

## 7. Gutachteraustausch vom 23. - 24. Februar 2024 in Jena

**Silvana Petzel-Witt**

Institut für Rechtsmedizin, 60596 Frankfurt; witt@med.uni-frankfurt.de

---

Auch in diesem Jahr fanden sich erneut etwa 30 Teilnehmer am Universitätsklinikum in Jena zum Gutachteraustausch ein. Beim vorjährigen Treffen hatte sich bereits eine deutliche Tendenz für das Themengebiet der nächsten Veranstaltung abgezeichnet und so war es keine Überraschung, dass für den diesjährigen Austausch das wichtige Thema „Pharmakokinetik und ihre Bedeutung für toxikologische Begutachtung“ gewählt wurde. Wie üblich bekamen die Teilnehmer etwa einen Monat im Voraus zur Erstellung eines Gutachtens eine Fallgeschichte mit den dazu gehörigen Unterlagen zugesandt. Zusätzlich sollten die Teilnehmer, soweit möglich, ein anonymisiertes und diskussionswürdiges Gutachten zur Thematik einreichen, bei mehreren Teilnehmern einer Institution ggf. auch ein gemeinsames Gutachten.

Die gut gelaunten Teilnehmer wurden bereits mittags mit Erfrischungen und Snacks im Hörsaal des Uniklinikums empfangen, bevor es an die herzliche Begrüßung durch die Organisatoren PD Dr. Frank Peters und Dr. Daniela Wissenbach von der Rechtsmedizin des Uniklinikums Jena ging. Mit großer Freude über den Erfolg und der sehr guten Resonanz der letztjährigen Veranstaltungen eröffnete Frank Peters die Veranstaltung mit seinem Eröffnungsvortrag zu den „Grundprinzipien und speziellen, gutachtensrelevanten Aspekten der Pharmakokinetik“. Im Rahmen des Vortrages wurde deutlich, warum fundierte Kenntnisse über die Prinzipien der Pharmakokinetik für die tägliche Arbeit der Toxikologen unabdingbar sind.

Was der menschliche Organismus mit dem jeweiligen Wirkstoff „macht“, kann individuell von vielen verschiedenen Parametern abhängen, die man als Gutachter berücksichtigen muss. Neben der Galenik des Wirkstoffpräparates für die Freisetzung spielen Applikationsort und -art sowie die jeweiligen physikalisch-chemischen Eigenschaften des Wirkstoffes eine wichtige Rolle für die Resorption. Ferner müssen zur Begutachtung die Verteilungsräume bei Lebenden und deren Einflussmöglichkeit bei Verstorbenen sowie möglicherweise vorhandene individuelle Unterschiede in der Metabolisierung berücksichtigt werden. Anhand von Beispielen wurden darüber hinaus Besonderheiten der Pharmakokinetik bei bestimmten Bevölkerungsgruppen (beispielsweise Älteren oder Säuglinge) näher beleuchtet sowie anhand des Beispiels GHB die nicht-lineare Pharmakokinetik erläutert.

Darauf aufbauend stellte Prof. Stefan Tönnies (Institut für Rechtsmedizin Frankfurt am Main) sein Excel-Programm „AutoKinetic“ zur Durchführung pharmakokinetischer Berechnungen vor. Dieses Programm war 1996 als einfaches Hilfsmittel für pharmakokinetische Simulationen gestartet und wurde im Lauf der Jahre zunehmend erweitert sowie verbessert und wird heutzutage an vielen Institutionen verwendet. Mit dem Programm können Simulationen zur oralen oder intravenösen Verabreichung sowie für Pflaster und Infusionen sowohl für Ein- als auch für Zwei-Kompartiment-Modelle erstellt werden. Des Weiteren können unbegrenzte Berechnungen für Einzel- und Mehrfachdosen sowie für Muttersubstanzen und Metabolite erstellt werden. Anhand von Beispielen zeigte Tönnies, wo man die für die Simulation erforderlichen Daten finden kann (z. B. Fachinformationen, Generika) und wie diese in das Makro einzugeben sind. Es empfiehlt sich hierbei immer ein Vergleich mit authentischen Daten zur Bewertung der Validität des Modells. So kann  $C_{\max}$  bei Tilidin/Nortilidin in Kapselform beispielsweise eher niedriger sein, als in Studien gemessen oder bei chronischer Einnahme können die erhaltenen Konzentrationen in einem höheren Bereich liegen, als dies in Studien gemessen wurde. Daher kann sich eine MinMax-Betrachtung lohnen, wobei mittlere Werte tendenziell realistischere Ergebnisse liefern.

Im Anschluss daran erfolgte die Vorstellung der zuvor an die Teilnehmer versandten Fallgeschichte. In dieser ging es um eine junge Frau mit einer Epilepsieerkrankung und einer bekannten Lamotrigin-Dauermedikation. Am 26.07.2013 habe sie nachmittags Amphetamin konsumiert und zwischen 22 und 23 Uhr habe es einen Suizidversuch mit 90 Tabletten Lamotrigin (60 x 100 mg, 30 x 50 mg) und Alkohol (ca. halben Flasche Pfirsichlikör) gegeben. Am 28.07.2013 sei sie von einer Freundin gegen 02:50 Uhr ins Krankenhaus müde/halbschlafend gebracht worden, wo sie gegen 18:00 Uhr den Verdacht der Vergewaltigung durch ihren Freund geäußert habe. Von den Teilnehmern sollte hierzu anhand aller verfügbaren Unterlagen ein Gutachten zur Plausibilität der Angaben der Medikamenteneinnahme sowie eine Stellungnahme zur geschilderten Wirkung und Wahrnehmung erstellt werden. Insgesamt wurden 20 Gutachten aus 17 Instituten zur Fallgeschichte eingesandt, wobei sich die geringere Anzahl an Gutachten, im Vergleich zur Teilnehmerzahl, auf eine Zusammenarbeit der Einzelpersonen in den jeweiligen Laboren/an den Instituten erklären ließ. Der Umfang der eingesandten Gutachten variierte in diesem Jahr zwischen 817 bis zu außerordentlichen 9976 Wörtern, wobei sich die eigentliche Beurteilung zwischen 426 bis 2925 Wörtern bewegte. In den meisten Gutachten wurden die Wirkweise und die Nebenwirkungen von Lamotrigin erläutert und die kinetischen Parameter aufgeführt. In sechs Gutachten wurden zudem Konzentrationsberechnungen mittels AutoKinetic-Programm durchgeführt. In drei Gutachten wurden für diese Berechnungen andere, nicht näher definierten Programme verwendet. Bei den pharmakokinetischen Grundlagen zeigte sich, welche unterschiedliche Parameter, je nach Quelle, für die Berechnungen herangezogen wurden und zu welchen unterschiedlichen Ergebnissen dies in den Gutachten geführt hat. Im Anschluss diskutierten die Teilnehmer konstruktiv miteinander über die Unterschiede in den Beurteilungen der Gutachten. Anschließend wurden die von den Teilnehmern eigenständig eingesandten und zuvor anonymisierten 28 Gutachten aus ihrer Fallarbeit vorgestellt und es wurden von den Teilnehmern acht Gutachten für den Folgetag zur Vorstellung und Diskussion ausgewählt. Nach diesem spannenden ersten Tag trafen sich die Teilnehmer anschließend im gemütlichen Gasthaus „Zur Noll“ in der Innenstadt von Jena, wo man den Tag entspannt bei lockeren Gesprächen ausklingen ließ.

Der Samstag begann nach einer kleinen Kaffeepause mit den am Tag zuvor ausgewählten Gutachten, welche jeweils in einer Kurzpräsentation vorgestellt wurden. Hierbei wurde insbesondere der Aufbau des Gutachtens sowie die Verwendung von kinetischen Simulations-Programmen und die abschließende Beurteilung kritisch und konstruktiv bewertet und diskutiert.

Im **ersten Fall** ging es um einen möglichen Suizid mittels Tilidin-Tabletten, wobei fraglich 10 oder 5-10 Stück eingenommen worden seien. Zur Berechnung der möglichen Menge an eingenommenen Tabletten wurden die Konzentrationen aus Mageninhalt und Femoralvenenblut verwendet. Die anschließende Beurteilung erfolgte unter Berücksichtigung des Verteilungsvolumens und über Berechnungen mit dem AutoKinetic-Programm.

Im **zweiten Fall** ging es um einen Mord an einer demenzkranken Frau mittels einer intramuskulären Verabreichung von Pentobarbital. Die Berechnungen erfolgten mittels AutoKinetic-Programm, wobei sich zeigte, dass es bei der Verwendung des Programmes zu einer Fehleingabe gekommen war, was anhand der Kurvenverläufe aufgefallen war. Dies hatte keine relevante Auswirkung auf die Gesamtbeurteilung, zeigt aber deutlich die Wichtigkeit eines Austauschs im Kreis von Kollegen.

Im **dritten Fall** ging es um eine fragliche Phenprocoumon-Überdosierung bei einer Person, bei der sich kein Phenprocoumon im Medikationsplan befunden hat. In dem Gutachten wurden zudem die Mängel der klinischen Analytik beleuchtet, da sich letztendlich herausgestellt hat, dass die Phenprocoumon-Konzentration in einem therapeutischen Bereich lag und dass die Aufnahme lediglich mitursächlich für die Blutungsneigung, in Kombination mit anderen Arzneimitteln und Vorerkrankungen, war.

Das **vierte Gutachten** drehte sich um die Frage, ob eine Verabreichung von Morphin bei einem COPD-Patienten (chronic obstructive pulmonary disease) mit Benzodiazepin-Abusus lege artis war oder nicht. In dem ausführlichen Gutachten wurden die Berechnungen mittels AutoKinetic-Programm durchgeführt und die freie sowie die Gesamt-Morphinkonzentration nebst der Morphin-Konzentration in den Haaren beurteilt. Die nachgewiesene Morphin-Konzentration ließ sich mit der verordneten Menge in Einklang bringen.

Im **fünften Gutachten** ging es um die Kinetik von Midazolam in Lungengewebe. In diesem Fall wurde die Leiche erst nach Monaten halb vergraben aufgefunden, so dass Midazolam und ein Metabolit nur in Lungengewebe quantifiziert werden konnten. Ermittlungen hatten Hinweise auf eine Sedierung der Person vor dem Versterben ergeben und es war die Frage, ob es sich hierbei um eine einmalige oder mehrmalige Applikation gehandelt habe und ob sich anhand der Befunde der Einnahmezeitpunkt ableiten ließe.

**Gutachten Sechs** beschäftigte sich mit der Frage, ob die postmortal festgestellte Methadon-Konzentration bei einem langjährigen Substitutionspatienten sich mit einer Verabreichung von 45 mg Methadon täglich erklären lassen kann. Zur Berechnung wurde das AutoKinetic-Programm verwendet und in der Schlussfolgerung wurde die festgestellte Methadon-Konzentration als nicht ohne Weiteres durch die verordnete Methadon-Menge erklärbar bewertet.

In **Fall Sieben** ging es um einen Todesfall nach MDMA-Aufnahme, wobei die Person zwischen 3-5 Tabletten aufgenommen habe. In der Beurteilung sollte bewertet werden, ob die Einnahme mit der als Referenz eingesandten Tablette zu erklären wäre. Die Konzentration der Referenztablette sei hierbei nicht geeignet gewesen, bei einer angenommenen Einnahme von 3-5 Tabletten, die Blutkonzentration zu erklären.

Bei dem vorgestellten **achten Fall** ging es um die Berechnung einer Morphin-Dosis bei einem im palliativen Setting verstorbenen Patienten. Der Patient habe Morphin subkutan verabreicht bekommen. Der Arzt habe angegeben, dass es sich um eine verdünnte Morphin-Lösung (5 mg/mL) gehandelt habe. Es sei allerdings eine leere Ampulle mit 20 mg/mL Morphin aufgefunden worden. Bei der Beurteilung ließ sich die nachgewiesene Morphin-Konzentration durch eine Verabreichung der Ampulle mit 20 mg/mL erklären. Da am Ende diesmal noch etwas Zeit zur Verfügung gestanden hat, konnten im Anschluss noch weitere Gutachten vorgestellt und diskutiert werden.

Zum Ende des Gutachteraustausches gab es erneut großes Lob für die sehr gelungene Organisation der Veranstaltung durch Dr. Daniela Wissenbach und PD Dr. Frank Peters.

In den teilweise unterschiedlichen Ergebnissen bei der Beurteilung der Fallgeschichte und der sich im Laufe des Gutachteraustausches entwickelnden regen Diskussion hat sich erneut die Wichtigkeit einer solchen Veranstaltung gezeigt. Am Ende konnten alle Teilnehmer von einem kollegialen Austausch auf Augenhöhe profitieren und mitunter einen Nutzen für die eigene tägliche Arbeit daraus ziehen.

**Der 8. Gutachteraustausch ist für den 21. - 22. Februar 2025 in Jena geplant.**