

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität
Erlangen-Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. Dr. E. WEINIG)

Probleme der forensischen Toxikologie*

Von

E. WEINIG

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 3. Juli 1964)

Wenn ich zu Ihnen über Probleme der forensischen Toxikologie spreche, so stellt sich zunächst die Frage, welche Bedeutung diesem Gebiet innerhalb der gerichtlichen Medizin zukommt.

I

Seit den Anfängen der gerichtlichen Medizin wird die Aufgabe, bei gewaltsamen Körperverletzungen und Todesarten — damit auch bei Vergiftungen — tätig zu werden, besonders hervorgehoben. Es scheint erwähnenswert, daß nach dem Zeugnis von MONDINI DE LUZZI (gest. 1326) die erste gerichtliche Obduktion zwecks Aufklärung einer Vergiftung bereits 1302 in Bologna von BARTOLOMEO DE VARIGNANA (gest. 1308) mit anderen „Medici physici et chirurgia“ durchgeführt wurde (zit. nach KRATTER). Trotz der Umbildung und Aufsplitterung der einzelnen medizinischen Fächer im Laufe der Zeit ist die forensische Toxikologie ein festes Teilgebiet der gerichtlichen Medizin geblieben, was auch jetzt in den Empfehlungen des Wissenschaftsrates zum Ausdruck kommt, im Rahmen der gerichtlichen Medizin den Zweig der forensischen Toxikologie besonders zu pflegen.

Die Frage nach dem Vorliegen einer tödlichen Vergiftung stellt sich, wenn von vorneherein Verdacht auf Vergiftung besteht,
wenn auffällige und ungewöhnliche Krankheitszeichen oder Umstände dem unerwarteten Todeseintritt vorangegangen sind,
wenn beim sogenannten plötzlichen Tod aus unbekannter Ursache die Sektionsbefunde und die histologischen Untersuchungsergebnisse unbefriedigend sind oder auf eine Vergiftung hinweisen,
wenn im Rahmen einer ärztlichen Behandlung (Narkose, Therapie) Zwischenfälle eintreten.

* Herrn Prof. Dr. B. MUELLER, Direktor des Institutes für gerichtliche Medizin der Universität Heidelberg zum 65. Geburtstag gewidmet. Als Referat gehalten auf der 42. Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin, München.

Forensisch-toxikologische Fragen sind unter anderem ferner gegeben:

Bei Suchtverdacht,

bei Nebenwirkungen von Arzneimitteln,

bei Unverträglichkeit von Arzneimitteln mit Alkohol,

bei Verkehrsuntüchtigkeit nach Aufnahme von Alkohol oder/und

Medikamenten,

bei Simulations- oder Dissimulationsverdacht.

Wenn wir unser Sektionsmaterial überblicken, so können wir feststellen, daß zur Ermittlung der Todesursache oder zur Erklärung von Symptomen und Verhaltensweisen vor dem Tode in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle sich toxikologische Fragestellungen ergeben. Dieses Drittel betrifft Morde, Selbstmorde und Unfälle. Welchen Umfang die tödlich verlaufenen Vergiftungen heute einnehmen, ergibt sich z. T. aus den Selbstmordstatistiken. In der BRD sind im Jahre 1962 10252 Selbstmorde gezählt worden, wovon 3542 durch Gifte zustande kamen!

Sie wissen, daß im allgemeinen zum Beweis eines Todes durch Vergiftung

die klinischen Erscheinungen,

das Sektionsergebnis,

die histologischen bzw. histochemischen Befunde,

die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen

und, soweit möglich oder erforderlich,

die Ergebnisse von Tierversuchen und

pharmakologischen oder pharmakognostischen Prüfungen

in Einklang stehen sollen.

Die Bearbeitung eines Vergiftungsfalles wird sehr erleichtert, wenn die vorangegangenen Erscheinungen (z. B. Krämpfe, Lähmungen und tiefer Schlaf, der in Bewußtlosigkeit übergeht) bekannt sind und damit gezielte chemische und histologische Untersuchungen einsetzen können. Wir wissen aber auch, daß bei vielen Vergiftungsfällen die Vergiftungserscheinungen nicht bekannt sind, von Zeugen oft unklare und sich widersprechende oder sogar bewußt falsche Angaben gemacht werden.

Es ist deshalb ein *Hauptanliegen* der gerichtsmedizinischen Tätigkeit, wenn immer möglich, durch *objektive* Befunde im medizinischen und naturwissenschaftlichen Bereich den Nachweis einer Vergiftung zu erbringen. Hierauf zielt die Forschung auf dem Gebiet der forensischen Toxikologie ab. Durch die Untersuchungen der Leichenteile, der Spuren an der Leiche und in der Umgebung des Leichnams sowie des fraglichen Vergiftungsortes soll eine objektive Basis geschaffen werden, um die oft schwierige Frage beantworten zu können, ob ein Mord, Selbstmord durch Gift oder eine akzidentielle Vergiftung vorliegt.

Da die *Sektionsbefunde* (mit Ausnahme von Vergiftungen durch Säure, Laugen oder durch Mittel mit auffällig riechenden, gefärbten

oder geformten Bestandteilen) meist ein recht uncharakteristisches Bild bieten, sind in jedem Falle eingehende histologische Untersuchungen vorzunehmen, die nicht nur dazu dienen, eine andere Todesursache auszuschließen, sondern charakteristische Gewebsveränderungen festzustellen, wie sie durch manche Gifte entstehen. Ich weise z. B. auf die Arbeiten von SACHS und ADEBAHR hin, die sich mit histologischen Veränderungen bei Vergiftungen eingehend befaßt haben.

Neben den *histologischen* werden heute *histochemische* Untersuchungen notwendig. Ich erinnere an die Ergebnisse der systematischen Untersuchungen über die Toxikologie der Schwermetalle von TIMM und von VOIGT und an histochemische Untersuchungen, mit deren Hilfe Störungen in den Enzymsystemen nachgewiesen werden können. Hier sei als Beispiel der histochemische Nachweis der Cholinesterase- und Acetylcholinesterase von KOELLE erwähnt. Und nun zum chemischen Giftnachweis!

II

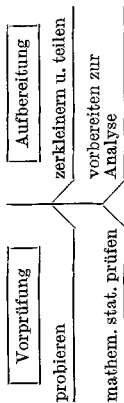
Die Probleme der *toxikologischen Analyse* decken sich weitgehend mit denen der analytischen Chemie, für deren Einteilung KOCH (Abb. 1) ein übersichtliches Schema für die Deutsche Forschungsgemeinschaft aufgestellt hat, das unter Berücksichtigung aller bewährten speziellen Methoden nach *Probenahme*, *Trennung*, *Bestimmung* und *Auswertung* gegliedert ist. Für die toxikologische Analyse heißt dies:

1. Welche *Probenahme* ist die zweckmäßigste?
2. Welche *Trennungsmethode* wähle ich, um das Gift zu isolieren?
3. Welche *Bestimmungsmethoden* wende ich an, um das Gift qualitativ oder quantitativ nachzuweisen?
4. Wie werte ich die *Meßergebnisse* bzw. welche *Beweiskraft* haben sie in qualitativer und quantitativer Hinsicht?

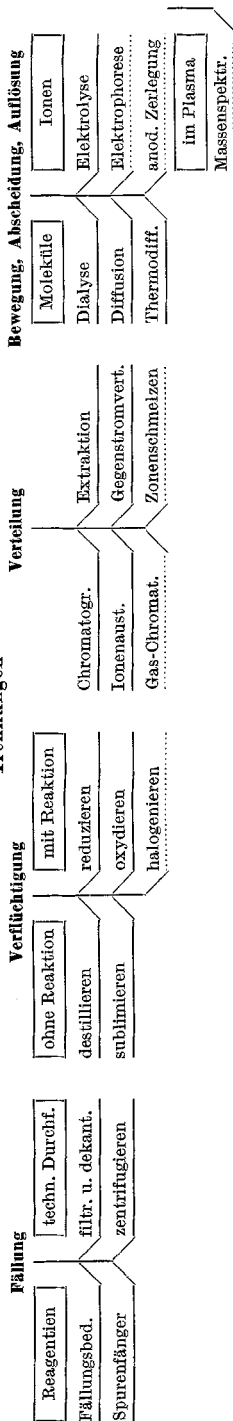
Probenahme

Während der *Probenahme* in anderen Zweigen der analytischen Chemie, insbesondere bei der Erzanalyse und der Lebensmitteluntersuchung, eine sehr große Bedeutung beigemessen wird, ist demgegenüber festzustellen, daß dieses Problem in der toxikologischen Chemie nur am Rande behandelt wird. Zwar ist die Frage, welche Organe des I., II. und III. Giftweges zu asservieren sind, gründlich bearbeitet, aber die der Probenahme am einzelnen Organ weniger beachtet worden. Gelegentlich wird vermerkt, daß es sich empfiehlt, aus verschiedenen Teilen eines Organs eine Durchschnittsprobe zu bilden. Auch wird der toxikologische Chemiker bei geschichteten Organen, wie z. B. der Niere, die Entnahmestelle so legen, daß er Rinde und Mark im richtigen Verhältnis untersucht.

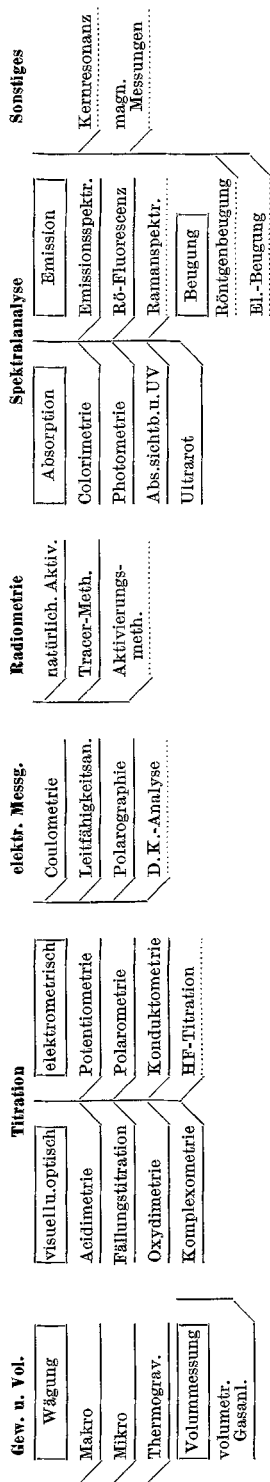
Probenahme



Trennungen



Bestimmung



Auswertungen



Abb. 1. Schema nach W. Koch. Vorschlag einer Gliederung des Gebietes der analytischen Chemie

Bei gleichförmig aufgebauten Organen, wie z. B. der Leber, drängt sich der Gedanke einer etwa ungleichmäßigen Verteilung von Giften nicht ohne weiteres auf. Wegen des möglichen Einflusses verschiedener Blutgehalte auf das Ergebnis biochemischer Untersuchungen haben HOLZER, SEDLMAYR und KIESE eine Methode zur Bestimmung des Blutgehaltes von Leberproben zur Korrektur biochemischer Analysen bei Tierexperimenten vorgeschlagen.

Als man für eine anorganische Analyse noch 20—50 g Organ benötigte, spielte die Frage nach der unterschiedlichen Verteilung eines Giftes im Organ keine entscheidende Rolle, da mit der großen Menge meist ein guter Durchschnitt getroffen wurde. Je empfindlicher aber die Analysenmethoden werden, um so kleiner wird die Menge des benötigten Ausgangsmaterials. Dadurch können topisch bedingte Konzentrationsverschiedenheiten sich schon eher bemerkbar machen. So kommt es immer wieder vor, daß derselbe Untersucher bei exakter Arbeitsweise und Anwendung eines zuverlässigen Verfahrens beim selben Organ Werte erhält, die außerhalb des Fehlerbereiches der Methode voneinander abweichen. Auch findet der Nachuntersucher manchmal nicht denselben Wert wie der Voruntersucher, auch wenn beide erfahrene Analytiker sind. Bei einer Gemeinschaftsarbeit des „Arbeitsausschusses Metallgifte“ unter Leitung von DREYER wurde in verschiedenen Laboratorien die Zuverlässigkeit der spektrographischen, polarographischen und Dithizonmethode zur Bestimmung des Bleis in Blut und Organen geprüft. Hier bemerken die Untersucher, daß sie „um eine unter Umständen schwankende Verteilung des Bleis in den Organen auszugleichen“, es für erforderlich halten, die Organe zu homogenisieren. Die Homogenate wurden geteilt, verschickt und sofort untersucht. Dieses Vorgehen ist *nur* unter diesen experimentellen Bedingungen vorteilhaft. Bei asservierten Leichenteilen halten wir das Homogenisieren des einzelnen Organs nicht für zweckmäßig, da die Homogenate (namentlich bei häufigem Öffnen des Glases zwecks mehrerer Probenahmen) leichter eintrocknen (was zu Konzentrationserhöhungen führt) als ein unzerkleinertes Organstück. Mit der Homogenisierung verwischt man unter Umständen auch wichtige Befunde über die Verteilung eines Giftes, die vielleicht für die Beurteilung aufschlußreich sein könnten:

Am Beispiel der Verteilung des *Thalliums in der Leber* möchte ich dies zeigen: Neuere Einblicke in die Struktur und Funktion der Leber verdanken wir besonders der Leberchirurgie (STUCKE). Durch die Gabelung der Vena portae entsteht bekanntlich eine Bilateralität, deren Scheide die Cava-Gallenblasen-Linie ist. Dies hat schon früher den Gedanken aufkommen lassen, daß neben der anatomischen auch eine funktionelle Trennung des Pfortaderstromes besteht. SÉRÉGE (zit. nach STUCKE) äußerte die Ansicht, daß der Blutstrom aus den rechts gelegenen

Organen der Bauchhöhle (dem Dünndarm, dem aufsteigenden Dickdarm und der rechten Hälfte des Querdarmes) in der relativ kurzen Pfortader vom linksseitig fließenden Blutstrom (aus der Milz, dem Pankreas und den linksseitigen Darmabschnitten) getrennt bleibe. Nebeneinander nähmen die beiden fadenförmigen Doppelströme ihren Weg zu den zugeordneten Leberabschnitten. Der Zwangslauf der beiden laminären Blutströme sei durch mechanische, hydrodynamische und vasomotorische Mechanismen geregelt. Diese sollten aber auch eine alternative Einschaltung, zunächst des linken und daran anschließend des rechten Systems gestatten. Falle eine Seite aus, so könnten die an sich homolateralen Aufgaben vikariierend von den Gewebsteilen der anderen Leberhälfte übernommen werden. Dies könnte gerade bei der Anflutung von Parenchymgiften bedeutungsvoll sein. Neuere Untersuchungen durch Injektion von Kontrastmitteln haben gezeigt, daß bei entsprechender Körperlagerung die Kontrastmittel ohne signifikante Ursachen das eine Mal den Weg zur linken, das andere Mal zur rechten Leberhälfte nehmen.

Wir haben uns (WEINIG, HAUTH und KUNZMANN) daraufhin die Frage gestellt, ob unmittelbar nach oraler Aufnahme von Blei oder Thallium in der Leber des Kaninchens Verteilungsverschiedenheiten auftreten. Verabreicht wurden 50 mg/kg durch Magensonde. Eine Stunde nach Aufnahme waren starke Unterschiede in der Verteilung des Thalliums zu beobachten. Nach 18 Std wurden die Konzentrationsunterschiede geringer, und nach 4 Tagen waren keine größeren Schwankungen im Thalliumgehalt der Leber zu beobachten. Ähnliche Befunde traten auch nach einmaliger oraler Bleiaufnahme ein. Somit ist es möglich, daß Schwankungen in den einzelnen Teilen der Leber auftreten, wenn ein Gift unmittelbar oder kurze Zeit vor dem Tode aufgenommen wurde. Hierin könnten manche differierenden Analyseergebnisse ihre Erklärung finden.

Ist ein asserviertes Organstück außerdem durch *Autolyse oder Fäulnis* stark verändert, so muß auch daran gedacht werden, daß im Zusammenhang mit hypostatischen Vorgängen Konzentrationsverschiebungen von Giftstoffen eintreten können. Zur Klärung der Frage, wie groß das Ausmaß sein kann, haben wir Kaninchen 4 Tage nach der Aufnahme von Thallium oder Bleisalzen getötet, seziiert und die Leber in vitro 14 Tage bei gewöhnlicher Kellertemperatur der Fäulnis überlassen. Es ergab sich bei den polarographischen Analysen, für die je 2 g Leber verwendet wurden, daß die Thalliumkonzentrationen von oben nach unten zunahmen und im Fäulnissaft ebenfalls Thallium gefunden wurde. Bei dem mit Blei vergifteten Tier war der Bleigehalt der Leber praktisch überall gleich. Im Fäulnissaft waren nur Spuren von Blei. Dies ist mit der Tatsache vereinbar, daß die Thalliumverbindungen im allgemeinen leichter löslich sind als die Bleiverbindungen. Aus dem Gesagten ergibt sich, daß man, soweit es die Menge des Materials erlaubt, aus zwei oder

drei verschiedenen Teilen eines Organs Proben entnehmen, getrennt analysieren und dann erst einen Mittelwert bilden sollte, wobei man dann erkennen kann, ob Konzentrationsverschiedenheiten vorliegen.

Dies ist besonders bei alten Organproben und bei Untersuchungen von exhumierten Leichen von Bedeutung. Keinesfalls sollten Sammelansätze aus verschiedenen Organen zur Analyse verwendet werden, wie dies früher gelegentlich geschehen ist.

Trennungsmethoden

Auf dem Gebiet der *Trennung* und *Reinigung* von organischen Giften sind in den letzten Jahrzehnten durch die Säulen-, Papier-, Dünnschicht- und Gaschromatographie ganz ungewöhnlich große Fortschritte erzielt worden. Die Dünnschichtchromatographie, der sich in der forensischen Toxikologie besonders MACHATA und BÄUMLER gewidmet haben, hat sich nicht nur wegen der kurzen Laufzeit allgemein in allen toxikologischen Laboratorien eingeführt, sondern unter anderem auch deshalb, weil man nun Sprüh-Reagentien verwenden kann, die das Papier zerstören würden. Neben den genannten Trennverfahren bewähren sich weiterhin die Mikrosublimation nach KOFLER und die Vakuumsublimation im Wärmegradienten (SCHMIDT). Wie hoch eine isolierte Substanz gereinigt werden muß, hängt davon ab, welche qualitative oder quantitative Bestimmungsmethode vorgesehen ist.

Bestimmungsmethoden

Für den *qualitativen Nachweis* und meist auch für die *quantitative Bestimmung* anorganischer Gifte stehen vor allem spektrographische Methoden zur Verfügung. Die Röntgenfluoreszenzspektrographie hat für forensische Zwecke den besonderen Vorteil, daß das Objekt nicht zerstört werden muß, worauf LAVES vor einem Jahr in Münster hingewiesen hat. Ist wegen der Kleinheit der Objekte oder wegen sehr geringer Konzentration oder topischer Fragen die Anwendung einer Ultramikromethode erforderlich, so kommen die Elektronenaktivierungsanalyse oder die massenspektrographische Untersuchung in Betracht. Bei hochschmelzenden und wenig flüchtigen Substanzen hat sich die Differential-Thermoanalyse bewährt, wie dies BREITENECKER am Beispiel des Silikosenachweises gezeigt hat.

Kritische Anwendung bei ausreichender Erfahrung mit den genannten Methoden ist eine selbstverständliche Voraussetzung. Ebenso selbstverständlich ist es, daß bei Verdacht auf eine kriminelle Vergiftung der qualitative Nachweis *grundsätzlich nach zwei voneinander unabhängigen Methoden*, die auf verschiedenen Prinzipien beruhen, geführt werden soll. *Dasselbe gilt auch für die quantitative Bestimmung.* Hier seien

ergänzend auch noch die Colorimetrie, Flammenphotometrie, die Polarographie und die Voltametrie genannt.

Für die *Identifizierung und Bestimmung von organischen Verbindungen* steht — wegen ihrer außerordentlich hohen Informationskapazität — die IR-Spektrographie an der Spitze. Dieser Vorteil kann aber leider nur dann voll wahrgenommen werden, wenn das isolierte Material hoch gereinigt und eine einheitliche chemische Verbindung ist. Im allgemeinen ist eine Reinheit von etwa 95% erforderlich, während bei der Röntgenfeinstrukturanalyse z. B. ein etwa 90%iger und bei der kristalloptischen Identifizierung ein 85%iger Reinheitsgrad ausreichen. Die UV-Spektrophotometrie ist sehr empfindlich, sie gibt aber durch ihre geringe Zahl von Absorptionsmaxima und -minima nur wenige Informationen. Deren Anzahl kann durch chemische Eingriffe am Molekül wesentlich erhöht werden. Am Beispiel des E 605-Nachweises im Wasserdampfdestillat eines Mageninhaltes wird dies verdeutlicht (Gg. SCHMIDT). Als weiteres Beispiel sei die Behandlung des Atosils mit Brom nach BURGER und BERNINGER und als drittes die Differenzierung von Codein und Morphin durch Behandeln mit Schwefelsäure nach VIDIC genannt.

Es ist in diesem Kreise wohl überflüssig, auf die bekannte hohe Bedeutung des Schmelzpunktes, Mischschmelzpunktes und der kristalloptischen Daten, die unter dem Mikroskop festgestellt werden können, näher einzugehen (KOFLER, SCHMIDT).

Die genannten Methoden sind natürlich nur anwendbar, wenn die erforderlichen Geräte zur Verfügung stehen. So teuer diese Apparate auch sein mögen, so gehören die meisten von ihnen zur Ausrüstung eines gerichtsmedizinischen Instituts, wenn die forensische Toxikologie mit Erfolg wissenschaftlich gepflegt werden soll.

Ich habe bisher vom positiven Nachweis der Gifte gesprochen, möchte aber auch auf die große praktische Bedeutung hinweisen, die manche *Reaktionen* haben, wenn sie *negativ ausfallen*. Ich denke hier an die Reaktion von CRONHEIM u. WARE, die beim negativen Ausfall mit einem sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die Anwesenheit von Morphinanen und anderen basischen Suchtmitteln ausschließt, und die Reaktion nach FORREST u. Mitarb., die beim negativen Ausfall die Aufnahme von Phenothiazinkörpern ausschließt. Schließlich sei auch der Insektentest erwähnt, der äußerst empfindlich ist. Bei negativem Ergebnis ist die Anwesenheit von Insecticiden praktisch auszuschließen.

Bei der *Auswertung der Meßergebnisse* sind die Fehler aller Einzelschritte und des gesamten Untersuchungsganges mathematisch-statistisch zu berücksichtigen. Auf diesem Gebiet der analytischen Chemie sind die Diskussionen in den letzten Jahren besonders lebhaft geworden und haben zur Klärung vieler offener Fragen in der Mikroanalyse geführt.

III

Wenn wir die *Meßergebnisse* vom forensisch-toxikologischen Standpunkt aus richtig würdigen wollen, so sind über die chemisch-analytischen Fragen hinaus noch besonders *biologische* und *biochemische* Probleme zu berücksichtigen:

1. Durch die Herabsetzung der Nachweisgrenze mittels Mikromethoden und Ultramikromethoden stoßen wir im anorganischen Bereich nicht nur auf die biologisch wichtigen sogenannten *Spurenelemente*, wir treffen vielmehr auch auf Gifte wie Arsen, Blei und Quecksilber, und wenn wir uns analytisch in Nanogrammbereichen bewegen (10^{-9} g), so müssen wir sogar damit rechnen, stets Thallium zu finden, wie dies GEILMANN auf voltametrischem und colorimetrischem Wege nachgewiesen hat. So kommt in zunehmendem Maße zu dem qualitativen Nachweis noch zwingend die quantitative Bestimmung. Beim Arsen, Blei und Quecksilber ist dies uns geläufig. Beim Thallium wissen wir es erst seit wenigen Jahren. Und doch sind diese Erfahrungen im Prinzip nichts Neues, weil wir immer der Giftdefinition des Paracelsus eingedenk sein müssen: „*Dosis sola facit venenum*“.

Der Nachweis von Thallium überraschte *nur* deswegen, da in der Literatur allgemein die Ansicht bestand, daß im normalen Organismus kein Thallium zu finden wäre. Die meisten Untersucher haben bei ihren toxikologischen Analysen mit den üblichen *Mikromethoden* Thallium nicht nachweisen können, weil die Konzentration unter der Nachweisgrenze der sonst sehr empfindlichen Verfahren liegt. Es mußte aber die Frage geprüft werden, ob sich z. B. im Knochen normalerweise in forensisch beachtenswerter Menge Thallium ablagert. Dieser Aufgabe hat sich MACHATA unterzogen und bei über 100 unverdächtigen Oberschenkelknochen spektralanalytisch niemals Thallium feststellen können.

Da in einwandfreien Vergiftungsfällen Werte zwischen 0,2—1,5 mg-% nachgewiesen wurden — was auch die neueren Untersuchungen von THOMAS (Gent) und seinen Mitarbeitern bestätigten —, ist es leicht möglich, eine klare Abgrenzung zwischen dem sogenannten normalen und einem pathologischen Thalliumgehalt zu ziehen.

Es scheint mir in unserem Industriezeitalter dennoch notwendig, das normale Vorkommen auch von anderen giftigen Metallen eingehender zu studieren. Ich denke hierbei z. B. an das hochgiftige Cadmium, auf dessen normales Vorkommen im menschlichen Körper SACHS (1958) aufmerksam gemacht hat.

Durch die Verfeinerung der Methoden der Auftrennung und Bestimmung von *organischen* Verbindungen — besonders wenn wir nach Stoffen fahnden, die in Milligrammengen starke Giftwirkungen hervorrufen —, stoßen wir ebenfalls auf körpereigene Stoffe, die als solche erkannt

werden müssen (z. B. Hippursäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure), bevor wir ihnen eine Bedeutung beimessen können oder nicht.

2. Zahlreiche Gifte werden intravital im Körper abgebaut oder umgebaut. Bei diesen *intravitalen* Veränderungen handelt es sich im wesentlichen um Oxydations-, Reduktions- und Hydrolyse-Vorgänge und solche durch Konjugation mit Glucuronsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Benzoessäure u. a. Die Erforschung von Giftmetaboliten gewinnt zunehmend an Bedeutung. Beim Nachweis von manchen Stoffen ist die Frage zu stellen, ob diese Verbindung als solche aufgenommen wurde oder ob sie aus anderen Arzneimitteln entstanden sein kann. Erwähnt sei als Beispiel, daß das p-Oxy-Acetanilid sowohl aus Acetanilid als auch aus Phenacetin entsteht.

Beim tödlich ausgelaufenen Vergiftungsfall kommen zu den intravitalen noch die *postmortalen* Veränderungen in der Leiche (KRATTER), bei denen es sich meist um hydrolytische und reduktive Vorgänge handelt. Außerdem tritt hier eine weitere Schwierigkeit dadurch auf, daß sich Gifte nach der Entnahme *in vitro* verändern können (WEINIG). Dies stellt ein eigenes analytisches Kapitel dar. Um hier einen Einblick in den Abbau einer Substanz zu bekommen, wäre es wünschenswert, wenn in einschlägigen Arbeiten, die sich mit dem Nachweis von Gift in Leichenteilen befassen, möglichst auch noch angegeben wird, nach welcher Zeit das Gift bei bestimmter Aufbewahrung noch nachgewiesen werden konnte.

Auch ist ein Wort zu den sogenannten Leichenalkaloiden zu sagen, die mit Hilfe der Papierchromatographie neuerdings von CATTABENI u. Mitarb. in einer gründlichen Arbeit studiert worden sind. Den bei der Fäulnis schon ziemlich stark auftretenden Aminen müssen wir bei der Analyse ebenfalls unsere Aufmerksamkeit schenken.

3. Für die toxikologische Begutachtung ist es eine Frage von höchster Bedeutung, wie lange es dauert, bis ein bestimmtes Gift aus dem Körper *ausgeschieden* wird. Zunächst zeige ich die Ihnen bekannten Blutspiegelkurven von BREITENECKER bei der *CO-Vergiftung*, aus der sich eine Halbwertszeit des Konzentrationsabfalles von etwa $3-3\frac{1}{2}$ Std ergibt.

Nicht nur bei den flüchtigen, sondern auch bei den *nichtflüchtigen* Giften ist es wertvoll, die Ausscheidungsgeschwindigkeiten zu kennen, damit beim Lebenden der richtige Zeitpunkt der Probenahme nicht versäumt wird und beim Toten Anhaltspunkte für den Zeitpunkt der letzten Giftaufnahme gewonnen werden können. Daß hierbei auch der zeitlichen Folge der Verteilung in den verschiedenen Giftwegen eine grundlegende Bedeutung zukommt, brauche ich nicht zu betonen, da aus der Biochemie bekannt ist, „daß alle stofflichen Ordnungsgefüge, alle Strukturen im Leben einem dauernden Auf- und Abbau unterliegen“ (A. BUTENANDT).

Wir haben aufgrund unserer Erfahrungen halblogarithmisch und schematisch zusammengestellt, wie lange es dauert, bis nach Aufnahme einer *therapeutischen einmaligen Dosis von verschiedenen Barbituraten* das Mittel mit dem Harn endgültig ausgeschieden worden ist. Dabei sind selbstverständlich Anreicherungsverfahren und Mikromethoden angewendet worden.

Die Ausscheidungszeit nach Aufnahme von 0,5 g Veronal betrug etwa 25 Tage, von 0,3 Luminal rund 20 Tage, von 0,5 g Phanodorm rund 4 Tage und von 0,25 g Evipan 1 Tag.

Als Beispiel der Ausscheidung von Metallgiften zeige ich den Konzentrationsabfall des Thalliums im Harn nach schweren Vergiftungen (WEINIG und SCHMIDT). Es dauerte über 2—3 Monate, bis wir mit der polarographischen Methode negative Resultate erzielen konnten. Die Halbwertszeit des Konzentrationsabfalls betrug etwa 10 Tage. Die Analysenergebnisse stammen aus eigenem Untersuchungsmaterial und aus Beobachtungen von FRETWURST und GEILMANN (pers. Mitteil.).

In diesem Zusammenhang sei auch erwähnt, daß man bei der *akuten* Thalliumvergiftung in den ausfallenden Haaren nur im Wurzelgebiet Thallium nachweisen kann (WIDY und RAUSCHKE). Das neuwachsende Haar nimmt aber dann in dem Maße Thallium auf, wie Thallium im Körper kreist. Aus der Urinkurve wissen wir, daß diese Ausscheidung Monate dauert. Der Thalliumgehalt nimmt dann von der Spitze her bis zur Wurzel langsam ab.

4. In der toxikologischen Literatur ist schon mehrfach die Erfahrung niedergelegt worden, daß manche Arzneimittel beim anfänglichen Gebrauch kaum abgebaut werden, daß aber im Laufe einer *Gewöhnung* der Körper lernt, solche Stoffe zu entgiften, so daß nicht nur eine Toleranz gegen dieselbe Dosis auftritt, sondern auch eine schnellere Zerstörung der Wirksubstanz einsetzt.

Viele Arzneimittel werden bei tödlich ausgelaufenen Vergiftungen praktisch unverändert wiedergefunden, während sie nach Aufnahme therapeutischer Mengen zum größten Teil abgebaut werden. Ich nenne hier als Beispiele das Medomin (SCHMIDT) und das Revonal (GELDMACHER-V. MALLINCKRODT und LAUTENBACH).

5. Vielfach erwähnt ist die Tatsache, daß *manche Menschen gegen Giftstoffe empfindlicher* sind als andere. Es handelt sich hierbei um Unterschiede des Reaktionsvermögens im Sinne einer *kontinuierlichen* individuellen Variation, die sich durch eine Gaußsche Verteilungskurve ausdrücken lassen.

In neuerer Zeit hat man feststellen können, daß auch *diskontinuierliche* Variationen vorkommen. Mit diesen häufig genetisch bedingten diskontinuierlichen Unterschieden befaßt sich die *Pharmakogenetik*.

Die Antwort eines Organismus auf ein bestimmtes Medikament ist natürlich nicht nur von *genetischen* Faktoren, sondern auch von *nicht-genetisch* bedingten Umwelteinflüssen abhängig, wobei Nahrungsart, Alter und Geschlecht und Applikationsart eine Rolle spielen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann.

Die Pharmakogenetik spielt im Rahmen der forensischen Toxikologie deswegen eine Rolle, weil das unterschiedliche Reaktionsvermögen verschiedener Menschen auf Medikamente und die dadurch u. U. bedingte verschiedene Giftemfindlichkeit bei der Beurteilung von Vergiftungen eine wesentliche Bedeutung hat. Auch für die toxikologische Analytik ist es wichtig, zu wissen, daß dasselbe Medikament bei verschiedenen Personen über verschiedene Metaboliten abgebaut und ausgeschieden werden kann. Die Kenntnis mancher pharmako-genetischer Besonderheiten ist daher auch für den behandelnden Arzt wertvoll. Hierzu gehört z. B. die verlängerte Wirkung des Succinylcholins bei Personen mit atypischer Cholinesterase. Succinylcholin und verwandte Substanzen werden bekanntlich in der Anaesthesie sowie in der Psychiatrie (Elektroschock) als Muskelrelaxantien angewandt. Mengen von 40 bis 50 mg führen in der Regel zu einer 2—4 *Minuten* dauernden Lähmung der Muskulatur. In sehr seltenen Fällen kann es bei der therapeutischen Anwendung von Succinylcholin zu einer über *Stunden* anhaltenden Wirkung bei normaler Dosierung kommen, wobei eine Apnoe oder gar der Tod eintreten kann.

KALOW untersuchte als einer der ersten die Ursachen hierfür und fand, daß Personen mit verlängerter Succinylcholinwirkung nicht nur quantitativ weniger Cholinesterase im Serum besaßen, sondern daß diese Cholinesterase sich auch qualitativ von der normalen Cholinesterase unterschied.

Weitere Untersuchungen zeigten, daß es auch einen Personenkreis mit einem Intermediärtyp, d.h. mit einer mittleren Cholinesteraseaktivität gibt. Familienuntersuchungen ließen erkennen, daß diese drei Phänotypengruppen durch ein 2-Gene-System determiniert werden. Personen mit hoher Cholinesteraseaktivität haben zwei Gene für typische Esterase, solche mit einer niedrigen Cholinesteraseaktivität zwei Gene für atypische Esterasen. Diejenigen Individuen mit einer intermediären Aktivität besitzen ein Gen für typische und ein Gen für atypische Esterasen, sind also heterozygot. Die Häufigkeit der homozygoten Träger atypischer Esterase beträgt 1:2017 gegenüber der typischen. Die Heterozygoten sind häufiger. Man hat bei in vitro-Versuchen noch eine größere Anzahl von Medikamenten gefunden, die mit atypischer Cholinesterase weniger schnell reagieren als mit dem normalen Enzym. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß sich Solanin aus Kartoffelextrakten gegenüber den beiden Esterasetypen

verschieden verhält. Damit wäre auch eine unterschiedliche Reaktion bei Solaninvergiftungen möglich. Da viele pflanzliche Alkaloide Cholinesterasehemmer sind, so ist auch hier bei Personen mit atypischer Cholinesterase mit ungewöhnlichen Vergiftungsabläufen zu rechnen

Auch das Isonicotinsäurehydrazid (INH, Neoteben, Isoniazid) hat in diesem Zusammenhang bei Todesfällen eine Bedeutung. Dieser Stoff wird zur Zeit als Therapeuticum in der Tuberkulosebehandlung verwendet.

Hinsichtlich des Abbaues von Isoniazid im Stoffwechsel sind zwei Personengruppen zu unterscheiden:

a) Solche, die Isoniazid schnell abbauen und die infolgedessen einen niedrigen Isoniazidspiegel im Serum und eine relativ hohe Ausscheidung von Isoniazid-Metaboliten im Harn besitzen.

b) Solche, die Isoniazid langsam abbauen und einen hohen Blutspiegel sowie eine höhere Ausscheidungsquote von unverändertem INH im Harn haben. Die Halbwertszeit des Abfalls der Isoniazidkonzentration im Plasma eines starken Inaktivators liegt zwischen 45—80 min, bei einem schwachen zwischen 140—200 min. Der starke Inaktivator scheidet in 24 Std im Urin nur 3 % einer gegebenen Dosis unverändert aus, während vom schwachen Inaktivator bis zu 30 % des unveränderten Isoniazid ausgeschieden werden. Weitere Untersuchungen an einem großen Patientenmaterial zeigten eine bimodale Verteilungskurve der individuellen Fähigkeit zum Abbau des Medikamentes im Stoffwechsel. Familienuntersuchungen ergaben, daß schwache Inaktivatoren homozygot für ein recessives Gen sind, während starke Inaktivatoren entweder homozygot oder heterozygot für ein dominantes Gen sind. Die Häufigkeit der schwachen Inaktivatoren beträgt etwa 52 %. Weitere Untersuchungen zeigten, daß die Heterozygoten in ihrer Abbau-geschwindigkeit zwischen den beiden homozygoten Gruppen liegen. Die Eigenschaft ist unabhängig vom Geschlecht. Der höhere Blutspiegel der langsamen Inaktivatoren kann eine erhöhte Toxizität des INH bewirken, was u. U. die zuweilen auftretende neurotoxische Wirkung erklären könnte. Der Unterschied zwischen schwachen und starken Inaktivatoren dürfte der Ausdruck einer verschiedenen Fähigkeit zur Acetylierung sein, denn der Abbau des INH erfolgt in der ersten Phase über Acetylierungsvorgänge.

Pharmakogenetisch bedingt sind auch die sog. Primaquinüberempfindlichkeit, die Akatalasie, das Riechvermögen für Blausäure, die Geschmacksempfindung gegenüber Phenylthioharnstoff, die Überempfindlichkeit gegenüber Thiopental bei einer erblichen Dystrophia myotonica und offenbar auch die durch Phenothiazine hervorgerufenen extrapyramidalen Reaktionen.

Weiter gibt es eine Reihe von Erbkrankheiten, bei denen gleichzeitig eine veränderte Reaktionsweise gegenüber Medikamenten festgestellt worden ist. Auch beim Zustandekommen der akuten Porphyrrie sind pharmakogenetische Zusammenhänge zu erkennen: Eine nur durch Medikamente hervorgerufene toxische Porphyrrie ohne jede genetische Disposition existiert entweder nicht oder ist außerordentlich selten. Personen mit einem Gen für akute intermittierende Porphyrrie können frei von Symptomen sein, jedoch durch manche Medikamente, wie Sulfonal, Aminopyrin und Barbiturate, vor allem mit Allylgruppen, Secobarbital und Phenobarbital, im Laufe eines Tages eine so schwere Porphyrrie entwickeln, daß Lebensgefahr besteht.

6. Die wichtige Frage nach der *tödlichen* oder *toxischen* Dosis einer Verbindung kann also nur beantwortet werden, wenn man sich die vorgenannten Probleme vor Augen hält. Denn die Errechnung einer bestimmten Dosis ist nicht nur eine analytische Aufgabe. Man muß außerdem berücksichtigen, ob es sich um eine *akute Vergiftung* handelt oder um eine *chronische*. Die Basis für eine forensisch-toxikologische Begutachtung ist natürlich in erster Linie die objektive Feststellung der Art und Menge eines Giftes oder seiner Metaboliten. Selbst wenn man es mit anorganischen Giften zu tun hat und die Verteilung im Organismus und im einzelnen Organ berücksichtigt, ist die *Berechnung einer aufgenommenen Dosis* immer noch schwierig. Deshalb soll man zur Untersuchung Organsysteme heranziehen, die prozentual bei der Zusammensetzung des Organismus erheblich ins Gewicht fallen. So machen die Skelettmuskulatur rund 30%, die Knochen 11%, die Haut 17% des gesamten Körpergewichtes aus, dagegen die Leber 2%, das Blut 7% und das Gehirn 2%. Aus diesem Grunde sollten Teile der *Muskulatur*, des *Skelets* und der *Haut* neben den parenchymatösen Organen *grundsätzlich mit untersucht* werden. PAULUS und PRIBILLA haben sich in einer Arbeit 1952 mit der Bedeutung des quantitativen Barbituratnachweises in der Muskulatur bei Schlafmittelvergiftungen besonders eingehend befaßt. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist, wie ich glaube, allgemein viel zu wenig beachtet worden, und ich möchte hier 10 Jahre später noch einmal unterstreichen, wie wertvoll die Muskulaturanalyse für die Berechnung der aufgenommenen Giftmenge ist.

Bei Giften, die sich in den parenchymatösen Organen rasch zersetzen und bei denen man mehr oder weniger auf den Nachweis im Magen angewiesen ist, kann gerade bei Mordfällen eine eben ausreichende tödliche Menge verabfolgt worden sein, die bis auf kleine Reste vom Magen-Darm resorbiert wurde. Wenn keine Symptome bekannt sind, so muß u. U. die Frage unbeantwortet bleiben, ob eine tödliche Menge aufgenommen worden ist, zumal dann, wenn noch andere krankhafte Veränderungen vorgelegen haben. Im Falle des E 605 kann hier die Be-

stimmung der Cholinesteraseaktivität im Blut (MAIN, MILES und BRAID) von großem Nutzen sein, weil festgestellt werden kann, wie weit die Aktivität abgesunken ist, falls nicht atypische Esterase vorliegt.

Es kann auch eine Giftmenge tödlich wirken, die weit unterhalb der allgemeinen tödlichen Dosis liegt. Diese Möglichkeit ist z. B. beim E605 gegeben. Man muß sich die bekannte Tatsache vor Augen halten, auf die auch PRIBILLA besonders hingewiesen hat, daß die Cholinesteraseaktivität nach einer einmaligen Dosis, die scheinbar keine Gesundheitsstörungen hervorruft, über Wochen gestört sein kann, bis wieder die normale Aktivität vorhanden ist. Die Verabfolgung von kleinen Dosen über längere Zeit kann, ohne daß Vergiftungssymptome auftreten, die Cholinesteraseaktivität so herabmindern, daß schließlich nur ein Bruchteil einer tödlichen E 605-Dosis genügt, um den Menschen zu töten. Das bekannte Beispiel ist der tragische Tod bei dem Selbstversuch von VELBINGER (s. PRIBILLA), der die Toxicität für den Menschen studieren wollte.

Er verabreichte sich im März 1949 5 mg des Wirkstoffes. Nach einigen Tagen hat er 10 mg und in den folgenden Tagen wiederum 10 mg zu sich genommen, ohne eine Wirkung zu verspüren. Im Juli setzte er den Versuch erneut durch Einnahme von 30 mg fort und nahm am 29. Juli etwa 80 mg auf, ohne daß er besondere Symptome an sich beobachten konnte. Am 31. Juli nahm er dann 120 mg auf und verstarb plötzlich. Die im Juli zugeführte E 605-Menge, die auf diese Weise den letalen Ausgang bewirkte, hat nur 230 mg betragen. Die letzte Dosis war 120 mg, von der man annehmen kann, daß sie bis auf wenige mg resorbiert worden ist.

An solche Möglichkeiten muß bei der Begutachtung von Vergiftungen immer gedacht werden, besonders dann, wenn Gifte intravital so schnell abgebaut oder postmortal zersetzt werden, daß uns nur das gestörte physiologische Geschehen eine Auskunft geben kann.

Fast in allen gerichtsmedizinischen Instituten sind in den letzten Jahrzehnten Untersuchungen durchgeführt worden, die darauf abzielen, aus physiologischen Befunden am Leichnam, insbesondere im Leichenblut, Schlüsse auf die Todesursache zu ermöglichen. Diese Ergebnisse werden in Zukunft eine Bedeutung für die Vergiftungsdiagnose haben. Ich nenne hier die Beiträge von SCHMIDT, LAVES, BERG, SCHLEYER, MALLACH, DOTZAUER, LEITHOFF unter vielen anderen.

IV

Die Probleme der forensischen Toxikologie, über die ich zu Ihnen sprach, haben alte und neue Fragen berührt. Wir sehen, daß noch viele Probleme, die sich heute erst abzeichnen, ihrer endgültigen Lösung harren.

Die forensische Toxikologie kann mit Erfolg nur dort betrieben werden, wo Forschung und Praxis miteinander verzahnt sind. Vom

Standpunkt der Lehre und der Forschung aus ist der Leichnam eines Vergifteten sozusagen das Ergebnis von Reaktionsabläufen am Menschen, das meist durch menschliches Fehlverhalten zustande gekommen ist. Die stets einmaligen Bedingungen sollten an der Leiche — weit über die gutachtliche Notwendigkeit hinaus — *systematisch wissenschaftlich* erforscht werden, um neue *forensisch-toxikologische Erkenntnisse am Menschen* zu gewinnen. Hierzu gehören die enge Zusammenarbeit des Gerichtsmediziners mit dem toxikologischen Chemiker, der mit biochemischen Fragen vertraut ist und dem die notwendigen Apparaturen zur Verfügung stehen.

Literatur

- ADEBAHR, G.: (1) Nierenveränderungen bei der E 605-Vergiftung des Menschen. Arch. Toxikol. **18**, 107 (1960).
 — (2) Anatomische Befunde bei Schlafmittelvergiftungen. Frankfurt. Z. Path. **67**, 485 (1956).
 BÄUMLER, J., u. S. RIPPSTEIN: Die Dünnschichtchromatographie als Schnellmethode zur Analyse von Arzneimitteln. Pharm. Acta Helv. **36**, 382 (1961).
 BERG, ST.: Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut als Ausdruck des Todesgeschehens. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **54**, 136 (1963).
 BREITENECKER, L.: (1) Thermodifferentialanalyse zur Quarzbestimmung in der Lungenasche. Vortrag gehalten auf der 41. Tagg für gerichtliche und soziale Medizin, Münster 1962.
 — (2) Über die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Kohlenoxyds aus dem Blut Überlebender. Beitr. gerichtl. Med. **14**, 98 (1938).
 BURGER, E., u. H. BERNINGER: Zum papierchromatographischen und spektrophotometrischen Nachweis der Phenothiazinderivate unter toxikologischen Bedingungen. Arch. Toxikol. **17**, 77 (1958).
 BUTENANDT, A.: Neuartige Probleme und Ergebnisse der biologischen Chemie. Naturwissenschaften **6**, 141 (1955).
 CATTABENI, C. M., E. MAROZZI u. F. LODI: Systematische chemisch-analytische Beobachtungen über Fäulnisveränderungen mit Berücksichtigung einiger Probleme der gerichtstoxikologischen Diagnostik. Acta Med. leg. soc. (Liège) **15**, 31 (1962).
 CRONHEIM, Y., and P. A. WARE: The determination and the urinary excretion of 6-dimethylamino-4,4-diphenyl-3-heptanone hydrochloride (amidone). J. Pharmacol. exp. Ther. **92**, 98 (1948).
 DOTZAUER, G., u. W. NAEVE: Die aktuelle Wasserstoffionenkonzentration im Leichenblut. Zbl. allg. Path. path. Anat. **93**, 360 (1955).
 DREYER, H.: Über die Bleibestimmung im Blut und tierischen Organen. Z. Erzbergbau u. Metallhüttenwesen **14**, 388 (1961).
 FORREST, F. M., I. S. FORREST, and S. M. AARON: Review of rapid urine tests for phenothiazine and related drugs. Amer. J. Psychiat. **118**, 300 (1961).
 FRETWURST, F., u. F. W. LOCHMANN: Akute Thalliumvergiftung. Arch. Toxikol. **15**, 327 (1954/55).
 GEILMANN, W., K. BEYERMANN, K.-H. NEEB u. R. NEEB: Thallium, ein regelmäßig vorhandenes Spurenelement im tierischen und pflanzlichen Organismus. Biochem. Z. **333**, 62 (1960).
 GELDMACHER-V. MALLINCKRODT, M., u. L. LAUTENBACH: Zum Nachweis der Revonalvergiftung. Arch. Toxikol. **20**, 31 (1963).

- HOLZER, H., G. SEDLMAYR u. M. KIESE: Bestimmung des Blutgehaltes von Leberproben zur Korrektur biochemischer Analysen. *Biochem. Z.* **328**, 178 (1956).
- KALOW, W.: *Pharmacogenetics. Heredity and the response to drugs.* Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 1962.
- KOELLE, G. B.: The histochemical identification of acetylcholinesterase in cholinergic, adrenergic and sensory neurons. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **114**, 167 (1955).
- KOFLER, L., u. A. KOFLER: *Thermomikromethoden.* Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH 1954.
- KRATTER, J.: (1) *Lehrbuch der Gerichtlichen Medizin.* Stuttgart: Ferdinand Enke 1919.
- (2) Über die Giftwanderung in Leichen und die Möglichkeit des Nachweises bei später Enterdigung. *Vjschr. gerichtl. Med.*, III. F. **33**, Suppl.-H., 119 (1907).
- LAVES, W.: (1) Röntgenfluoreszenzanalyse. Vortrag gehalten auf der 41. Tagg der Dtsch. Ges. für ger. und soz. Medizin, Münster/Westf. 1962.
- (2) Über das Plasma-Nukleotidphänomen des Blutes bei Hypoxämie. *Münch. med. Wschr.* **38**, 1 (1956).
- , u. St. BERG: (3) Agonie. Physiologisch-chemische Untersuchungen bei gewaltsamen Todesarten. In: *Arbeitsmethoden der medizinischen und naturwissenschaftlichen Kriminalistik*, Bd. 2. Lübeck: Max Schmidt Römhild 1964 (im Druck).
- LEITHOF, H., u. I. LEITHOF: Immunoelktrophoretische Differenzierung der Proteine faulen Leichenblutes. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **54**, 286 (1963).
- MACHATA, G.: (1) Dünnschichtchromatographie in der Toxikologie. *Mikrochim. Acta* No 1, 79 (1960).
- (2) Über den Thalliumgehalt im menschlichen Knochen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **54**, 95 (1963).
- MAIN, A. R., K. MILES, and P. E. BRAID: The determination of human-serum-cholinesterase-activity with o-nitrophenyl butyrate. *Biochem. J.* **78**, 769 (1961).
- MALLACH, H., u. G. LAUDAHN: Veränderungen einiger Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels im Hinblick auf die Todeszeit. Vortrag gehalten auf der 41. Tagg der Dtsch. Ges. für ger. und soz. Medizin, Münster/Westf. 1962.
- PAULUS, W., u. O. PRIBILLA: Die Bedeutung des quantitativen Barbituratnachweises in der Muskulatur bei Schlafmittelvergiftungen. *Samml. Vergiftungsf.* **14**, 284 (1953).
- PRIBILLA, O.: Vergiftungen mit E 605. *Arch. Toxikol.* **15**, 210 (1955).
- RAUSCHKE, J.: *Studien über Thalliumvergiftung.* Habil.-Schrift Heidelberg 1961.
- SACHS, H. W.: Histochemische Leberbefunde bei einigen akuten Vergiftungen. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **94**, 584 (1956).
- , u. J. VAN CALKER: Zur oralen Cadmium-Vergiftung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **49**, 157 (1959).
- SCHLEYER, F.: *Postmortale klinisch-chemische Diagnostik und Todeszeitbestimmung mit chemisch-physikalischen Methoden.* Stuttgart: Georg Thieme 1958.
- SCHMIDT, Gg.: (1) Ein Vakuumsublimationsgerät zur Trennung und Reinigung kleiner Substanzmengen. *Mikrochim. Acta* **3**, 406 (1959).
- (2) Toxikologische Erfahrungen mit E 605-Vergiftungen. *Arch. Toxikol.* **15**, 361 (1955).
- (3) Papierchromatographische Vorprobe bei der toxikologischen Harnanalyse. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **49**, 259 (1959).

- SCHMIDT, GG.: (4) Der intravitale und postmortale Abbau von Barbituraten. Arch. Toxikol. **17**, 93 (1958).
- (5) Kristalloptische Nachweismethoden in der forensischen Toxikologie. Zeiss Mitt. **1**, 95 (1957).
- (6) Mikrochemische Identifizierung von Barbituraten mit Zwikkers Reagenz. Arch. Toxikol. **19**, 45 (1961).
- STUCKE, K.: Leberchirurgie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
- THOMAS, F., W. VAN HECKE u. A. HEYNDRIKS (Gent): Thallium im Knochen bei subakutem Verlauf. Vortrag gehalten auf der 41. Tagg der Dtsch. Ges. für ger. und soz. Medizin, Münster/Westf. 1962. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **54**, 91 (1963/64).
- TIMM, F.: Histochemische Lokalisation und Nachweis der Schwermetalle. In: Histochemie der Mineralstoffe, Suppl.-Bd. 3, der Acta Histochemica, S. 142. Jena: Gustav Fischer 1963.
- VIDIC, E.: Methode zur spektrophotometrischen Unterscheidung und Bestimmung von Morphinderivaten. Arzneimittel-Forsch. (Drug-Res.) **11**, 408 (1961).
- VOIGT, G. E.: Histochemische Untersuchungen über die Verteilung des Quecksilbers bei experimenteller Sublimatvergiftung. Acta path. microbiol. scand. **43**, 321 (1958).
- WEINIG, E.: (1) Die Nachweisbarkeit von Giften in exhumierten Leichen. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **47**, 397 (1958).
- E. HAUTH u. G. KUNZMANN: (2) Über die postmortale Veränderung der Verteilung von Blei und Thallium in der Leber. Beitr. gerichtl. Med. **23** (1964) (im Druck).
- , u. GG. SCHMIDT: (3) Über den Konzentrationsabfall des Thalliums im Harn bei subletalen Vergiftungen am Menschen. Beitr. gerichtl. Med. **22**, 331 (1962).
- WIDY, W.: Pigment changes in the hair roots in thallium poisoning. Acta med. pol. **2**, 259 (1961).

Prof. Dr. Dr. E. WEINIG
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
852 Erlangen, Universitätsstr. 22