des Notarztes, Krankenunterlagen, Angaben zur Medikation usw.) heranzuziehen sind. Die Auswahl des geeigneten Untersuchungsmaterials setzt diese Kenntnis voraus.

3.1.2 Auswahl des Untersuchungsmaterials

Liegt keine spezielle Fragestellung vor, die eine weitergehende Analytik erfordert, so sind zunächst Urin und Blut - sofern ausreichend vorhanden - im Sinne einer systematischen toxikologischen Suchanalyse (STA) zu analysieren.

Urin gilt wegen seines längeren Zeitfensters für einen Nachweis der aufgenommenen Substanz, des Vorliegens von Metaboliten sowie der Aufkonzentrierung von Fremdstoffen als Matrix der Wahl für ein umfassendes Screening. Alternativ können statt Urin beispielsweise aus Nierengewebe gewonnene Pressflüssigkeit, Herzbeutelflüssigkeit, Glaskörperflüssigkeit, andere Körperflüssigkeiten oder Lebergewebe für ein Screening eingesetzt werden; auch der Mageninhalt sollte einem allgemeinen Screening unterzogen werden, wobei eine genaue optische Prüfung der hierin enthaltenen Bestandteile notwendig ist.

Die aus peripheren Gefäßen gewonnene Blutprobe gilt als Matrix der Wahl zur Erhebung quantitativer Befunde. Zusätzlich bzw. bei Fehlen peripheren Blutes können die Analyseergebnisse einer Blutprobe aus dem Herzen, von Glaskörperflüssigkeit und Liquor (insbesondere zum Nachweis endogener Stoffe), von Muskelgewebe (insbesondere zur Alkoholbestimmung bei fehlender Blutprobe) und von Hirngewebe herangezogen werden. Dies ist bei der späteren Interpretation zu berücksichtigen. In besonderen Fällen, wie z. B. bei stark fäulnisveränderten Leichen oder bei Verdacht der Giftbeibringung, ist die Analysenstrategie entsprechend anzupassen.

3.1.3 Interne Standards (IS)/Kontrollen

Es sind Extraktions- und Analysenmethoden zu verwenden, deren Eignung zur allgemeinen Suchanalyse z. B. anhand eines Testgemisches erprobt ist. Für Urin existieren zahlreiche kommerzielle Testgemische, die eine Kontrolle von Konjugatspaltung, Extraktion und Messmethode ermöglichen. Alternativ kann z. B. das vom Arbeitskreis „Extraktion“ der GTFCh empfohlene Gemisch aus 15 Substanzen (THC, THC-COOH, Amphetamin, Benzoylecgonin-D3, Cocain, Codein, Diazepam, Doxepin, Methadon, Metoprolol, Morphin, Ibuprofen, Paracetamol, Phenobarbital, Salicylsäure) einer geeigneten Leermatrix (z. B. Organhomogenat) zugesetzt und zur Überprüfung der Eignung der Methode verwendet werden.

Bezüglich der Anforderungen an die Wahl interner Standards wird auf die Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen verwiesen. Auch bei Suchanalysen sollten der Probe geeignete interne Standards zugesetzt werden. Der Zusatz sollte immer zum frühest möglichen Zeitpunkt der Probenaufarbeitung erfolgen.

Wird der interne Standard in einem organischen Lösemittel angesetzt, so ist darauf zu achten, dass es bei dessen Zugabe zu der Probe nicht zu einer relevanten Ausfällung kommt.

3.2 Probenvorbereitung

3.2.1 Probenvorbehandlung

3.2.1.1 Körperflüssigkeiten

Körperflüssigkeiten, die nicht exakt pipettierbar sind, sind für quantitative Untersuchungen exakt einzuwiegen.

3.2.1.2 Urin

Zur Spaltung vorliegender Phase-II-Metaboliten bedarf es einer enzymatischen oder sauren Hydrolyse.

3.2.1.3 Blut

Bei einer Vollblutprobe ist auf deren Homogenität zu achten. Anstatt oder neben einer (Voll-)Blutprobe kann auch ein Zentrifugationsüberstand („Leichenserum“) untersucht werden.

3.2.1.4 Andere Körperflüssigkeiten gemäß Tabelle 2

Die Aufarbeitung kann analog zu Blut bzw. Urin erfolgen, wobei in der Regel eine Hydrolyse nicht für erforderlich erachtet wird.

3.2.1.5 Gewebe

Gewebeproben sollten homogenisiert werden. Bei Gehirn und u. U. bei stark fäulnisverändertem Material kann dies mit geeigneten Zerkleinerungsmethoden erfolgen. Stark kollagenhaltige Gewebe erfordern erfahrungsgemäß eine intensivere mechanische Zerkleinerung. Auf eine homogene Verteilung interner Standards ist zu achten.

3.2.1.6 Magen- und Darminhalt, Erbrochenes

Da diese Materialien besonders große Anteile an Fremdsubstanzen enthalten können (z. B. aus Bodypacks oder Tabletten), ist die Gefahr einer Querkontamination zu beachten. Je nach Fragestellung kann es erforderlich sein, vor dem Homogenisieren makroskopisch erkennbare Fremdkörper (z. B. Tabletten) abzutrennen.

3.2.1.7 Körperfremde Asservate (z. B. vom Leichenfundort)

Aufgrund der Vielfalt der infrage kommenden Substanzen können keine generellen Empfehlungen abgegeben werden; es ist insbesondere auf die potentiellen Gefahren solcher Stoffe

(z. B. Kampfstoffe, Sprengstoffe) sowie auf die Gefahr möglicher Querkontaminationen zu achten. Es ist die Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-chemischen Untersuchungen von Betäubungs- und Arzneimitteln zu beachten.

3.2.1.8 Sonstige unter 2.2 aufgelistete Untersuchungsmaterialien

Aufgrund der Komplexität spezieller Asservate sind individuell geeignete Methoden auszu- arbeiten und zu dokumentieren.

3.2.1.9 Haare

Haare werden gemäß Anhang C der Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei foren- sisch-toxikologischen Untersuchungen „Anforderungen an die Untersuchung von Haarproben“ asserviert, gelagert und aufgearbeitet. Hier muss besonders die Gefahr einer Kontamination durch Fäulnisflüssigkeit, Blut oder andere Anhaftungen geachtet werden. Unter Umständen müssen umfangreichere Waschschriffe als in den Routineprozeduren durchgeführt werden. Die asservierten Haare sind frühestmöglich dunkel und trocken zu lagern.

3.2.1.10 Nägel/Haut

Für die Extraktion von Nägeln/Haut sind spezielle Aufschlussverfahren erforderlich. Diese müssen die Stabilität der zu extrahierenden Substanzen gewährleisten.

3.2.1.11 Knochen/Knochenmark

Da Knochenmark einen sehr hohen Fettanteil besitzt, müssen spezielle Aufschluss- und Ex- traktionsverfahren angewendet werden.

3.2.2 Verdünnung, Fällung, Extraktion

3.2.2.1 Verdünnung

Einige Analysenverfahren erlauben Messungen ohne eine weitere Probenvorbereitung bis auf eine Verdünnung mit einem Puffer oder einem Laufmittel für die Flüssigkeitschromato- graphie.

3.2.2.2 Fällung

Die Proteinfällung stellt einen Sonderfall der Verdünnung dar. Sie ist eine geeignete Mög- lichkeit zur schnellen Probenvorbereitung für spezielle quantitative Methoden, aber auch für qualitative Suchmethoden mit hochspezifischen Analysenverfahren. Im Allgemeinen werden organische Lösungsmittel wie Acetonitril, Aceton, Methanol oder Gemische aus diesen ver- wendet. Das Lösungsmittelvolumen sollte so gewählt werden, dass eine möglichst vollstän-

dige Fällung erreicht wird (z. B. das Dreifache des Probenvolumens). Idealerweise wird das Lösungsmittel vorher gekühlt. Für einige spezifische Methoden kommen auch Perchlorsäure oder Trichloressigsäure bzw. ein Zusatz von z.B. Zinksulfat oder Bariumchlorid in Frage.

Generell besteht immer das Risiko, dass ein Teil der gesuchten Substanzen durch die Fällung verloren geht. Das Ausmaß der Fällungsverluste kann durch die Untersuchung von Kontrollproben eingeschätzt werden.

3.2.2.3 Flüssig-Flüssig-Extraktion (LLE)

Die Flüssig-Flüssig-Extraktion (LLE) stellt ein etabliertes Verfahren der Probenvorbereitung dar, welches auch für die Analytik von postmortal gewonnenen Körperflüssigkeiten oder Gewebeproben eingesetzt werden kann.

Für eine systematische toxikologische Analyse sind zur Erfassung saurer, neutraler und basischer Substanzen Extraktionsschritte bei verschiedenen pH-Werten notwendig. Die pH-Einstellung kann durch Verwendung von Pufferlösungen oder Salzzugabe erfolgen. Als Extraktionsmittel für ungerichtete Analysen werden u.a. Lösungsmittelgemische wie Dichlormethan/2-Propanol/Ethylacetat (1:1:3, V/V/V) empfohlen. Stark polare Extraktionsmittel bzw. Gemische mit polaren Anteilen verbessern für viele Substanzen die Extraktionsausbeute, jedoch werden dabei stark matrixbelastete Extrakte erhalten, die je nach Fragestellung und verwendetem Analysenverfahren ggf. durch zusätzliche Reinigungsschritte (z. B. Re-Extraktion) aufbereitet werden müssen. Es wird empfohlen, die bei unterschiedlichen pH-Werten erhaltenen Fraktionen getrennt weiter aufzuarbeiten und zu analysieren.

Bei der LLE mit 1-Chlorbutan unter basischen Bedingungen erhält man vergleichsweise saubere Extrakte. Dabei können im Rahmen eines erweiterten Target-Screening-Verfahrens eine Vielzahl toxikologisch relevanter Substanzen erfasst werden. Orientierungswerte zur Extrahierbarkeit von Wirkstoffen mit diesem Verfahren stehen aus Extraktionsversuchen zur Verfügung [7]. Zur Untersuchung von Blut und Urin kann dabei folgende Vorgehensweise empfohlen werden: Die Probe wird mit dem gleichen Volumen einer Pufferlösung auf pH 8 bis 9 (ggf. abweichend je nach dem zu bestimmenden Analyten) eingestellt. Nach Zugabe des internen Standards wird mit 1-Chlorbutan (ca. doppeltes Volumen) extrahiert. Für die Extraktion polarer Analyten kann ein 10 %iger 2-Propanol-Anteil zu dem Extraktionsmittel empfohlen werden. Generell ist bei der LLE darauf zu achten, dass eine Emulsionsbildung vermieden wird. Geeignete Maßnahmen sind z. B. eine Veränderung des Phasenverhältnisses, behutsames Schütteln, der Einsatz von Trägermaterialien ("supported liquid extraction") oder eine Sättigung mit Neutralsalzen; sollten sich die Phasen nicht trennen, so kann das

(hochtourige) Zentrifugieren in Mikroreaktionsgefäßen (z. B. Reaktionsgefäße von Eppendorf) oder ein Ausfrieren der wässrigen Phase zum Erfolg führen. Zur Untersuchung von Gewebeproben sind in der Regel modifizierte Vorgehensweisen notwendig (z. B. Extraktion stark verdünnter Homogenate, zusätzliche Aufreinigung der Extrakte).

3.2.2.4 Festphasenextraktion (SPE)

Die Festphasenextraktion (SPE) eignet sich auch für postmortal gewonnene Körperflüssigkeiten und -gewebe und ist vor allem dann von Vorteil, wenn sehr proteinreiches Probenmaterial aufzuarbeiten ist oder der Extraktionsprozess automatisiert werden soll. Die Proben sind zur Entfernung störender Partikel ausreichend zu verdünnen und zu zentrifugieren, um einer Verstopfung der SPE-Säulen vorzubeugen und einen kontinuierlichen Fluss durch diese zu gewährleisten.

Bei der Auswahl des Sorbens für Suchanalysen ist darauf zu achten, dass dieses eine eher geringe Selektivität aufweist. Es können entweder modifizierte Kieselgele oder Polymere auf Styrolbasis verwendet werden. Des Weiteren sind Mischphasen geeignet, die basierend auf den erwähnten Sorbentien sowohl hydrophobe als auch Kationen- bzw. Anionenaustauscher-Eigenschaften besitzen. Dadurch kann eine sequenzielle Trennung der sauren/neutralen und basischen Komponenten erfolgen. Es wird empfohlen, die so erhaltenen Extrakte getrennt zu analysieren, da der basische Extrakt in der Regel wesentlich weniger störende Matrixbestandteile enthält als der saure.

3.2.3 Headspace-Techniken

Ein Screening auf flüchtige Substanzen sollte, je nach Fragestellung, Bestandteil der systematischen toxikologischen Analyse sein. Neben Ethanol können bei forensischen Fragestellungen auch Aceton, 2-Propanol, Begleitalkohole, Ether, Halogenkohlenwasserstoffe, Trichlorethanol, Narkosemittel, aber auch Propan, Butan u. a. flüchtige Verbindungen von großer Bedeutung sein.

Flüchtige Verbindungen werden häufig unverändert zu einem Großteil über die Lunge ausgeschieden. Blut, Lungengewebe und Gehirn eignen sich gut als Untersuchungsmaterial. Bei Verdacht auf Vergiftungen mit flüchtigen Stoffen ist bereits bei der Asservierung auf einen möglichst verlustfreien Transfer der zu analysierenden Proben in hermetisch abgeschlossene Glasgefäße (z. B. mit PTFE beschichteten Septen) zu achten.

Generell muss auf die Wahl geeigneter Analysenbedingungen geachtet werden. Das betrifft u. a. die Zugabe von Salzen, die Inkubationsdauer und -temperatur, das Überführen der Dampfphase in den GC sowie die Wahl der GC-Trennsäule.

Wenn klassische Headspace-Techniken nicht verfügbar sind, bietet sich der Einsatz der Festphasenmikroextraktion (z. B. SPME oder SPDE) als einfache und kostengünstige Alternative zumindest für qualitative Analysen an. Die Kopplung mit der Massenspektrometrie ermöglicht dabei eine sichere Substanzidentifizierung.

3.2.4 Dried-Matrix-Spot-Analytik (DMS)

Matrix-Spots stellen eine gute Möglichkeit zur längerfristigen Lagerung empfindlicher Analyte dar. Die Analyten werden durch die Abwesenheit von Wasser stabilisiert und sind in vielen Fällen selbst bei Raumtemperatur noch Monate nach dem Aufbringen (Spotten) ohne Verluste nachweisbar. Das Spotten sollte unmittelbar nach der Probennahme auf geeignetes Fließpapier oder spezielles Trägermaterial erfolgen. Beim Spotten ist darauf zu achten, dass das Material weitgehend homogen ist und der Durchmesser des Spots möglichst klein gehalten wird. Volumen über 20 µl müssen sehr langsam pipettiert werden, um eine zu starke Spotvergrößerung zu vermeiden. Es können ebenfalls Organhomogenate sehr dünn aufgetragen werden.

Zur Analyse sollte stets der gesamte Spot verwendet werden. Entsprechend ist dieser auszustanzen oder auszuschneiden. Die Extraktionsausbeute muss für quantitative Analysen analog zur SPE überprüft werden. Für qualitative Analysen reicht eine Überprüfung der Eignung des Extraktionsmittels (häufig Methanol oder Acetonitril) aus.

3.3 Nachweisverfahren

3.3.1 Instrumentelle Analytik

Zum Einsatz sollten komplementäre analytische Methoden kommen, die das Spektrum der zu untersuchenden Substanzen am besten abdecken. Dazu gehören im Allgemeinen Headspace-Techniken, immunchemische Vortests, gas- und flüssigkeitschromatographische Verfahren mit substanzspezifischer Identifikationsmöglichkeit.

Für die Anforderung an die Identifizierung und Bestimmung von Substanzen sei auf die Richtlinien der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen sowie auf die einschlägige Literatur verwiesen [8,9].

Speziell bei der Metallanalytik, welche mittels Atomabsorptionsspektroskopie (AAS), ICP-MS oder Röntgenfluoreszenzspektroskopie (TRFA) erfolgen kann, sind die Probennahme (Kontakt mit metallhaltigen Injektionsnadeln oder Sektionsmaterial) und die Probenlagerung (möglichst Spezialröhrchen für die Metallanalytik) zu berücksichtigen. Anderenfalls müssen immer Blindversuche mitgeführt werden, welche die Probennahme und -lagerung entsprechend simulieren.

Im Folgenden wird nur auf einige Besonderheiten in der Analytik bei postmortal gewonnenen Proben eingegangen. Einzelheiten sind der einschlägigen Literatur zu entnehmen [5,10].

3.3.2 Immunochemische Verfahren

Diese Vortests stellen keine beweissicheren Verfahren dar und bedürfen demnach bei positivem Ergebnis zwingend einer Bestätigungsanalytik.

Bei Urin oder transparenten Körperflüssigkeiten können homogene Immunoassays direkt eingesetzt werden. Für andere Matrices ist eine vorherige Proteinfällung erforderlich oder es ist auf heterogene Testsysteme wie z. B. ELISA-Methoden zurückzugreifen. Durch die Waschschrte sind ELISA-Methoden generell weniger anfällig für falsch positive Resultate. Bei postmortal gewonnenen Flüssigkeiten muss aber bei allen Techniken mit falsch positiven Ergebnissen gerechnet werden, besonders bei Amphetaminen und verwandten Tests.

3.3.3 Kohlenmonoxid-Hämoglobin (CO-Hb)

Die CO-Hb-Bestimmung sollte zeitnah zur Autopsie aus Vollblut erfolgen. Ist eine zeitnahe Bestimmung nicht möglich, sollte eine Stabilisierung des Blutes durch Fluorid erfolgen.

Die klassische CO-Hb-Bestimmung im Blut erfolgt für gewöhnlich nach Hämolyse durch Messung der Absorption bei verschiedenen typischen Wellenlängen vor und nach Zugabe von Dithionit. Dieses Verfahren berücksichtigt allerdings nicht ausreichend postmortal mögliche Veränderungen wie Methämoglobin (MetHb)- oder Sulfhämoglobin-Bildung. Bei Feuer- oder Hitzeopfern kann die Thermokoagulation zu einer deutlichen Verringerung des löslichen, messbaren Hämoglobins sowie zu einem Anstieg des Methämoglobins führen.

Die Verwendung eines CO-Oximeters erlaubt die gleichzeitige Konzentrationsbestimmung mehrerer Häm-Spezies. MetHb-Werte > 10% sowie Hb-Konzentrationen < 4 g/dl, wie sie sehr häufig im postmortalen Blut vorliegen, können allerdings zu fehlerhaften CO-Hb-Bestimmungen führen.

Eine direkte CO-Messung nach saurer Freisetzung des CO mittels gaschromatographischer Methoden (GC-FID, GC-MS, GC-WLD) erfordert eine Hämoglobin-Bestimmung mittels modifizierter Cyanomethämoglobin-Methode bzw. eine Normung entweder auf die Gesamt-CO-Bindungskapazität (Sättigung der Probe mit Kohlenmonoxid) oder auf Eisen, das sehr gut mit dem Hämoglobin korreliert (separate Eisen-Bestimmung erforderlich). Letztere Methode erlaubt zudem eine Bestimmung im Muskel.

Die direkte CO-Messung erfasst allerdings auch das durch Fäulnis gebildete CO, das jedoch nur bei niedrigen CO-Hb-Konzentrationen von Relevanz sein sollte.

3.3.4 Cyanid

Cyanid kann nach saurer Freisetzung aus Blut und anderen Proben z. B. mittels Cyantesmo-Teststreifen (Blaufärbung) oder einem Dräger-Test für Cyanide (Orangefärbung) nachgewiesen werden. Als Bestätigungsmethoden bieten sich gaschromatographische, fluorimetrische oder kolorimetrische Verfahren an.

3.3.5 Labile Substanzen

Bekannte Beispiele für labile Substanzen sind Zopiclon, Olanzapin, Cocain, Nitrobenzodiazepine, Organophosphorsäureinsektizide etc. Phase II-Metaboliten können gespalten werden und so einen höheren Anteil einer freien, pharmakologisch wirksamen Substanz vortäuschen (Bsp. Morphin-Glucuronide). Darüber hinaus muss bei stärkerer Fäulnisveränderung mit einer Konzentrationsveränderung nahezu jedes Drogen- und Medikamentenwirkstoffes in Abhängigkeit vom Entnahmeort gerechnet werden.

3.3.6 Alkohol

Ethanol kann bei fortgeschrittener Fäulnis postmortal neu gebildet, selten auch abgebaut werden. Die Abwesenheit von Ethylglucuronid oder Ethylsulfat bei relevanter Ethanolkonzentration deutet auf eine postmortale Bildung hin. Bei Verdacht der Neubildung empfiehlt sich bei Ethanol die Untersuchung verschiedener Asservate zusätzlich zu Blut, z.B. von Gehirn, von der Fäulnis nicht/wenig betroffener Muskulatur oder der Glaskörperflüssigkeit. Ethanol kann im Urin in relevanter Konzentration insbesondere bei Diabetikern mit stark erhöhten Glucosekonzentrationen im Urin vorkommen und selbst nach der Entnahme noch ansteigen. Ein gleichzeitiges Screening auf flüchtige Substanzen kann Hinweise auf typische Fäulnisalkohole geben (1-Propanol, 1-Butanol).

3.3.7 GHB

GHB kann postmortal ebenfalls neu gebildet werden. Es empfiehlt sich daher neben der Bestimmung im Blut auch eine Bestimmung in verschiedenen weiteren Asservaten, z.B. im Urin, im Liquor oder in der Glaskörperflüssigkeit. Eine Untersuchung des Urins und des Mageninhalt (diesen auch auf GBL prüfen) kann Aufschluss darüber geben, ob eine Intoxikation vorlag oder nicht.

3.3.8 Trichlorierte Verbindungen (Fujiwara-Test)

Dieser Vortest mit stark alkalischer Pyridin-Lösung ist in Urin, Serum und Mageninhalt durchführbar und gibt bei einer Rosaverfärbung einen Hinweis auf die Anwesenheit insbesondere von trichlorierten Verbindungen wie Chloralhydrat bzw. Trichlorethanol, Chloroform, Trichlor-

essigsäure, Trichlorethan und Trichlorethylen. Bei di- und tetra-chlorierten Verbindungen kann die Verfärbung anders ausfallen oder komplett ausbleiben (z. B. Tetrachlorkohlenstoff).

3.3.9 Klinisch-chemische Parameter

Soweit diese Parameter von den forensisch-toxikologischen Laboren bestimmt werden, gilt es in Zusammenarbeit mit dem verantwortlichen Rechtsmediziner die geeigneten Matrices für die Bestimmungen auszuwählen und den jeweiligen Zustand der Leiche zu berücksichtigen.

Bei der Bestimmung der Ketonkörper β -Hydroxybutyrat (BHB), Acetoacetat und Aceton aus postmortalem Blut zur Überprüfung einer insbesondere diabetischen oder alkoholischen Ketoazidose muss beachtet werden, dass sich die Konzentrationen dieser Substanzen postmortal verändern können. Führt eine Ketoazidose zum Tode, so ist jedoch die Konzentration an BHB in der Regel so hoch, dass eine relativ sichere Diagnose insbesondere bei einer entsprechenden Vorgeschichte gestellt werden kann. Für die Bestimmung von BHB bieten sich mehrere Methoden an (Direktbestimmung nach Derivatisierung mittels GC/MS oder indirekte Bestimmung nach enzymatischer Spaltung und Nachweis von Aceton).

Die Bestimmung von Glukose, Lactat, Aceton und 2-Propanol u.a. in Glaskörperflüssigkeit, Liquor und Urin sowie von Glykohämoglobin (HbA-1c) im Vollblut dient zur Prüfung, ob eine Zuckerstoffwechselstörung prä mortal vorlag.

3.3.10 Identifizierung und Quantifizierung

Für die Identifizierung der meisten toxikologisch relevanten Stoffe kann die Massenspektrometrie verwendet werden. Für die Quantifizierung können auch andere, unspezifischere Detektionsverfahren eingesetzt werden.

Identifizierungskriterien sind in der „Richtlinie der GTFCh zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen“ formuliert.

Für die Quantifizierung sollte bei massenselektiven Methoden – sofern vorhanden – ein isoto penmarkiertes Analogon des zu bestimmenden Analyten verwendet werden. Die Konzentration dieses internen Standards sollte sich an der zu erwartenden Konzentration des Wirkstoffes orientieren.

3.3.11 Standardaddition

Falls kein isoto penmarkierter oder anderer geeigneter interner Standard verfügbar ist, kann bei ausreichendem Untersuchungsmaterial eine Standardaddition in der zu untersuchenden Matrix zur Quantifizierung durchgeführt werden. Dabei muss gewährleistet sein, dass eine

repräsentative Probe verwendet wird, eine präzise Einwaage erfolgt, Linearität über den gesamten Messbereich besteht sowie die analytische Methode verlässlich ist. Empfehlenswert ist es, für die Standardaddition zur Analyse der Originalprobe (Level 1) noch drei Aufstockungsexperimente (Level 2 bis 4) durchzuführen. Basierend auf der geschätzten Konzentration x werden im ersten Aufstockungsexperiment (Level 2) $0,5x$ zugesetzt, im nächsten Aufstockungsexperiment (Level 3) $1x$ zugesetzt und im letzten Aufstockungsexperiment (Level 4) $1,5x$ zugesetzt.

4 Interpretation postmortaler Befunde

Die im Folgenden aufgezeigten vielfältigen Faktoren zeigen die Herausforderungen bei der Befundinterpretation von Analysenergebnissen, die an Leichenproben erhoben werden. Analytik und Interpretation sind nicht zu trennen und gehören in die Hände eines erfahrenen forensischen Toxikologen. Eine abschließende Bewertung kann ausschließlich unter Berücksichtigung sämtlicher aus der Vorgeschichte bekannter Anknüpfungstatsachen sowie unter Berücksichtigung der für den einzelnen Fall relevanten Einflussmöglichkeiten erfolgen, wobei ein Austausch mit dem zuständigen Rechtsmediziner zu empfehlen ist [11]. Bei der Interpretation des Einzelfalls möglicherweise zu berücksichtigende Aspekte:

4.1 Befundunabhängige Aspekte

- Ziel der toxikologischen Untersuchungen, Fragestellung
- Informationen zu den Todesumständen
- Auffindesituation
- Leichenliegezeit, postmortale Lagerungsbedingungen
- Medizinische Vorgeschichte (Vorerkrankungen, bestehende Medikation, Suchterkrankung)

4.2 Befundabhängige Aspekte

- Aussagekraft eines Befundes in einer bestimmten Matrix
- Applikationsweg, Interpretation von Befunden in verschiedenen Kompartimenten
- Plausibilitätskontrolle von Befunden (verschiedene Matrices, Metaboliten, verschiedene Analysenverfahren)
- Stabilität von Analyten
- Verfügbarkeit von Referenzbereichen
- Postmortale Redistribution

4.3 Pharmakologische Aspekte

- Alter, Organfunktion
- Pharmakodynamische und pharmakokinetische Interaktionen
- Polymorphismen (Pharmakodynamik, Pharmakokinetik)
- Metabolitenverhältnis, Metabolismussättigung

5 Literatur

- [1] AWMF-Leitlinien-Register Nr. 054/001: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin: Die rechtsmedizinische Leichenöffnung. <http://www.awmf-leitlinien.de>
- [2] Karch SB (2006) Drug Abuse Handbook, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton
- [3] Skopp G (2004) Preanalytic aspects in postmortem toxicology. *Forensic Sci Int* 142:75-100
- [4] Tiess D (2003) Asservierung, Exhumierung, Thanatochemie. In: Madea B, Brinkmann B (Hrsg.) *Handbuch gerichtliche Medizin*, Bd. 2, Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- [5] Baselt RC (2014) *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*, 10th ed. Biomedical Publications, Seal Beach
- [6] Ellenhorn MJ (1997) *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning*, Appendix H. The poisoned patients and their laboratory "The Flanagan Tables", 2nd ed., Williams & Wilkins, Baltimore
- [7] Arbeitskreis Extraktion der GTFCh: Ergebnisse der Extraktion mit Chlorbutan. http://www.gtfch.org/cms/images/stories/documents/chlorbutan_methode_ergebnisse.pdf
- [8] Maurer HH, Pflieger K, Weber A (2011) *Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and their Metabolites*. 4th ed., Wiley-VCH, Weinheim
- [9] Pragst F, Herzler M, Herre S, Erxleben BT, Rothe M (2001) *UV-Spectra of Toxic Compounds. Database of Photodiode Array UV Spectra of Illegal and Therapeutic Drugs, Pesticides, Ecotoxic Substances and Other Poisons*. Handbuch und CD, Verlag Dieter Helm, Heppenheim
- [10] Merian E, Anke M, Ihnat M, Stoeppler M (Ed.) (2004) *Elements and their compounds in the environment, Volume 1: General Aspects*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim
- [11] Skopp G (2008) Leichentoxikologie. *Rechtsmedizin* 6: 473-485

6 Inkrafttreten

Diese Empfehlungen wurden in der jetzigen Form gemäß Beschluss des Vorstandes der GTFCh vom 30.11.2016 verabschiedet und treten mit der Publikation im Toxichem Krimtech in Kraft.

Die jeweils aktuelle Version ist der GTFCh-Homepage (www.gtfch.org) zu entnehmen.