Aus dem Giftinformationszentrum-Nord
(Leiter: Dr. rer. nat. H. Desel)
des Zentrums Pharmakologie und Toxikologie
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Vergiftungsbedingte Todesfälle

Retrospektive Analyse von 316 letalen Intoxikationen des Giftinformationszentrums-Nord

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Chrissi Kalentzi
aus Fürth/Bayern

Göttingen 2012

Dekan:		Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
I.	**Berichterstatter:**	Priv.-Doz. Dr. med. A. Schaper
II.	**Berichterstatter/in:**	Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Müller
III.	**Berichterstatter/in:**	Prof. Dr. med. Oppermann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.06.2013

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis I
Abbildungsverzeichnis III
Tabellenverzeichnis IV
Abkürzungsverzeichnis V

1 EINLEITUNG 1

1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund 2
1.2 Ziel der Promotion 5

2 MATERIAL UND METHODEN 7

2.1 Der GIZINDEX: Datenbank des GIZ-Nord 7
2.2 Das Beratungsprotokoll und seine datentechnische Erfassung 7
2.3 Kategorisierung der Hauptnoxengruppen – Der EVA-Code 8
2.4 Kategorisierung der Arzneimittel – Der ATC-Code 9
2.5 Datenselektion – Einschlusskriterien 10
2.6 Datenselektion – Ausschlusskriterien 11
2.7 Auswertung der Daten 11
2.8 Die relative Mortalitätsrate 12

3 ERGEBNISSE 13

3.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord 13
3.1.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Zeitlicher Verlauf 13
3.1.2 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Demographische Daten 14
3.2 Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen im GIZ-Nord 15
3.3 Modi der letalen Intoxikationen 20
3.3.1 Modus suizidal 21
3.3.2 Modus – Nicht suizidal 27
3.3.2.1 Modus – Abusus 30
3.3.2.2 Modus – Akzidentell 33
3.3.2.3 Modus – Gewerblich 35
3.3.2.4 Modus – Iatrogen 37
3.3.2.5 Modus – Verwechslung 40
3.3.2.6 Modus – Giftbeibringung 42
3.3.2.7 Unerwünschte Arzneimittelwirkung als Todesursache: Alkohol und Paracetamol 43
3.4 Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren 43
3.5 Letale Intoxikationen bei Senioren über 70 Jahren 46

4 DISKUSSION 51

4.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord 51
4.1.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Zeitlicher Verlauf 51
4.1.2 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Demographische Daten 52
4.2 Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen im GIZ-Nord 52
4.3 Modi der letalen Intoxikationen 57
4.3.1 Modus suizidal – Suizide und Depressionen in Deutschland 57
4.3.1.1 Suizidale letale Intoxikationen durch Arzneimittel 58
4.3.1.2 Letale Intoxikationen durch TZA, SSRI und Suizide 64
4.3.1.3 Suizidale letale Intoxikationen – übrige Hauptnoxengruppen 68
4.3.1.4 Tierarzneimittel, medizinisches Personal und suizidale Intoxikationen 70
4.3.2 Modus – Nicht suizidal 71
4.3.2.1 Modus – Abusus 75
4.3.2.2 Modus – Akzidentell 79
4.3.2.3 Modus – Gewerblich 81
4.3.2.4 Modus – Iatrogen 83
4.3.2.5 Modus – Verwechslung 86
4.3.2.6 Modus – Giftbeibringung 89
4.3.2.7 Unerwünschte Arzneimittelwirkung als Todesursache: Alkohol und Paracetamol 90
4.4 Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren 91
4.5 Letale Intoxikationen bei Senioren über 70 Jahren 97
4.6 Jahreszeitliche Schwankungen der letalen suizidalen Intoxikationen 104
4.7 Unzulänglichkeiten 104

5 ZUSAMMENFASSUNG 108

6 ANHANG 110

6.1 Beratungsprotokoll GIZ-Nord – Vorderseite 110
6.2 Beratungsprotokoll GIZ-Nord – Rückseite 111
6.3 Beratungsprotokoll WHO IPCS - INTOX Project – Seite 1 112
6.4 Beratungsprotokoll WHO IPCS - INTOX Project – Seite 2 113
6.5 Vergiftungsbedingte Todesfälle – zweifelhafte Kausalität n = 30 114
6.6 Vergiftungsbedingte Todesfälle – keine Kausalität n = 25 116
6.7 Vergiftungsbedingte Todesfälle – nicht beurteilbare Kausalität n = 7 118

7 LITERATURVERZEICHNIS 119

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Zeitliche Entwicklung der letalen Intoxikationen in Absolutzahlen und als Promilleanteil zur Summe der jährlichen humanen Gesamtexpositionen…….....14

Abbildung 2: Letale Intoxikationen durch Arzneimittel nach anatomischen Hauptgruppen (Wirkort der Arzneimittel).....……16

Abbildung 3: Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen n = 316……18

Abbildung 4: Jahresverlauf der letalen Intoxikationen durch Medik. mit Wirkung auf das Nervensystem – Vergleich mit den übrigen Medikamenten.....19

Abbildung 5: Letale Intoxikationen und Expositionen durch TZA und SSRI im Jahresverlauf ……..……..…….……...20

Abbildung 6: Modi der letalen Intoxikationen versus humane Expositionen……...21

Abbildung 7: Hauptnoxengruppen der letalen suizidalen Intoxikationen n = 189……..22

Abbildung 8: Geschlechtsunterschiede der letalen suizidalen Arzneimittel-intoxikationen nach anatomischer Hauptgruppe (Wirkort der Arzneimittel)…….……..24

Abbildung 9: Jahreszeitliche Verteilung der letalen suizidalen Intoxikationen…..…….26

Abbildung 10: Hauptnoxengruppen der letalen nicht suizidalen Intoxikationen n = 127……27

Abbildung 11: Modi und Hauptnoxengruppen der letalen nicht suizidalen Intoxikationen.....30

Abbildung 12: Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen durch Abusus n = 23…..32

Abbildung 13: Hauptnoxengruppen der akzidentellen letalen Intoxikationen n = 14…...34

Abbildung 14: Modi der letalen Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren…….…….44

Abbildung 15: Letale Intoxikationen bei Senioren > 70 Jahren versus 0 - 69 Jahren: Modi im Vergleich……..……....…..50

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Dokumentierte Informationen auf dem Beratungsprotokoll.....8

Tabelle 2: Die 14 Hauptnoxengruppen – EVA-Codes……..…….……..9

Tabelle 3: Die 15 Hauptgruppen des ATC-Codes……..10

Tabelle 4: ATC-Klassifizierung – Beispiel: Doxepin……...10

Tabelle 5: Letale Intoxikationen versus humane Expositionen nach Noxengruppen in Absolutzahlen und als $^{0}/_{00}$- Anteil der Expositionen (= relative Mortalitätsrate) ……..…18

Tabelle 6: Letale Intoxikationen durch Abusus n = 23……...32

Tabelle 7: Akzidentelle letale Intoxikationen n = 14……..……..34

Tabelle 8: Gewerbliche letale Intoxikationen n = 12……..…….……...36

Tabelle 9: Iatrogene letale Intoxikationen n = 12……39

Tabelle 10: Letale Intoxikationen durch Verwechslung n = 8 ……...….41

Tabelle 11: Letale Intoxikationen durch Giftbeibringung n = 6 ..……43

Tabelle 12: Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren n = 18 …..…….……..45

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AChE	Acetylcholinesterase
ANV	Akutes Nierenversagen
AV	Atrioventrikular
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
bek.	bekannt(e)
BKA	Bundeskriminalamt
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
d	daily, täglich
DDD	Defined Daily Doses, definierte Tagesdosen
DIC	Disseminierte intravasale Koagulopathie
DNP	2,4-Dinitrophenol
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
GBE	Gesundheitsberichtserstattung des Bundes
GHB	γ-Hydroxybuttersäure = „Liquid Ecstasy“
GfKT	Gesellschaft für klinische Toxikologie
GGIZ Erfurt	Gemeinsames Giftinformationszentrum der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen, in Erfurt
GIZ	Giftinformationszentrum
HF	Herzfrequenz
HWZ	Halbwertszeit
ICD	International Classification of Diseases
k. A.	keine Angaben
KG	Körpergewicht
m	männlich
MAO-Inhibitoren	Monoamino-Oxidase-Inhibitoren
MDMA	3,4-Methylendioxymetamphetamin
MDT	Magen-Darm-Trakt
MOV	Multi-Organ-Versagen
neg.	negativ
n. n. b.	nicht näher bezeichnet
pos.	positiv
RR	Riva-Rocci, für Blutdruck
Σ	Summe
s.	siehe
SSRI	selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren
Std.	Stunde(n)

Tbl.	Tablette(n)
therap.	therapeutische(r)
TMD	Tages-Maximal-Dosis
Trop-T	Troponin-T
TZA	Trizyklische Antidepressiva
u	unbekannt
unbek.	unbekannt
VES	ventrikuläre Extrasystolen
w	weiblich
WHO	World Health Organization
Z. n.	Zustand nach
ZVK	zentraler Venenkatheter

1 EINLEITUNG

Vergiftungen und vergiftungsbedingte Todesfälle gibt es seit Menschengedenken. Sokrates starb 399 v. Chr. an einer Vergiftung mit dem Schierlingsbecher (κώνειον), der römisch-deutsche Kaiser Karl VI. im Jahre 1740 vermutlich an den Folgen einer Knollenblätterpilzvergiftung, und im Jahre 2009 der Popsänger Michael Jackson aufgrund einer Propofolüberdosierung.

Der Akt der Selbsttötung ist ebenso alt wie die Menschheitsgeschichte. Über beabsichtigte suizidale Arzneimittelintoxikationen von bekannten Persönlichkeiten mit Depressionen wird immer wieder in den Medien berichtet. Der Suizid ist die zweithäufigste Ursache für den Tod im Alter zwischen 15 und 34 Jahren (WHO 2010). Global gesehen sterben von 100.000 Menschen 16 durch Suizid. In den letzten 45 Jahren ist die Suizidrate weltweit um 60% gestiegen (WHO 2010). Für das Jahr 2020 wird erwartet, dass mehr als 1,5 Mio. Menschen durch Suizid sterben werden (WHO 2010). Damit sterben weltweit mehr Menschen durch Selbsttötung als durch Unfälle, Kriege und Morde zusammen. Ein hohes Risiko für Suizide weisen psychische Erkrankungen auf, insbesondere Depressionen und Alkoholkrankheit führen oft zum Suizid (WHO 2010).

Depressionen führen jährlich zu ca. 1.000.000 Suizidtoten (WHO 2012). Depressionen machen weltweit die dritthäufigste Kostenlast im Gesundheitssystem aus; weltweit leiden schätzungsweise 350 Mio. Menschen an dieser Krankheit (WHO 2012). 50% bis 90% der Patienten mit einer Depression haben Suizidgedanken (Horrocks und House 2002, Kessler et al. 1994 und 2005, Nock et al. 2009).

Jährlich sterben in Deutschland mehr als 11.000 Menschen durch einen Suizid. Die Zahl der Suizidversuche liegt wahrscheinlich mindestens zehnmal höher (Althaus und Hegerl 2004). In Deutschland verlieren 50% mehr Menschen ihr Leben durch Suizid als durch Verkehrsunfälle (Althaus und Hegerl 2004). Im Alter von 18 bis 65 Jahren erleiden 13 - 32% der erwachsenen Bundesbürger eine oder mehrere psychische Störungen (Deutsches Ärtzeblatt Nachrichten 2010, Wittchen und Jacobi 2001). Dabei ist die Suizidrate depressiver Menschen 30-mal höher als die der Durchschnittsbevölkerung (Deutsches Ärtzeblatt Nachrichten 2010).

20 - 50% der Suizide sind durch Vergiftungen bedingt (Buckley 1998, Flanagan 2008). Laut WHO (2008) sind im Jahr 2004 weltweit 844.000 Menschen nach suizidalen Vergiftungen verstorben verglichen mit 346.000 Menschen durch unbeabsichtigte Vergiftungen. In den USA ist in den letzten 30 Jahren die Anzahl letaler Intoxikationen um das 3-Fache gestiegen, während die Todesfälle durch Autounfälle im selben Zeitraum um die Hälfte rückläufig waren. Bei den Todesfällen durch „exogene Ursachen“, wie beispielsweise Autounfälle, belegen die Vergiftungen in den USA den ersten Platz (Warner et al. 2011).

Suizidale und nicht suizidale Intoxikationen, z. B. mit Medikamenten oder Chemikalien, machen einen hohen Anteil der Patientenvorstellungen in Notaufnahmen und medizinischen Einrichtungen aus (Buckley 1998). Der Arbeitsaufwand durch intoxikierte Patienten in medizinischen Ein-

richtungen und den Notaufnahmen englischer Krankenhäuser beträgt ungefähr 10 - 20% (Jones und Volans 1999).

Der vergiftungsbedingte Selbstmord ist nach den Suiziden durch Erhängen, Strangulieren oder Ersticken die zweithäufigste Suizidmethode in Deutschland (Baumert et al. 2008, Fiedler 2007).
In Deutschland machen Vergiftungsfälle 10% der in Notaufnahmen und auf Intensivstationen behandelten Patienten aus (Zilker 2008). Vergleicht man die Zahlen für Todesfälle nach Vergiftungen aus dem Datenpool der Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (GBE Todesursachenstatistik 2011) mit denen der WHO (2008, s. S. 1), ergibt sich für Deutschland kein deckungsgleiches Bild; so sind in Deutschland von 1998 bis 2009 nach vorsätzlicher Selbstvergiftung (Diagnose nach ICD-10: X60-X84) 126.562 Menschen verstorben, nach akzidenteller Vergiftung (Diagnose nach ICD-10: X40-X49) verstarben im selben Zeitraum vergleichsweise nur 8.018 Bundesbürger (ICD-10 in: GBE Todesursachenstatistik 2011).

1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

Schätzungen über die Gesamtzahl der Vergiftungen in Deutschland belaufen sich auf 150 - 200.000 pro Jahr (GIZ-Mainz 2011). Hierzu gehören unbeabsichtigte nicht letale Intoxikationen wie gewerbliche, akzidentelle, Abusus und iatrogene Intoxikationen, aber auch Intoxikationen in suizidaler und parasuizidaler Absicht mit letalem Verlauf.

Viele Erkenntnisse über Vergiftungen basieren auf tierexperimentellen Studien, Ableitungen von pharmakologisch-toxikologischen Effekten, Einzelfallberichten und Verallgemeinerung der Arzneistofftoxizität. Als Beispiel sind hier die trizyklischen Antidepressiva (TZA) zu nennen. Sie sind kardiotoxisch durch die Blockade von Ionenkanälen am Myokard. Die Pharmakokinetik variiert sowohl qualitativ als auch quantitativ von Tier zu Mensch. So ist beispielsweise die oxidative Metabolisierung von Arzneistoffen in Ratten, in die viele enzymatische Stoffwechselwege involviert sind, um ein Vielfaches höher als beim Menschen. Außerdem variiert innerhalb der Spezies Ratte die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wegen der Homologie der Rezeptoren weniger. Zusätzlich lassen sich die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Daten von Arzneistoffen in therapeutischen Dosierungen nicht ohne Weiteres auf Intoxikationen übertragen. Grundlegende Effekte, die Bioverfügbarkeit sowie Halbwertszeit der Arzneistoffe verändern sich bei einer Intoxikation. Die Toxikokinetik entspricht nicht der Pharmakokinetik (Boyer 2012, Buckley 1998, Gonzalez und Gelboin 1993).

Es existieren viele Studien und Daten über toxische Expositionen mit suizidalem oder nicht suizidalem Hintergrund, über Einzelintoxikationen oder Fallserien bei Intoxikationen mit bestimmten Arzneimittelgruppen, Chemikalien, Pflanzen, Drogen usw. Klinische und rechtsmedizinische Daten liefern Informationen über die Toxizität bestimmter Noxen. Auch zahlreiche Fallberichte über schwere Intoxikationsfälle und intoxikationsbedingte Todesfälle bezogen auf bestimmte Noxen oder Noxengruppen sind verfügbar: für Pestizide (Bertolote et al. 2006), Pflanzen im Allgemeinen

(Eddleston und Persson 2003, Krenzelok und Mrvos 2011), spezifische Pflanzen wie Eisenhut (Elliott 2002 und Strzelecki et al. 2010), Eibe (Acquarone-Greiwe et al. 2010, Kalentzi et al. 2010), Pilze im Allgemeinen (Joshi et al. 2007), spezifische Pilze wie Knollenblätterpilze (Himmelmann et al. 2001), Pantherpilze (Satora et al. 2006), Medikamentengruppen wie z. B. trizyklische Antidepressiva (McKenzie und McFarland 2007, Shah et al. 2001 a, b), spezifische Arzneimittel wie Chloroquin (de Haro et al. 2004), chemische Produkte allgemein (Desel und Schulze 2010) und spezifische chemische Produkte wie z. B. Propan/Butan (El-Menyar et al. 2005) und Schwefelwasserstoff (Knight und Presnell 2005). Berichte über letale Intoxikationen liegen aus verschiedenen Ländern vor: Deutschland (Below und Lignitz 2003, Schaper et al. 2006), England und Wales (Flanagan und Rooney 2002), Norwegen (Bjornaas et al. 2010 b) und USA (Vieweg et al. 2006).

Die US-amerikanischen Giftinformationszentren publizieren jährlich einen Bericht, genannt Toxic Exposure Surveillance System (TESS). Dieser enthält Zusatzinformationen über die vergiftungsbedingten Todesfälle, z. B. über Maßnahmen der primären oder sekundären Giftentfernung, klinische Symptome und zeitlichen Verlauf der Symptome, laborchemische Parameter, Spiegelbestimmung, Todesfälle bei Kindern und Todesfälle in der Schwangerschaft. Zusätzlich sind den amerikanischen Jahresberichten Falldarstellungen mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, laborchemischen Parametern und klinischem Verlauf der letalen Intoxikationen zu entnehmen (Bronstein et al. 2010, Watson et al. 2005).

In Deutschland veröffentlichen nahezu alle Giftinformationszentren Jahresberichte, so auch das Giftinformationszentrum-Nord (GIZ-Nord). In diesen Jahresberichten wird ein Überblick über die Substanzgruppen der Vergiftungen, das Alter und Geschlecht der Patienten, den Expositionsmodus, den Schweregrad der Vergiftung zum Zeitpunkt der Anfrage nach Poisoning Severity Score (PSS, nach Persson et al. 1998) und das zu erwartende gesundheitliche Risiko (Estimated Risk = ESR), gegeben. Aus den Jahresberichten der deutschsprachigen Giftinformationszentren können ferner Informationen über die Anzahl der an Intoxikationen verstorbenen Patienten entnommen werden; es werden allerdings keine detaillierte Angaben über die genauen Umstände publiziert (GGIZ Erfurt 2011, Giftnotruf Berlin 2011, GIZ-Mainz 2011, GIZ-Nord 2011).

Auch aus der GBE und dem statistischen Bundesamt werden Berichte über vergiftungsbedingte Todesfälle publiziert (GBE Todesursachenstatistik 2011, Statistisches Bundesamt 2010). Hieraus können sowohl Informationen über die Vergiftungsmodi, wie beabsichtigte Selbstvergiftung und akzidentelle Vergiftung, als auch Informationen über Substanzgruppen, die für die vergiftungsbedingten Todesfälle verantwortlich sind, entnommen werden. Allerdings sind die vergiftungsbedingten Todesfälle nur grob nach vier Substanzgruppen eingeteilt: Todesfälle durch Vergiftungen mit halluzinogenen Substanzen (Betäubungsmittel und Psychodysleptika), durch Kohlenmonoxidvergiftungen, durch nicht medizinisch verwendete Substanzen und durch Vergiftungen mit Arzneimitteln, Drogen und biologisch aktiven Substanzen. Aus diesen Berichten des statistischen

Bundesamtes können nur durch aufwändige, zeitintensive Recherchen Zusatzinformationen zu den vergiftungsbedingten Todesfällen herausgearbeitet werden. Zudem sind die Dokumentationsmethoden der berichtenden Krankenhausinstitutionen an das statistische Bundesamt uneinheitlich (Fiedler 2007).

Bei der Berichterstattung über vergiftungsbedingte Todesfälle und bei den vergiftungsbedingten Mortalitätsstatistiken wird oft die International Classification of Diseases (ICD) benutzt. Für eine differenzierte Analyse lassen sich die vergiftungsbedingten Todesfälle im ICD-System nicht adäquat abbilden (Flanagan und Rooney 2002).

In Frankreich werden alle schweren Vergiftungen und vergiftungsbedingten Todesfälle in ein Toxikovigilanzsystem eingepflegt (de Haro et al. 2004). In Deutschland ist ein solches System noch nicht systematisch etabliert.

Toxikovigilanz als gezielte Überwachung von Gesundheitsgefahren durch Giftstoffe bedeutet Aufmerksamkeit und differenzierte Gefahreneinschätzung bei Vergiftungen und Vergiftungsgeschehen einerseits und adäquate Reaktion auf Vergiftungen und Vergiftungsgefahren andererseits. Im Sinne einer evidenzbasierten Medizin sollten standardisierte medizinische Verfahren eingeführt und gesundheitspolitische Vorgehensweisen etabliert werden (Schaper 2011). Insbesondere bei den vergiftungsbedingten Todesfällen ist die Toxikovigilanz von enormer Bedeutung. Die Anwendung epidemiologischer Methoden bei Fragestellungen der akuten Vergiftungen und des Vergiftungsverhaltens der Bevölkerung sind ein effektives Mittel, um Wissenslücken bei Intoxikationen zu erkennen und zu schließen (Buckley 1998). Die Verfügbarkeit von validen Daten über vergiftungsbedingte Todesfälle besitzt einen hohen Wert für die frühzeitige Erkennung der Gefährdung und das Einführen von präventiven Maßnahmen zur Reduktion der vergiftungsbedingten Todesfälle (Buckley 1998, Flanagan und Rooney 2002).

Nach dem Chemikaliengesetz (ChemG) § 16e Absatz 3 sind die Giftinformationszentren gesetzlich verpflichtet, über Vergiftungen und erworbene Kenntnisse bei Vergiftungen dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Bericht zu erstatten. Durch die Berichterstattung und Datensammlung der Giftinformationszentren können demographische Tendenzen bei Vergiftungen, z. B. Alter der Patienten oder Geschlecht, und Tendenzen bei Vergiftungsarten wie z. B. suizidalen Vergiftungen oder Abusus aufgezeigt werden und es kann Präventionsarbeit geleistet werden (Hahn et al. 2003, Meyer H et al. 2009). Durch regelmäßige, einheitliche Berichte der Giftinformationszentren, die als Institutionen die regionalen Vergiftungen überblicken, können tatsächlich epidemiologische Trends bei Vergiftungsfällen rechtzeitig erkannt und vorbeugende Maßnahmen getroffen werden.

Insbesondere vor dem Hintergrund der ständig wachsenden Anzahl von Anfragen in den Giftinformationszentren Deutschlands bei Vergiftungs- und Vergiftungsverdachtsfällen (GGIZ Erfurt 2011, Giftnotruf Berlin 2011, GIZ-Mainz 2011, GIZ-Nord 2011) ist die Erfassung und Aufstellung

von Substanzen, die zu letalen Intoxikationen führen, im Sinne der Toxikovigilanz wichtig. Dies ermöglicht es, auftretende Veränderungen in Intoxikationsmuster und -verhalten zu verfolgen, um vergiftungsbedingte Mortalitätsstatistiken transparent zu machen, die Effektivität von Überwachungsmaßnahmen zu bewerten, neue Trends in der Substanznutzung durch die Bevölkerung zu entdecken und frühzeitig präventive Maßnahmen zielgerichtet einzuleiten.

Bis dato gibt es in Deutschland nur wenige strukturiert erfasste epidemiologische Daten von vergiftungsbedingten Todesfällen (Below und Lignitz 2003, Schaper et al. 2006). Eine kollektive, zusammenfassende, differenzierte und detaillierte Analyse ist nicht vorhanden. Vergleichende analytische Studien aus anderen deutschsprachigen Giftinformationszentren existieren derzeit nicht.

1.2 Ziel der Promotion

Die Mode- und Industrieveränderungen, die gesamtgesellschaftlichen Konzepte können sich im Spektrum der Noxen und Expositionsmodi bei Vergiftungen widerspiegeln. Die multimedialen Informationsquellen sind für jeden einfach zugänglich und damit auch viele Anleitungen über Vergiftungsmöglichkeiten z. B. via Internet (Strzelecki et al. 2010, Wehner und Gawatz 2003).

Ziel dieser Dissertation ist es, durch die systematische Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle im GIZ-Nord im Zeitraum von 1996 bis 2009 einen Überblick für bestimmte Noxen, Patientengruppen und Vergiftungsumstände zu erhalten. Auf dieser Grundlage sollen Risikoprofile für bestimmte Patientengruppen erstellt werden. Darüber hinaus soll die zeitliche Veränderung der vergiftungsbedingten Todesfälle von 1996 bis 2009 dargestellt werden. Möglich wären hierbei Ergebnisse, die Trends für bestimmte Noxen- oder Patientengruppen ergeben. Berücksichtigt werden Daten, die sich auf besondere Intoxikationsmodi (gewerblich, akzidentell, Verwechslung, iatrogen usw.) und Altersgruppen beziehen, wie Kinder und Jugendliche und Senioren. Außerdem werden Substanzen betrachtet, die im Gegensatz zu vergangenen Jahrzehnten heutzutage weniger verbreitet eingesetzt werden, wie z. B. Pestizide aus der Gruppe der Organophosphate.

In dieser Dissertationsarbeit werden folgende Fragen gestellt:

1. Gibt es bei den vergiftungsbedingten Todesfällen jahreszeitliche Schwankungen?
2. Bergen die iatrogen bedingten Vergiftungen ein besonderes Mortalitätsrisiko?
3. Stellen Adoleszente (Heranwachsende und Jugendliche) und Senioren über 70 Jahre besonders gefährdete Altersgruppen für letale Intoxikationen dar?
4. Gibt es bei den gewerblichen Expositionen besondere Risikokonstellationen?

Die Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle erlaubt eine Übersicht über die Mortalität der Noxen. Ziel ist es, eine Grundlage der Toxikovigilanz bei letalen Vergiftungen zu bilden. Das Verständnis der Hintergründe der letalen Intoxikationen ist notwendig, weil für das Gesundheitswe-

sen daraus ökonomische und soziodemographische, bevölkerungs- und patientenbezogene Konsequenzen resultieren können.

Obwohl Statistiken über Mortalitäts- und Morbiditätsraten in Deutschland existieren, sind Analysen über letale Vergiftungen noch nicht adäquat etabliert (Dörries et al. 1997). Ärzte in Kliniken und im niedergelassenen Bereich wie auch Notärzte sollten Erkenntnisse über die aktuellen Trends in der Mortalität bei Vergiftungen erlangen. Diese Dissertation aus dem GIZ-Nord als Kompetenzzentrum für Vergiftungen präsentiert vor dem Hintergrund der Toxikovigilanz Vergiftungsstatistiken bei letalen Intoxikationen.

2 MATERIAL UND METHODEN

In einer retrospektiven Studie wurden alle humanen vergiftungsbedingten Todesfälle des GIZ-Nord vom 01.01.1996 bis einschließlich 31.12.2009 (14 Jahre) analysiert. In der Analyse der letalen Intoxikationen richtete sich der Fokus besonders auf die demographische Daten (Alter, Geschlecht), den Modus (suizidal und nicht suizidal wie akzidentell, gewerblich, Verwechslung, Abusus und iatrogen) und die Noxengruppen (s. Kap. 2.5 bis 2.8, S. 10 - 12).

Die Daten für diese Dissertation stammen aus der Datenbank des GIZ-Nord; diese Datenbank sowie die zusätzlichen Materialen zur Durchführung dieser Dissertation werden nachfolgend vorgestellt.

2.1 Der GIZINDEX: Datenbank des GIZ-Nord

Der GIZINDEX ist die institutsinterne Datenbank des GIZ-Nord. Er wird fortwährend aktualisiert und ist partiell nach den „WHO International Programme on Chemical Safety - Guidelines for poison control“ aufgebaut (WHO IPCS 1997).

Der GIZINDEX als Datenverwaltungssystem besteht aus zwei Bereichen. In dem einen Teilbereich werden nicht fallbezogene vergiftungsrelevante Informationen eingefügt, wie medizinische Fachinformationen für Medikamente, Dokumente zur chemischen Charakterisierung der Noxen und vergiftungsrelevante Publikationen. In diesem Teilbereich des GIZINDEX waren mit Stand vom 31.12.2009 910.000 Dokumente hinterlegt. Der andere Teilbereich besteht aus Informationen zu den Beratungsfällen des GIZ-Nord. Mit Stand vom 31.12.2009 waren 383.727 Beratungen hinterlegt und mit verschiedenen Suchalgorithmen aufrufbar. Die Einträge werden aus den Beratungsprotokollen des GIZ-Nord entnommen und elektronisch prozessiert.

2.2 Das Beratungsprotokoll und seine datentechnische Erfassung

Jede Beratung im GIZ-Nord wird in einem Standardformular, dem Beratungsprotokoll, mit einer institutsinternen fortlaufenden Fallnummer dokumentiert (s. Anhang 6.1 und 6.2, S. 110 - 111). Das Beratungsprotokoll ist in Anlehnung an das WHO IPCS - INTOX-Data Management System-communication record format aufgebaut (WHO IPCS - INTOX Project 2011, s. Anhang 6.3 und 6.4, S.112 - 113).

Das Beratungsprotokoll wurde zu Zwecken der Toxikovigilanz im Rahmen eines weltweiten Netzwerks mit Beteiligung von mehr als 100 Giftinformationszentren aus 60 Ländern, die dieses computerunterstützte System der Dokumentation von Intoxikationen entwickelt haben, geprüft und eingeführt. Das Beratungsprotokoll ermöglicht eine Auflistung von vergleichbaren Daten und Informationen zu Vergiftungen. Es beinhaltet allgemeine Informationen, anonymisierte Patientendaten, Informationen über die Noxen, Schweregrad und Therapieempfehlung der Vergiftung sowie Zusatzinformationen (s. Tabelle 1, S. 8). Das Vokabular ist in Anlehnung an das WHO IPCS -

INTOX Project (2011) bezüglich der klinischen Symptome, der Noxengruppen, des Expositionsmodus, des Aufnahmeweges, des Schweregrades der Vergiftung nach PSS usw. standardisiert.

Die Beratungsprotokolle bilden die Grundlage der Datenerfassung im GIZ-Nord. Die Beratungsprotokolle werden eingescannt und im GIZINDEX hinterlegt. Im GIZINDEX werden zusätzlich die Informationen aus jedem Beratungsprotokoll strukturiert elektronisch prozessiert. Die Fallnummern werden mit diesen Informationen in der Datenbank in leicht recherchierbarer Form gespeichert. Dabei werden patientenspezifische Kennungsdaten wie Vor- und Nachname nicht erfasst; die Daten sind anonymisiert.

Tabelle 1: Dokumentierte Informationen auf dem Beratungsprotokoll (s. Anhang 6.1, S. 110)

Allgemeine Informationen	Patientendaten	Noxe, Schweregrad und Therapie der Vergiftung	Zusatz u. Hintergrundinformationen
1. Anfrage- oder Protokollnummer 2. Datum und Uhrzeit des Anrufs 3. Art der Anfage: Exposition oder prophylaktische Anfrage 4. Postleitzahl 5. Ort des Anrufers 6. Institutionstyp: Praxis, Krankenhaus, Apotheke, Laie, Notarzt, Rettungsassistent, Kindergarten, Heim usw.	7. Alter 8. Vorerkrankungen 9. Gewicht 10. Patientenanzahl 11. Geschlecht 12. Modus: suizidal, akzidentell, Abusus, iatrogen usw. 13. Intoxikationsart: akut, chronisch 14. Pforte: Ingestion, Inhalation, dermale Exposition usw. 15. Expositionsort: Schule, Kindergarten, Arbeit, Krankenhaus, Heim usw. 16. Einteilung der Symptome nach Organsystemen: ZNS, Cardiovaskulär, usw.	17. Noxen: Arzneimittel, chemische Produkte, Pestizide usw. 18. Therapie: primäre, sekundäre Giftentfernung, Hämodialyse, Antidot 19. Poisoning Severity Score (PSS): Einteilung und Schweregrad der klinischen Symptome nach Persson et al. (1998) 20. ESR (Estimated Risk): maximales Risiko der Intoxikation ohne adäquate Therapie, nach Kriterien der GfKT (Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT, ESR 2011)	21. Berater 22. Zentrum 23. Spezies: Mensch, Tier; Schwangerschaft, Stillzeit 24. Dosis 25. Latenzzeit 26. Kausalität (s. Kapitel 2.5) 27. Procedere: was ist erfolgt, empfohlen und tatsächlich durchgeführt 28. Follow up: Nachverfolgung besonderer Fälle

2.3 Kategorisierung der Hauptnoxengruppen – Der EVA-Code

Die einer Exposition zugrundeliegenden Noxen werden im GIZ-Nord nach standardisierten EU-Vorgaben in 14 Hauptnoxen- bzw. Hauptsubstanzgruppen, EVA-Codes, eingeteilt (s. Tabelle 2, S. 9). Die Einteilung in 14 Gruppen wurde im Rahmen des Forschungsvorhabens „Erfassung der Vergiftungsfälle und Auswertungen (EVA) in den Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen“ von Hahn et al. (1994) entwickelt.

Tabelle 2: Die 14 Hauptnoxengruppen – EVA-Codes

EVA-Code 1:	Arzneimittel
EVA-Code 2:	Tierarzneimittel
EVA-Code 3:	chemische Produkte
EVA-Code 4:	Kosmetika
EVA-Code 5:	Pestizide
EVA-Code 6:	Agrochemikalien
EVA-Code 7:	Drogen
EVA-Code 8:	Pflanzen
EVA-Code 9:	Pilze
EVA-Code 10:	Tiere
EVA-Code 11:	Nahrungs- und Genussmittel
EVA-Code 12:	Waffen
EVA-Code 13:	Umwelt
EVA-Code 14:	Grundsubstanz

In der Einteilung der Hauptsubstanz- /Hauptnoxengruppen ist zu bemerken, dass:

- als „Grundsubstanz“ Noxen zusammengefasst werden, die chemisch identifizierbar sind wie z. B. Acrylnitril, Cyankali, Chloroform, Argon, aber deren Nutzung bzw. Verwendungszweck zum Zeitpunkt der Beratung nicht transparent ist.
- als „Umwelt“ alle Substanzen betrachtet werden, die natürlich vorkommen, aber auch Chemikalien, deren genaue Identifizierung und Anwendungszweck unklar ist (z. B. Schmorgase bei verkochtem Schnuller).

2.4 Kategorisierung der Arzneimittel – Der ATC-Code

Die wichtigste Noxengruppe bei den Expositionsfällen sind Arzneimittel. Um die Kategorisierung der Arzneimittel allgemeingültig und nachvollziehbar zu gestalten, werden die Arzneimittel im GIZ-Nord anhand des Anatomical Therapeutical Chemical Classification System (ATC-Codes) klassifiziert. Diese Klassifizierung wurde 1976 vom Nordic Council of Medicines entwickelt. Das Nordic Council in Oslo pflegt in Zusammenarbeit mit der WHO dieses internationale Klassifizierungssystem für Medikamente (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2002). Dabei werden Umgruppierungen und neue Forschungsergebnisse zeitnah in das System eingearbeitet.

Der ATC-Code besteht aus 5 Ebenen:

- Ebene 1: anatomische Hauptgruppe (ein Buchstabe), hier existieren 15 Hauptgruppen; diese spiegeln den Wirkort der Arzneistoffe wider. So steht z. B. C für cardiovaskuläres System und N für das Nervensystem (s. Tabelle 3).
- Ebene 2: therapeutische Hauptgruppe (2 Ziffern),
- Ebene 3: therapeutische/pharmakologische Untergruppe (ein Buchstabe),

- Ebene 4: chemisch/therapeutisch/pharmakologische Untergruppe (ein Buchstabe),
- Ebene 5: Untergruppe der chemischen Substanz (2 Ziffern), hier wird exakt der chemische Wirkstoff erfasst.

Tabelle 3: Die 15 Hauptgruppen des ATC-Codes

ATC A:	Medikamente mit Wirkung auf das alimentäre System und Stoffwechsel
ATC B:	Blut- und Blutbildungstherapeutika
ATC C:	Medikamente mit Wirkung auf das cardiovaskuläre System
ATC D:	Dermatologika
ATC G:	Medikamente mit Wirkung auf das Urogenitalsystem, incl. Sexualhormone
ATC H:	Hormonpräparate, excl. Sexualhormone
ATC J:	Antiinfektiva für systemische Gabe
ATC L:	Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen
ATC M:	Medikamente mit Wirkung auf das muskuloskeletale System
ATC N:	Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem
ATC P:	Antiparasitäre Substanzen, Insektizide, Repellenzien
ATC Q:	Veterinärmedizinische Arzneimittel
ATC R:	Medikamente mit Wirkung auf den Respirationstrakt
ATC S:	Medikamente mit Wirkung auf die Sinnesorgane
ATC V:	Verschiedene Medikamente, nicht in anderen ATC – Klassen erfasste Medikamente

Als Erläuterung zur Klassifizierung der Arzneistoffe mittels ATC wird die ATC-Klassifizierung von Doxepin in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 4: ATC-Klassifizierung – Beispiel: Doxepin

ATC - Code	Ebene und Definition	Erläuterung
N	1. Ebene - anatomische Ebene: Wirkung auf das Nervensystem	Andere anatomische Hauptgruppen (s. Tab. 3)
N 06	2. Ebene - therapeutische Hauptgruppe: Psychoanaleptika	Auch Psychostimulanzien, Antidementiva
N 06 A	3. Ebene - therapeutisch/pharmakologische Untergruppe: Antidepressiva	Auch SSRI, selektive MAO – Inhibitoren
N 06 A A	4. Ebene - chemisch/therapeutisch/pharmakologische Untergruppe: Nicht selektive Monoamin - Rückaufnahme - Inhibitoren	Verschiedene Wirkstoffe, z. B. auch Imipramin, Amitriptylin
N 06 A A 12	5. Ebene - Untergruppe der chemischen Substanz: Doxepin	Exakte Erfassung des Wirkstoffes

2.5 Datenselektion – Einschlusskriterien

Von großer Bedeutung bei Expositionsfällen und insbesondere in der Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle ist die Kausalität bzw. Plausibilität. Hiermit wird definiert, ob die zugrundeliegende Noxe, der Expositionsmodus, die Dosis, der zeitliche Verlauf sowie die eingetretenen Symptome in einem kausalen Zusammenhang stehen und plausibel sind. Die Gesellschaft für klinische Toxikologie (GfKT) hat die Kriterien für die Kausalitäten bei Vergiftungsfällen definiert (Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT, Kausalitätskriterien 2011). Demnach existieren folgen-

de Kausalitäten: gesichert, wahrscheinlich, möglich, zweifelhaft, allfällig, nicht beurteilbar und keine Kausalität.

Aus den letal endenden Intoxikationen wurden diejenigen in den Auswertungen berücksichtigt, bei denen nach Kausalitätsprüfung die Beziehung zwischen Noxe und eintretendem Tod gesichert, wahrscheinlich oder möglich war. Auch in den Jahresberichten der Giftinformationszentren aus den USA (Bronstein et al. 2010) wurden bei der Analyse der intoxikationsbedingten Todesfälle diejenigen Todesfälle mit gesicherter, wahrscheinlicher oder möglicher Kausalität analysiert.

2.6 Datenselektion – Ausschlusskriterien

Analysiert wurden die letalen vergiftungsbedingten Intoxikationen. Alle toxikologisch-medizinischen Anfragen ohne konkreten Expositionsverdacht und alle Tierexpositionen wurden aus der Analyse der Todesfälle ausgeschlossen.
Außerdem wurden diejenigen letalen Intoxikationstodesfälle ausgeschlossen, die nach Kausalitätsprüfung nach den Kriterien der GfKT eine zweifelhafte, keine oder nicht beurteilbare Kausalität zwischen Noxe und eintretendem Tod erhielten.

2.7 Auswertung der Daten

Bei der Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle gab es einige Besonderheiten:

- Jede Person, die von einer Noxe betroffen war, wurde als ein Vergiftungsfall gezählt, auch wenn zu mehreren Betroffenen nur eine Anfrage und Beratung erfolgte.
- Fälle mit mehreren Folgeberatungen aufgrund von Anfragen von verschiedenem Fachpersonal wurden nur einfach als Expositionsfall gezählt.
- Bei einer Mischintoxikation wurde die Noxe, die in dem betreffenden Fall das größte Risiko des letalen Verlaufes barg, ermittelt und die Exposition hiernach klassifiziert. Bei Suizidversuchen wurden oft mehrere verschiedene Arzneimittel eingenommen, diese wurden in eine toxikologische Rangordnung gebracht. Als Hauptnoxe wurde die Substanz definiert, die mutmaßlicherweise zum Tod führte (Bronstein et al. 2010).
- Bestand eine Noxe aus mehreren Substanzen, wurde diejenige Komponente als Wirkstoff benannt, die mutmaßlich für den letalen Verlauf verantwortlich war (Bronstein et al. 2010).

Die umfassende statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe von MS Excel 2003.

Systematisch untersucht und wissenschaftlich aufbereitet wurden:

- die Noxengruppen. Dabei wurde das EU-Standardisierte Kategorisierungssystem der Noxengruppen EVA-Code benutzt. Für die Noxengruppe der Arzneimittel wurde die ATC-Klassifizierung angewandt. Der ATC-Code wird von der WHO für medikamentenbezogene epidemiologische Studien empfohlen (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2002). Auch Lahti und Vuori (2003) sehen den ATC-Code als ein Mittel, um die medikamentenspezifischen Intoxikationen objektiv darzustellen.

- der Expositionsmodus. Definiert werden die Intoxikationsmodi nach den Kriterien der GfKT (Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT, Ätiologie-Modus einer Intoxikation 2011). Dabei gibt es folgende Modi: akzidentell, suizidal, gewerblich, iatrogen/Fehlbehandlung, Verwechslung, Abusus, Fremdbeibringung, Nebenwirkung chronisch und Exposition nicht näher bezeichnet (n. n. b.),
- das Patientengeschlecht, die Patientengruppen und das Patientenalter. Diesbezüglich ist zu bemerken, dass die Einteilung nach Altersgruppen bei Vergiftungsfällen national und international uneinheitlich ist (Deutschland: GGIZ Erfurt 2011, Giftnotruf Berlin 2011, GIZ-Mainz 2011, USA: Bronstein et al. 2010, Watson et al. 2005). Im GIZ-Nord wird auf dem Beratungsprotokoll dokumentiert, ob die exponierte Person ein Kind, ein Erwachsener oder ein Senior (über 70 Jahre) ist. Zusätzlich wird, sofern dies bekannt ist, das Patientenalter in Jahren dokumentiert.

Patientenspezifische Daten waren nur das Alter und das Geschlecht, da per se keine Patientennamen im Beratungsprotokoll des GIZ-Nord aufgenommen werden. Zur Vereinfachung und besseren Lesbarkeit dieser Dissertation wurde zusammenfassend für das weibliche und männliche Geschlecht das generische Maskulinum verwendet.

Besonders interessante intoxikationsbedingte Todesfälle aus dieser Analyse wurden in den jeweiligen Kapiteln als Fallvignetten dargestellt und diskutiert.

2.8 Die relative Mortalitätsrate

Um besonders toxische Noxengruppen, besonders toxizitätsgefährdete Patientengruppen und Expositionsmodi besser abzubilden, wurde im Rahmen der Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle die Maßeinheit der relativen Mortalitätsrate definiert. Sie wird durch den Promilleanteil der vergiftungsbedingten Todesfälle durch alle Expositionen im betreffenden Zusammenhang gebildet. Dadurch wird eine übersichtliche Darstellung und Vergleichbarkeit der vergiftungsbedingten Todesfälle, vor allem auch vor dem Hintergrund der zu beantwortenden Fragen, ermöglicht.

3 ERGEBNISSE

Für die retrospektive Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle wurden Daten aus der ärztlichen Beratungstätigkeit des GIZ-Nord verwendet. Diese Daten waren anonymisiert und in der elektronischen Datenbank des GIZ-Nord im GIZINDEX elektronisch archiviert. Stichtag der Datenentnahme war der 9.03.2010. Das zugrundeliegende Zeitfenster für die Auswertungen war vom 01.01.1996 bis einschließlich 31.12.2009. In diesem Zeitraum wurden im GIZ-Nord 383.727 Expositionsfälle (= Vergiftungen und Vergiftungsverdachtsfälle) beraten. Dabei wurden 90,5% (347.304) humane Expositionen, 7,5% (28.649) toxikologisch-medizinische, prophylaktische Anfragen ohne akuten Expositionsverdacht und ca. 2% (7.774) Tierexpositionen beraten. Unter den 347.304 humanen Expositionen waren 378 intoxikationsbedingte Todesfälle, entsprechend 0,9$^{0}/_{00}$ aller Expositionen.

3.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord

Gegenstand weiterer Auswertungen und wissenschaftlicher Analysen waren die intoxikationsbedingten Todesfälle im GIZ-Nord für das benannte Zeitfenster vom 01.01.1996 bis einschließlich 31.12.2009. Von den 378 letalen Intoxikationen erfüllten 316 die Einschlusskriterien (s. Kap. 2.5, S. 10).

62 Todesfälle erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Diese Fälle sind der Vollständigkeit halber tabellarisch im Anhang dargestellt (s. Kap. 6.5, 6.6 und 6.7, S. 114 - 118).

Die folgende Analyse bezieht sich auf die 316 Todesfälle mit gesicherter, wahrscheinlicher oder möglicher Kausalität.

3.1.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Zeitlicher Verlauf

Die 316 vergiftungsbedingten Todesfälle machten einen durchschnittlichen Anteil von 0,9$^{0}/_{00}$ aller 347.304 humaner Expositionen aus. Im ersten Jahr der GIZ-Nord-Gründung wurden 13.747 Expositionen beraten. In diesem ersten Jahr wurde lediglich ein vergiftungsbedingter Todesfall im GIZ-Nord registriert. Die Anzahl der Beratungen bei Expositionen stieg im Laufe der Jahre kontinuierlich an und lag im Jahr 2009 bei 30.316 Beratungen, entsprechend einer Beratungszunahme um das 2,2-Fache. Wurden 7-Jahres-Zeiträume für den zeitlichen Verlauf der Expositionen gebildet, traten von 1996 - 2002 150.104 und von 2003 - 2009 197.200 Expositionen auf, somit war ein Zuwachs um das 1,3-Fache zu sehen. Die 316 letalen Intoxikationen zeigten auf der Zeitachse im einzelnen Jahresverlauf keine Tendenzen, der Verlauf war undulierend. In 7-Jahres-Zeiträumen betrachtet, wurden von 1996 - 2002 124 und von 2003 - 2009 192 Todesfälle durch Intoxikation verzeichnet, somit war ein Zuwachs um das 1,6-Fache zu erkennen. In Abb. 1 ist der Jahresverlauf der Todesfälle und der Promilleanteil zu den jährlichen Gesamtexpositionen dargestellt.

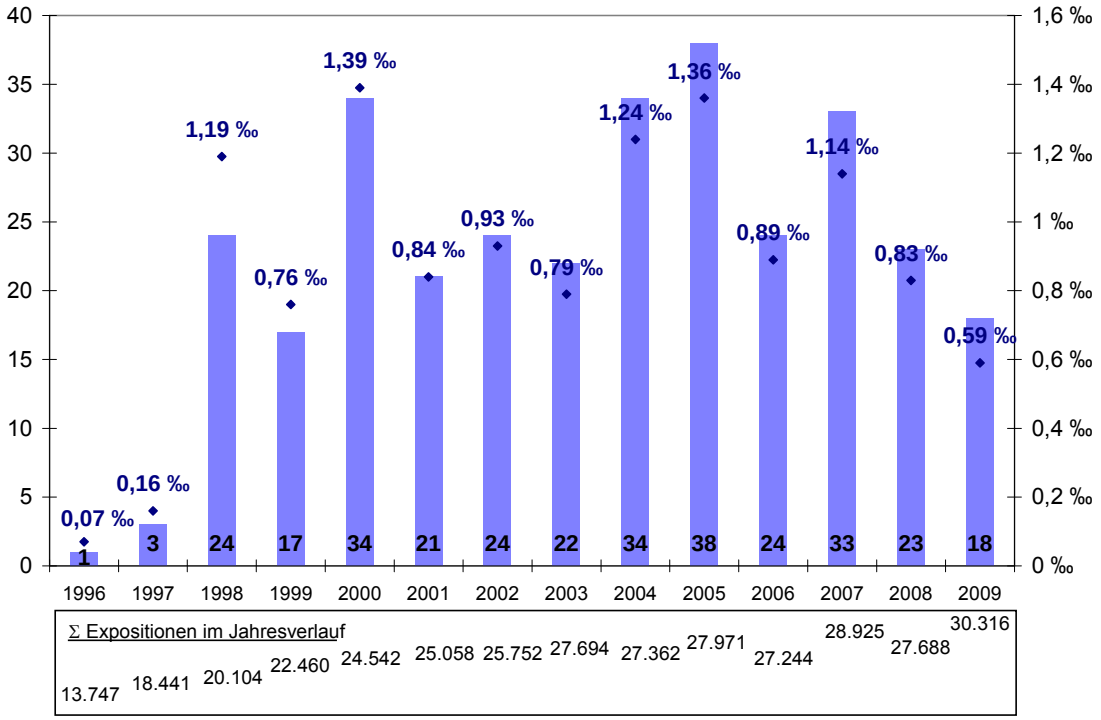

Abbildung 1: Zeitliche Entwicklung der letalen Intoxikationen in Absolutzahlen und als Promilleanteil zur Summe der jährlichen humanen Gesamtexpositionen

Im Monatsverlauf zeigten die intoxikationsbedingten Todesfälle ebenfalls einen undulierenden Verlauf, dabei war ein Maximum im Mai mit 34 Todesfällen (11%) und ein Minimum im September mit 13 Todesfällen (4%) zu verzeichnen. Jahreszeitlich gesehen trat ein Maximum der intoxikationsbedingten Todesfälle im Frühling mit 90 Todesfällen (28%) auf, es folgte der Sommer mit 84 Todesfällen (27%). Die niedrigste Anzahl der vergiftungsbedingten Todesfälle wurde im Herbst mit 67 Todesfällen (21%) beobachtet, im Winter waren es 75 Todesfälle (24%).

3.1.2 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Demographische Daten

Von den 316 Todesfällen waren 161 (51%) Männer und 130 Frauen (41%) dokumentiert. Bei 25 Fällen (8%) war das Geschlecht unbekannt oder nicht dokumentiert.

Das Durchschnittsalter der Todesfälle lag bei 51,2 Jahren (4 Wochen - 92 Jahre). Für die Männer war das Durchschnittsalter 47,2 Jahre (3 - 90 Jahre), für die Frauen 54,7 Jahre (4 - 92 Jahre). Der jüngste Todesfall war ein Säugling von 4 Wochen, der vermutlich durch Fremdbeibringung von Methadon durch die Mutter in der Spätschwangerschaft an einem bilateralen Infarkt der A. cerebri media, wahrscheinlich als Folge einer Entzugssymptomatik, verstarb (s. Kap. 3.3.2.6, S. 42). Der älteste Todesfall betraf eine Seniorin von 92 Jahren, die akzidentell 28 Spalt®-Tabletten, ein Kombinationspräparat aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein, eingenommen hatte.

Die Hauptaltersgruppe der vergiftungsbedingten Todesfälle war die der 20- bis 49-Jährigen mit 92 Todesfällen (29%), gefolgt von der Altergruppe der 50- bis 70-Jährigen mit 68 Todesfällen (knapp 22%). 59 Patienten (19%) waren über 70 Jahre alt. 70% der letalen Intoxikationen betrafen Erwachsene über 20 Jahre. 18 letale Intoxikationen (knapp 6%) waren bei Kindern und Ju-

gendlichen im Alter zwischen 0 und 18 Jahren dokumentiert. 74 Patienten waren Erwachsene (23%), ohne dass ein genaues Alter bekannt war, bei 3 Patienten fehlte die Altersangabe (1%).

Die Besonderheiten der Todesfälle in der Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr sowie der Senioren über 70 Jahren werden in Kap. 3.4, ab S. 43, respektive Kap. 3.5, ab S. 46, analysiert.

3.2 Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen im GIZ-Nord

Bei den 316 vergiftungsbedingten Todesfällen waren 182 Todesfälle durch Arzneimittelintoxikationen bedingt, entsprechend 58%. Somit war die Gruppe der Arzneimittel die wichtigste Hauptnoxengruppe. Das relative Verhältnis der 182 „Arzneimitteltoten“ zu den 135.633 Arzneimittelexpositionen in 14 Jahren in Promille (= relative Mortalitätsrate) betrug 1,34$^{0}/_{00}$. Die relative Mortalitätsrate durch Arzneimittel belegte, nach Hauptnoxengruppen betrachtet, den vierten Platz der Gesamtexpositionen (s. Tabelle 5, S. 18).

Nach der anatomischen Lokalisation (Wirkort des Arzneimittels, ATC-Code Ebene 1) waren 119 der letalen Intoxikationen durch Arzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem bedingt, dies entsprach 65% der 182 letalen Arzneimittelintoxikationen. Die zweite anatomische Gruppe der letalen Intoxikationen durch Arzneimittel war mit n = 26 (14%) die Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf das cardiovaskuläre System. An dritter Stelle folgten 12 Todesfälle durch Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus sowie Medikamente mit Wirkung auf den Respirationstrakt mit einem Anteil von jeweils 7% der letalen Arzneimittelintoxikationen. Für 3 Todesfälle waren die antiparasitären Arzneistoffe (hier das Antimalariamittel Chloroquin) verantwortlich.

Die anatomischen Zuordnungen, die für die letalen Medikamentenintoxikationen verantwortlich waren, werden in Abb. 2, S. 16 dargestellt. Dabei wurden die Arzneimittel der folgenden 10 Todesfälle zur Vereinfachung als Arzneimittel von „sonstigen anatomischen Hauptgruppen“ zusammengefasst, weil die Fallzahlen sehr gering waren. Hierzu zählten 3 Todesfälle durch Blut- und Blutbildungstherapeutika (2%) wie die mutmaßliche Fremdbeibringung von 5,85% Kaliumchloridlösung intravenös bei einem 80-jährigen Mann über den ZVK (s. Kap. 3.3.2.6, S. 42) und die iatrogene intravenöse Gabe von 40%iger Glucose bei einem 4-jährigen Jungen (s. Kap. 3.3.2.4, S. 38). Auch die suizidale Einnahme von Aconitintinktur von einem 74 Jahre alten Mann und der Abusus eines russischen Medikaments mit dem Wirkstoff 2,4-Dinitrophenol (DNP) zur Gewichtsreduktion von einer 19-Jährigen (s. Kap. 3.3.2.1, S. 31), sowie die 2 Todesfälle durch Medikamente mit Wirkung auf sensorische Organe (hier Augentropfen) wurden in dieser Gruppe zusammengefasst. Jeweils ein Todesfall wurde dem lokal zu applizierenden Dermaticum Pyoktanin, dem Schilddrüsenhormon Levothyroxin und Diclofenac zugeschrieben.

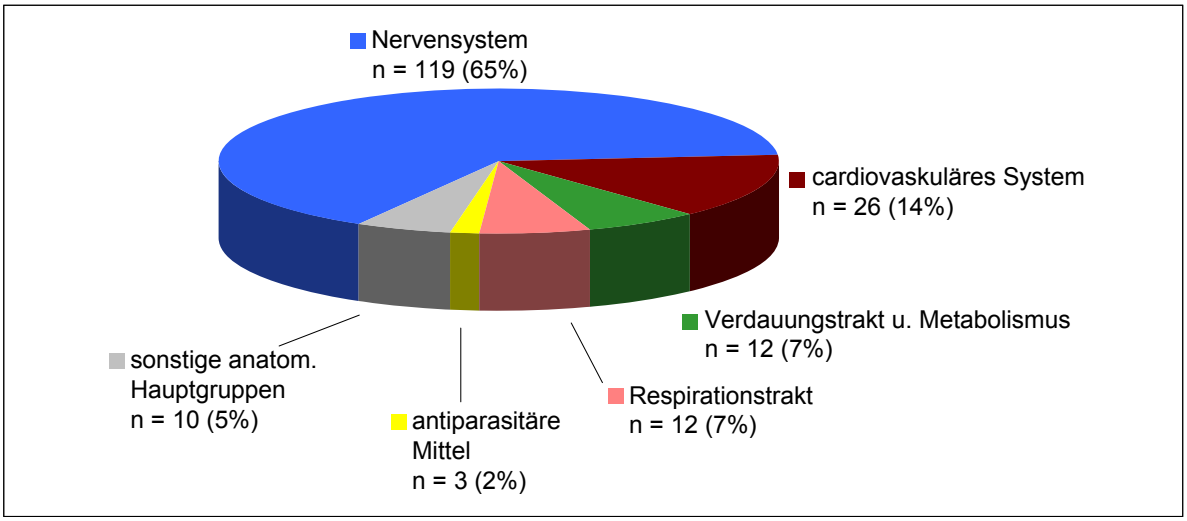

Abbildung 2: Letale Intoxikationen durch Arzneimittel nach anatomischen Hauptgruppen (Wirkort der Arzneimittel)

An zweiter Stelle der vergiftungsbedingten Todesfälle standen 62 Todesfälle durch Intoxikation mit chemischen Produkten (20%). Die relative Mortalitätsrate durch chemische Produkte betrug 0,73$^{0}/_{00}$ von n = 84.610 Gesamtexpositionen mit chemischen Produkten und belegte, nach Hauptnoxengruppen betrachtet, den sechsten Platz (s. Tabelle 5, S. 18).

Die Gruppe der chemischen Produkte stellt eine sehr inhomogene Noxengruppe dar. Hierzu zählen zum einen die toxikologisch niedrig einzuordnenden Haushaltschemikalien, wie manuelle Geschirrreiniger und Allzweckreiniger, aber auch hochtoxische ätzende Haushaltschemikalien wie Rohrreiniger. Vor allem gehören aber dieser Gruppe gewerblich genutzte, potentiell hochtoxische chemische Verbindungen wie Schwefelwasserstoff (H_2S), Flusssäure, Ameisensäure usw. an.

Bei 13 letalen Intoxikationen durch chemische Produkte (21%) waren ätzende Chemikalien die Verursacher. Die Modi waren in 8 Fällen suizidal, entsprechend 62% der letalen Verätzungen, in je 2 Fällen gewerblich und Exposition n. n. b. (15%) und in einem Fall akzidentell (8%). In 7 Fällen waren es ätzende Säuren, in 6 Fällen Laugen als chemische Verbindungen. In 2 Fällen der letalen Verätzungen (16%) handelte es sich um letale dermale, inhalative und orale gewerbliche Expositionen mit Flusssäure und Salzsäure. In den 11 (85%) weiteren letalen Intoxikationen mit ätzenden Chemikalien war die Exposition oral. In 12 von 13 Fällen waren die Toten nach Verätzung Erwachsene (92%). Bei 5 von 11 oralen Verätzungen nach Aufnahme von chemischen Produkten waren alkalische chemische Verbindungen, wie Natronlauge, Laurylpropylendiamin und Benzalkoniumchlorid involviert. In 2 Fällen wurden dabei gewerbliche Desinfektionsmittel eingenommen, in 3 Fällen ätzende Bad-, Backofen- und Rohrreiniger für den häuslichen Gebrauch. In 6 Fällen von oraler Ingestion ätzender Chemikalien wurden diese in Form von Säuren per os eingenommen, wie z. B. 25%ige und 70%ige Essigsäure, 25%ige Salzsäure, 37%ige Schwefelsäure und 98%ige Ameisensäure.

An dritter Stelle standen 38 Todesfälle durch Vergiftungen mit Pestiziden (12%). Dabei waren die Todesfälle durch Pestizide mit $4^0/_{00}$ aller Expositionen mit Pestiziden (n = 9.447) vertreten; somit wiesen die Pestizide die höchste relative Mortalitätsrate auf (s. Tabelle 5, S. 18). Es folgten an vierter Stelle 7 Todesfälle (2,2%) durch Kosmetika. An fünfter Stelle waren 6 vergiftungsbedingte Todesfälle durch Drogen dokumentiert, entsprechend 2% der vergiftungsbedingten Todesfälle. Die 6 intoxikationsbedingten Drogentoten entsprachen $1{,}5^0/_{00}$ aller Drogenexpositionen (n = 3.986). Die relative Mortalitätsrate durch Drogen belegte, nach Hauptnoxengruppen betrachtet, den dritten Platz (s. Tabelle 5, S. 18). Bei den 6 vergiftungsbedingten Todesfällen durch Drogen bestand eine starke Verschiebung zum männlichen Geschlecht hin mit m:w von 4:1, in einem Fall war das Geschlecht unbekannt. Das Alter lag zwischen 20 und 28 Jahren. Ebenfalls an fünfter Stelle standen 6 Todesfälle durch Pilzintoxikationen (2% der vergiftungsbedingten Todesfälle). Die 5 letalen Intoxikationen durch Nahrungs- und Genussmittel (Ethanol) belegten mit 1,6% der vergiftungsbedingten Todesfälle den sechsten Platz. Anamnestisch war in 3 dieser 5 Fälle eine chronische Alkoholkrankheit bekannt. Die Modi waren in jeweils einem Fall Abusus und Suizid, in 3 Fällen war der Modus unbekannt.

An siebter Stelle und mit einem Anteil von 1,3% standen 4 Todesfälle durch Pflanzen; 3 davon waren suizidal (Eibe und Eibenmaterial sowie Eisenhut, s. Kap. 3.3.1, S. 26), ein Fall durch Verwechslung (Fingerhut, s. Kap. 3.3.2.5, S. 41). Es folgten 3 Intoxikationstodesfälle durch Tierarzneimittel (0,9% der vergiftungsbedingten Todesfälle). 3 von 998 der Expositionen mit Tierarzneimitteln verliefen letal, entsprechend einer relativen Mortalitätsrate von $3^0/_{00}$ und somit nach Hauptnoxengruppen, der 2. Platz (s. Tabelle 5, S. 18).

Die wenigsten vergiftungsbedingten Todesfälle stammten aus den Noxengruppen der Umwelt und Agrochemikalien. Die Noxengruppe „Umwelt“ trat in 2 nicht suizidalen letalen Intoxikationen auf. Beides waren Männer im Alter von 39 bzw. 90 Jahren: Beim ersten Fall handelte es sich um einen i.v. Drogenabhängigen, der Temperaturanstieg, Nackensteife, Trismus und generalisierte Muskelkrämpfe, Hirnödem, Pneumothorax beidseits sowie Mediastinalemphysem entwickelte. Die Todesursache war eine Tetanusinfektion. Der zweite Fall betraf einen 90-Jährigen mit bekanntem Kolonkarzinom, dem mutmaßlich laut Dokumentation auf dem Beratungsprotokoll „iatrogen“, Strom appliziert wurde. Weitere Informationen zu diesem Fall waren nicht vorhanden. Bei dem Todesfall durch Agrochemikalien wurde die suizidale Ingestion von n. n. b. Blaukorndüngemittel bei einer 69-jährigen Frau dokumentiert, nähere Angaben dazu waren nicht bekannt.

Es wurde kein vergiftungsbedingter Todesfall durch die Hauptnoxengruppe Tiere, Waffen oder Grundsubstanzen in 14 Jahren registriert.

Abb. 3, S. 18 zeigt die Verteilung der Hauptnoxengruppen bei den letalen Intoxikationen. Dabei sind die Noxengruppen der Nahrungs- und Genussmittel, der Pflanzen, der Tierarzneimittel, der Umwelt und Agrochemikalien zur Vereinfachung als „sonstige Noxengruppen“ zusammengefasst.

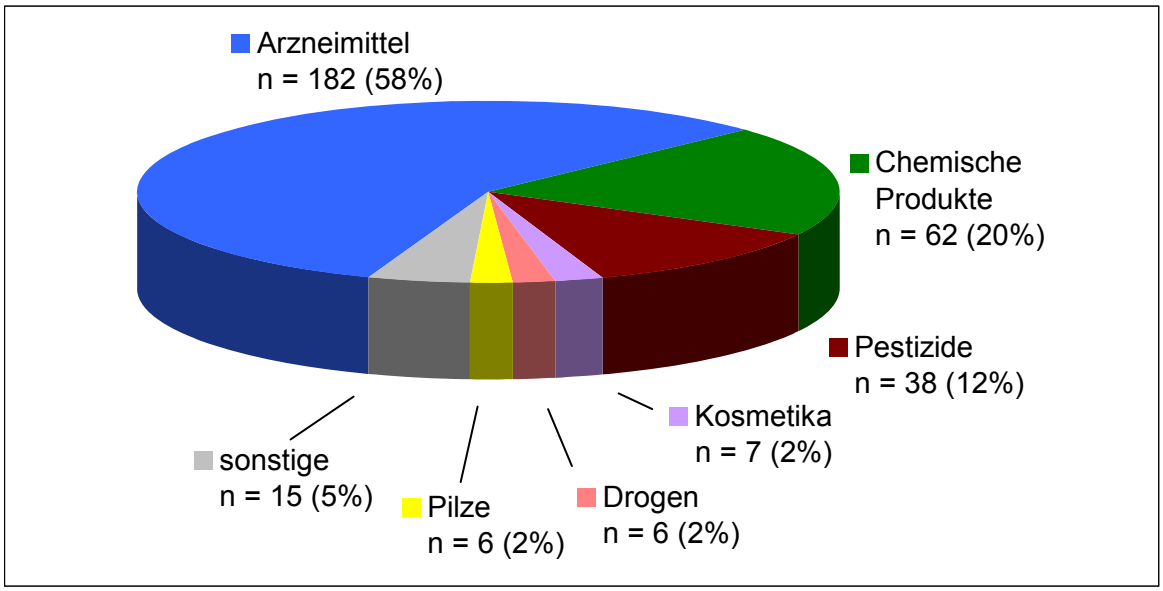

Abbildung 3: Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen n = 316

Tabelle 5 erlaubt einen Überblick der Noxengruppen bei den Expositionen und vergiftungsbedingten Todesfällen. Dabei sind die Hauptnoxengruppen in absteigender relativer Mortalitätsrate angegeben.

Tabelle 5: Letale Intoxikationen versus humane Expositionen nach Noxengruppen in Absolutzahlen und als $^{0}/_{00}$- Anteil der Expositionen (= relative Mortalitätsrate)

Hauptnoxengruppen	Humane Expositionen	davon: Todesfälle	
	Anzahl	Anzahl	relative Mortalitätsrate
Pestizide	9.447	**38**	**4,02 ‰**
Tierarzneimittel	998	**3**	**3,01 ‰**
Drogen	3.986	**6**	**1,51 ‰**
Arzneimittel	135.633	**182**	**1,34 ‰**
Pilze	4.982	**6**	**1,2 ‰**
Chemische Produkte	84.610	62	0,73 ‰
Kosmetika	16.446	7	0,43 ‰
Agrochemie	3.186	1	0,31 ‰
Nahrungs- und Genussmittel	20.002	5	0,25 ‰
Umwelt	9.519	2	0,21 ‰
Pflanzen	42.698	4	0,09 ‰
Tiere	3.231	0	0 ‰
Waffen	1.124	0	0 ‰
Grundsubstanz	11.442	0	0 ‰
Summe	**347.304**	**316**	**0,91 ‰**

Im zeitlichen Verlauf wurde, parallel zu den kontinuierlich ansteigenden Expositionen von 1996 bis 2009 um das 2,2-Fache, ein Anstieg ebenfalls um das 2- bis 2,3-Fache bei den Expositionen mit folgenden Hauptsubstanzgruppen verzeichnet: Arzneimittel, chemische Produkte, Pflanzen, Kosmetika, Tierarzneimittel und Nahrungs- und Genussmittel. Bei Pestiziden wurde in den 14 Jahren ein Anstieg um das 1,2-Fache beobachtet. Bei Drogen wurde von 1996 bis 2009 ein noch höherer Anstieg auf das 2,8-Fache beobachtet. Bei den intoxikationsbedingten Todesfällen ließ

sich keine Parallelität zu diesem 2- bis 2,3fachen kontinuierlichen Anstieg der Expositionen nach Noxengruppen verzeichnen. Wurden 7-Jahres-Zeiträume für den zeitlichen Verlauf der Expositionen gebildet, war, wie in Kap. 3.1.1, S. 13 berichtet, ein Zuwachs der Expositionen um das 1,3-Fache zu sehen. Ähnlich um das 1,2- bis 1,6-Fache stiegen die vergiftungsbedingten Todesfälle bei allen Hauptnoxengruppen außer bei Pilzen und Drogen an. Bei den vergiftungbedingten Todesfällen durch Pilze traten von 1996 - 2002 2 Todesfälle, danach 4 Todesfälle auf. Bei den vergiftungsbedingten Drogentoten wurden ein Todesfall im ersten Zeitfenster und 5 letale Drogenintoxikationen von 2003 - 2009 dokumentiert.

Auch die Todesfälle durch Arzneimittel, bezogen auf die anatomischen Hauptgruppen, zeigten im einzelnen Jahresverlauf keine nennenswerten Tendenzen. Wurden aber 7-Jahres-Zeiträume gebildet, zeigte sich bei den letalen Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem ein Anstieg auf das Doppelte: 40 Todesfälle von 1996 - 2002 und 79 Todesfälle von 2003 - 2009 (s. Abb. 4).

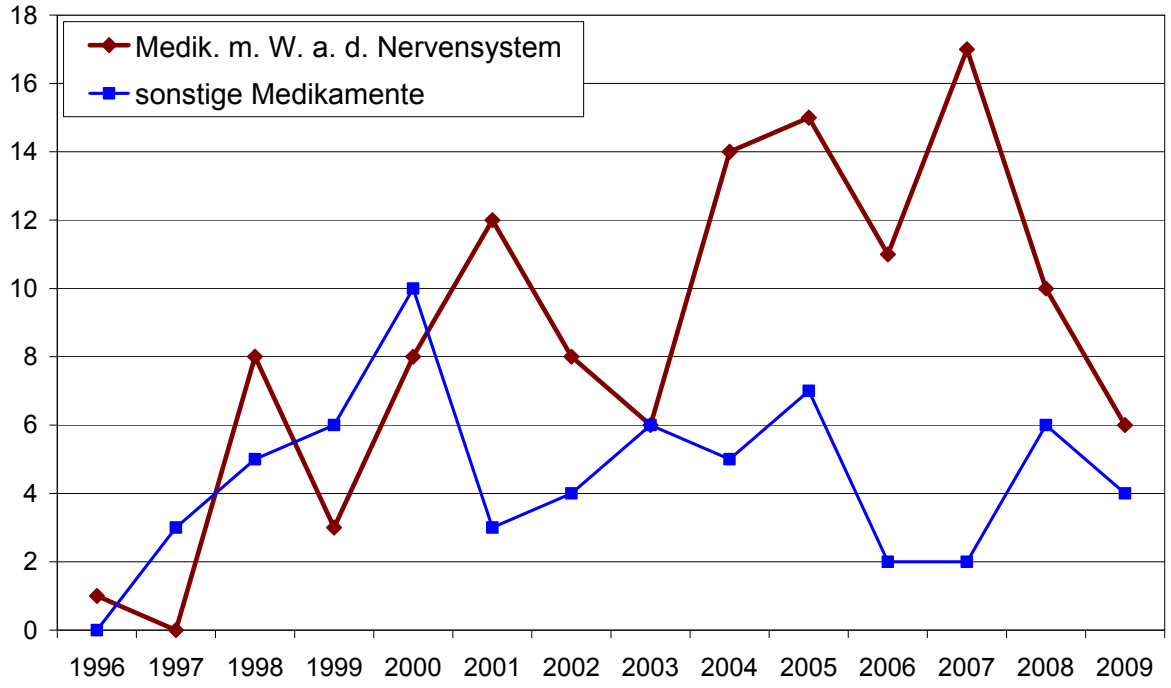

Abbildung 4: Jahresverlauf der letalen Intoxikationen durch Medik. mit Wirkung auf das Nervensystem – Vergleich mit den übrigen Medikamenten

Der Großteil der letalen Intoxikationen durch Arzneimittel war, wie oben bereits dargestellt, durch Arzneiwirkstoffe aus der anatomischen Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem mit n = 119 vergiftungsbedingten Todesfällen verursacht. Den Vorrang hatte die therapeutische Gruppe der Psychoanaleptika/Antidepressiva mit n = 62 Todesfällen, anteilsmäßig 34% der letalen Arzneimittelintoxikationen. Insbesondere die TZA erschienen mit n = 57 Todesfällen (31% der letalen Arzneimittelintoxikationen), die selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI) mit n = 3 Todesfällen und die Monoamino-Oxidase-Inhibitoren (MAO-Inhibitoren) mit n = 2 Todesfällen.

Betrachtete man die gesamten Expositionen mit Antidepressiva über 14 Jahre, beobachtete man insbesondere bei den Expositionen mit TZA eine Zunahme der Expositionen über den gesamten Zeitraum der 14 Jahre um das 2,2-Fache. Dabei stiegen die Expositionen mit TZA von 457 (im Jahr 1996) auf 1.115 (im Jahr 2002), dies entsprach einer Zunahme um das 2,4-Fache (s. Abb. 5). In den nachfolgenden Jahren fielen die Expositionen leicht um das 1,2-Fache von 1.268 (2003) auf 1024 (2009), ab. Ab 2009 deutete sich ein Anstieg der TZA-Expositionen an. Die im GIZ-Nord beobachteten Todesfälle durch TZA spiegelten diesen Verlauf der ansteigenden Expositionen in dieser Medikamentenuntergruppe nicht wider. Wurden allerdings die Expositionen und letalen Intoxikationen durch TZA in 7-Jahres-Zeiträumen betrachtet, sah man von 1996 - 2002 5.754 und von 2003 - 2009 7.701 TZA-Expositionen, somit zeigte sich ein Anstieg um das 1,3-Fache. Bei den Todesfällen mit TZA waren von 1996 - 2002 20 und von 2003 - 2009 39 vergiftungsbedingte Todesfälle durch TZA dokumentiert, somit war hier ein Anstieg um das 1,9-Fache zu beobachten.

Bei den SSRI-Expositionen im GIZ-Nord war von 1996 - 2002 ein Anstieg um das 3,5-Fache zu verzeichnen, danach ein zusätzlicher Anstieg um das 2,6-Fache. Es traten bei dieser Untergruppe allerdings lediglich 3 Todesfälle auf.

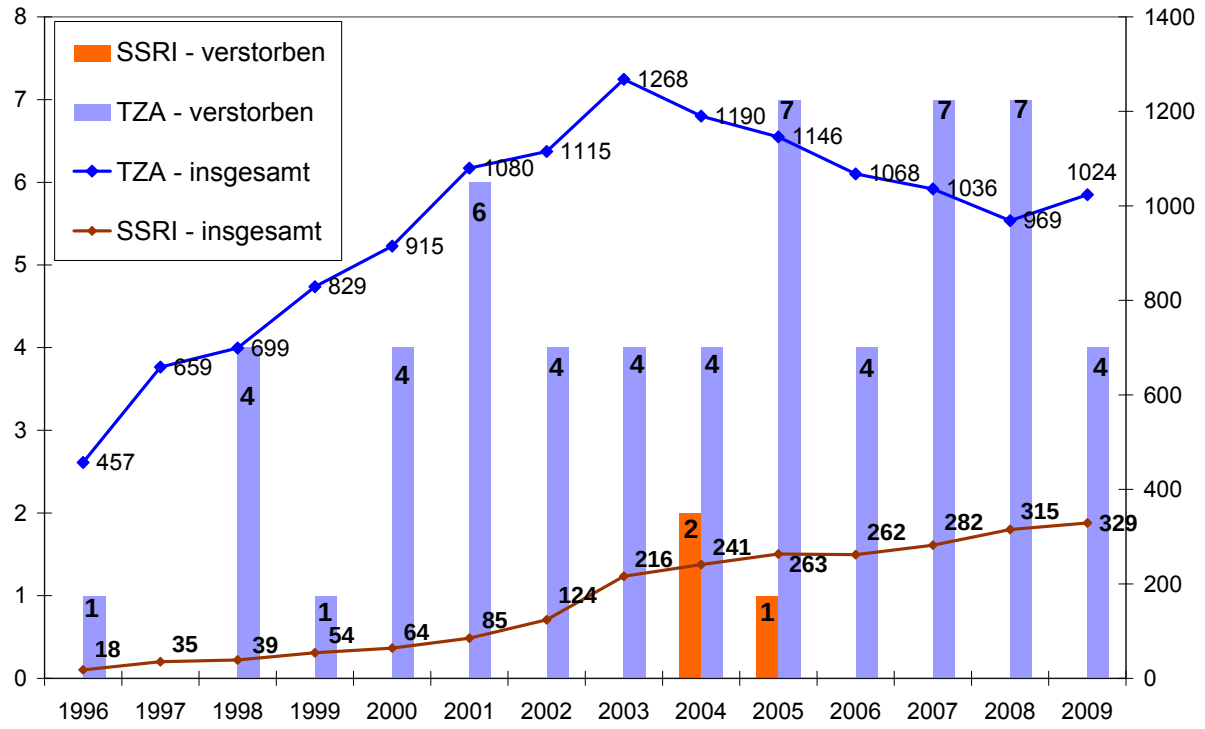

Abbildung 5: Letale Intoxikationen und Expositionen durch TZA und SSRI im Jahresverlauf

3.3 Modi der letalen Intoxikationen

Wurden die Gesamtexpositionen nach Modus betrachtet, ergab sich folgendes Bild: Primär konnte zwischen beabsichtigten suizidalen und unbeabsichtigten nicht suizidalen Expositionen unterschieden werden. Auch bei den letalen Intoxikationen wurde zwischen beabsichtigten suizidalen und unbeabsichtigten Modi differenziert. 189 (60%) der letalen Intoxikationen waren suizidal; die

relative Mortalitätsrate betrug 2,5$^{0}/_{00}$ der 74.477 suizidalen Expositionen in 14 Jahren. Die nicht suizidalen letalen Intoxikationen waren mit einer Anzahl von 127 (40%) der letalen Intoxikationen vertreten, demnach lag hier die relative Mortalitätsrate bei 0,5$^{0}/_{00}$ der 272.827 nicht suizidalen Expositionen (s. Abb. 6).

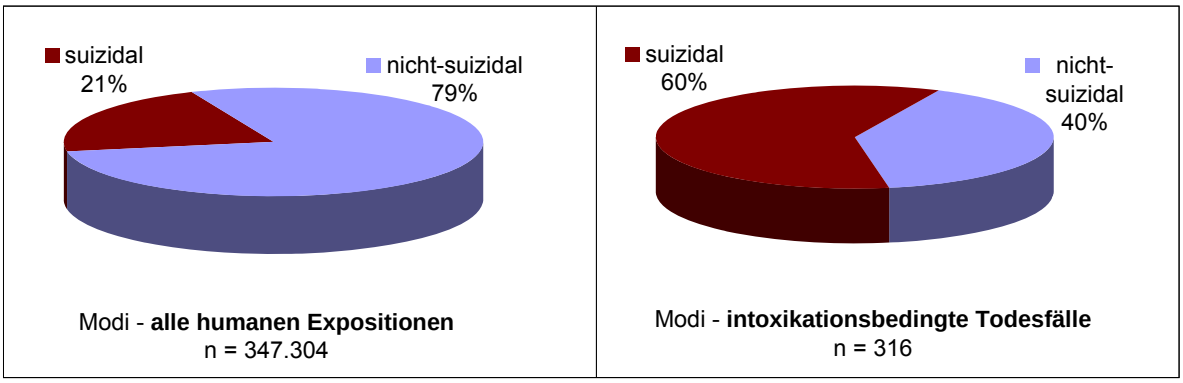

Abbildung 6: Modi der letalen Intoxikationen versus humane Expositionen

3.3.1 Modus suizidal

Bei den 189 suizidalen letalen Intoxikationen waren 86 Männer und 91 Frauen dokumentiert. In 12 Fällen war das Geschlecht unbekannt oder nicht dokumentiert. Im Jahresverlauf waren keine geschlechtsspezifischen zeitlichen Entwicklungen zu sehen. Das minimale Alter der suizidalen Intoxikationstodesfälle lag bei 14 Jahren (Propan/Butan inhalativ, Geschlecht unbekannt), das maximale Alter bei 90 Jahren (Mann, 50 Tbl. Sotalol), das Durchschnittsalter betrug 51,9 Jahre. Das Durchschnittsalter für Männer und Frauen bei den letalen Intoxikationen nach Suizid war nahezu gleich: bei den Männern 51,8 Jahre (20 - 90) und bei den Frauen 52,6 Jahre (15 - 88).

In den Altersgruppen zeigte sich ein Maximum an suizidal verlaufenden Expositionen im Alter von 20 bis 49 Jahren mit 65 Todesfällen, entsprechend 34% der suizidalen Todesfälle. Es folgte die Gruppe der 50- bis 69-Jährigen mit 47 Todesfällen (25% der suizidalen Todesfälle). Die Senioren über 70 Jahre waren mit 29 Todesfällen vertreten (15% der letalen Suizide).

Im Jahresverlauf von 7-Jahres-Zeiträumen waren bei den suizidalen Todesfällen nach Intoxikation in der Altersgruppe der über 70-Jährigen, Entwicklungen zu beobachten: Von 1996 - 2002 traten 8, von 2003 - 2009 21 suizidale letale Intoxikationen auf. Bei den anderen Altersgruppen zeigten sich keine zeitlichen Veränderungen.

2 weibliche suizidale Todesfälle erschienen in der Altersgruppe der 15- bis 19-Jährigen. Beide verstarben nach Einnahme von Opipramol (TZA). Eine 15-Jährige wurde erfolglos reanimiert, die Dosis von Opipramol war unbekannt. Eine 19-Jährige nahm mutmaßlich eine Dosis von 10 g Opipramol ein, die therapeutische Dosis von Opipramol beträgt 300 mg/d (Fachinformation Opipramol-Sandoz® 50 mg Filmtabletten 2008). Die Patientin war primär somnolent, im Verlauf komatös, erlitt dreimalig einen cerebralen Krampfanfall, zeigte QRS-Verbreiterungen und Kammertachykardien und verstarb.

Die Verteilung der Noxengruppen bei den letalen suizidalen Intoxikationen zeigt Abb. 7. Es traten keine suizidalen Todesfälle durch Intoxikation mit Kosmetika, Pilzen, Umwelt oder Grundsubstanzen auf.

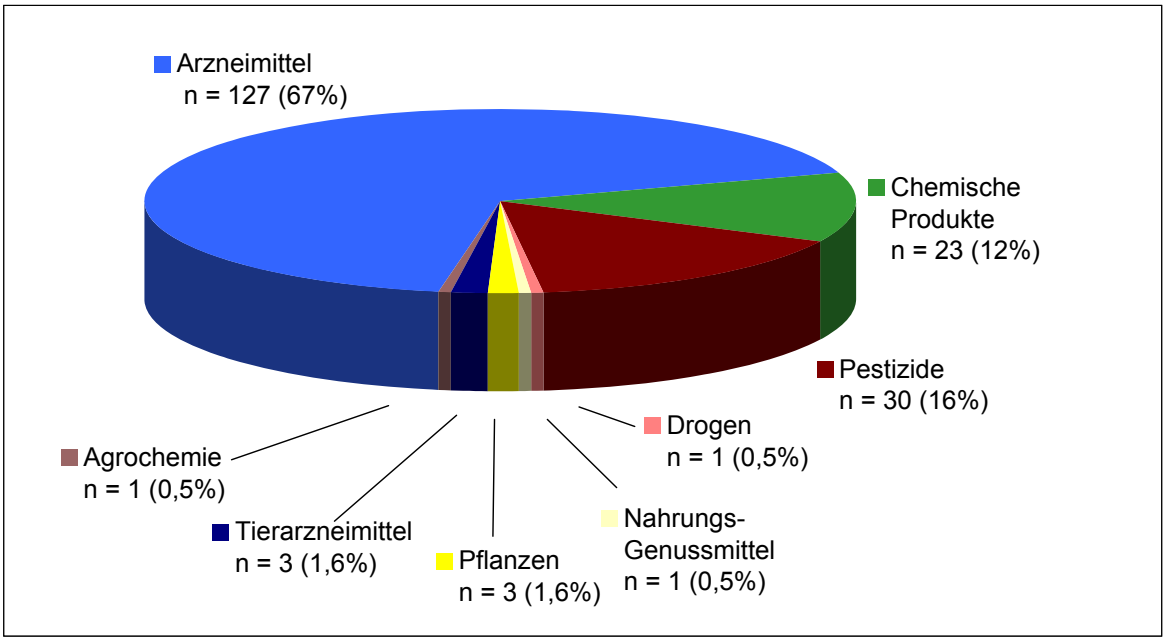

Abbildung 7: Hauptnoxengruppen der letalen suizidalen Intoxikationen n = 189

Der Großteil der suizidalen Intoxikationen war, wie aus Abb. 7 zu entnehmen ist, durch die beabsichtigte Einnahme von Arzneimitteln bedingt und umfasste mit 127 Fällen knapp 67% der suizidalen Todesfälle. Bei den 127 suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel waren es 69 weibliche (54%) und 52 männliche Todesfälle (knapp 41%). Demnach resultierte eine Geschlechtsverteilung m:w von 1:1,3. In 6 Fällen war das Geschlecht unbekannt oder nicht dokumentiert. Das Durchschnittsalter betrug 50,9 Jahre (15 - 90) und war für beide Geschlechter nahezu identisch: für die Männer 51,8 Jahre (20 - 90), für die Frauen 50,3 Jahre (15 - 88). Die Hauptaltersklasse bei den suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel war die Altersklasse der 20- bis 49-Jährigen mit 49 Todesfällen (26% aller suizidalen letalen Intoxikationen). Die 50- bis 69-Jährigen traten mit 29 Todesfällen (15%) und die über 70-Jährigen mit 21 letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen auf (11%).

Nach der anatomischen Hauptgruppe (Wirkort des Arzneimittels ATC-Code Ebene 1), war der Großteil der suizidalen letalen arzneimittelbedingten Todesfälle mit n = 90 durch Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem bedingt. Dies entsprach 71% der 127 suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel. Es waren 51 weibliche suizidale Todesfälle gegenüber 33 Todesfällen bei Männern, mit einem Geschlechtsverhältnis m:w von 1:1,5, dokumentiert (s. Abb. 8, S. 24). Die 90 letalen suizidalen Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem waren anteilsmäßig 76% der insgesamt 119 letalen Intoxikationen durch diese anatomische Hauptgruppe.

Die therapeutische Untergruppe der Psychoanaleptika/Antidepressiva war für 55 letale Intoxikationen verantwortlich. Dabei traten 35 Todesfälle bei Frauen und 16 bei Männern auf. In 4 Fällen

war das Geschlecht unbekannt, das Geschlechtsverhältnis betrug demnach m:w 1:2,2. Das durchschnittliche Alter lag bei 42,1 Jahren (15 - 80). Es überwog die Altersgruppe der 20- bis 49-Jährigen mit 26 Todesfällen, gefolgt von den 50- bis 69-Jährigen mit 8 Todesfällen und den über 70-Jährigen mit 6 Todesfällen.

Unter den Psychoanaleptika/Antidepressiva waren TZA mit 51 von 127 letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen, also 40% bzw. 27% aller letalen suizidalen Intoxikationen vertreten. An erster Stelle trat als Wirkstoff das Doxepin mit n = 20 Todesfällen auf, entsprechend 11% der suizidalen Intoxikationen und 6% aller intoxikationsbedingten Todesfälle, gefolgt von Trimipramin mit n = 13 (7%, bzw. 4%). Die 51 suizidalen Intoxikationen durch TZA bildeten den Großteil (knapp 90%) aller letalen Intoxikationen durch TZA (n = 57, s. Kap. 3.2, S. 19) und 16% aller intoxikationsbedingten Todesfälle aus der GIZ-Nord-Analyse. Des Weiteren war aus der Gruppe der Psychoanaleptika jeweils eine letale suizidale Intoxikation durch die SSRI-Wirkstoffe Fluoxetin und Citalopram und durch die MAO-Inhibitoren Moclobemid und Tranylcypromin dokumentiert.

Die therapeutische Untergruppe der Psycholeptika war bei 18 letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen, anteilsmäßig knapp 10% der vergiftungsbedingten suizidalen Arzneimitteltodesfälle, involviert. Die therapeutisch-pharmakologische Untergruppe der Antipsychotika/Neuroleptika war mit 10 Todesfällen (8% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen und 3% der insgesamt dokumentierten letalen Intoxikationen) vertreten. Hierbei traten verschiedene Arzneimittelwirkstoffe in geringen Fallzahlen auf; je zweimal Levomepromazin, Pipamperon und Amisulprid, je einmal Melperon, Quetiapin, Clozapin und Lithium. Die therapeutisch-pharmakologische Untergruppe der Hypnotika/Sedativa war mit 7 Todesfällen und die Anxiolytika mit einem Todesfall dokumentiert. Die 7 Todesfälle durch Hypnotika/Sedativa machten 6% der suizidalen letalen Arzneimittelintoxikationen und 2% aller insgesamt dokumentierten letalen Intoxikationen aus. Vertreten war hierbei die chemisch-therapeutisch-pharmakologische Untergruppe der Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga mit den Wirkstoffen Zolpidem (in jeweils 2 suizidalen Todesfällen im Jahr 2006) und Flunitrazepam. In jeweils einem Todesfall waren die Wirkstoffe Midazolam, Nitrazepam und Diazepam involviert. Das Durchschnittsalter der Betroffenen lag bei 67,5 Jahren (53-80).

Durch die therapeutische Untergruppe der Analgetika waren 7 suizidale Todesfälle bedingt. Dabei wurden in 5 Todesfällen Nicht-Opioidanalgetika dokumentiert, hier wiederum in 4 Fällen Acetylsalicylsäure. 2 suizidale Todesfälle wurden durch die Opioide Tramadol und Dextropropoxyphen (aus dem Kombinationspräparat Co-proxamol®), verursacht.

An zweiter Stelle nach anatomischen Arzneimittelhauptgruppen betrachtet, folgten mit 17% 22 suizidale Todesfälle durch Medikamente mit Wirkung auf das cardiovaskuläre System. Hier überwog das männliche Geschlecht um das Doppelte mit 15, gegenüber 7 Todesfällen beim weiblichen Geschlecht (s. Abb. 8, S. 24). Die β-Blocker waren mit n = 8 Todesfällen (6% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen) vertreten. Insbesondere trat hier der β-Blocker Sotalol, mit 5 Todesfällen nur bei Männern auf, das Durchschnittsalter lag bei 64,5 Jahren (40 - 90). Ein 40-jähriger Mann nahm suizidal 4,8 g Sotalol ein, die therapeutische Dosis liegt bei 80 - 320 mg

(Fachinformation Sotalol-CT® 80 mg Tabletten 2008). Er wurde komatös, entwickelte Bradykardien, Kammerflimmern und verstarb. 4 der suizidalen Todesfälle mit Sotalol im GIZ-Nord traten in den 1990er Jahren, von 1997 - 1999, und einer im Jahr 2005 auf.

An dritter Stelle folgten 5 Todesfälle durch Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus (4%), hier überwogen die Frauen um das 4-Fache (s. Abb. 8). Aus dieser Arzneimittelgruppe war das orale Antidiabetikum Metformin für 4 suizidale Todesfälle bei 3 Frauen und einem Mann verantwortlich (Alter von 48 bis 62 Jahre). Eine 50-Jährige nahm suizidal 50 Tabletten Metformin ein. Sie war komatös, entwickelte eine schwere Lactatazidose mit einem Lactatspiegel von 40 mmol/l (Norm 0,5 - 2,2 mmol/l, Thomas L 2008 b, S. 299), ein schweres akutes Nierenversagen und verstarb. Metformin konnte in der toxikologischen Analytik nachgewiesen werden.

Die 3 Todesfälle durch die therapeutische Hauptgruppe der antiparasitären Arzneistoffe waren mit 2% an vierter Stelle zu finden. Alle Todesfälle waren weiblich (s. Abb. 8) (Alter von 26 bis 78 Jahre). Eine 26-jährige Patientin nahm suizidal 22.500 mg Chloroquin ein, die therapeutische Dosis liegt bei 25 bis 30 mg Chloroquin/kg KG (Fachinformation Resochin® Tabletten 2008). Die Patientin erlag sehr rasch einem Herz- /Kreislaufversagen.

An fünfter Stelle traten „sonstige Arzneimittel“, beispielsweise Aconitintinktur und das Schilddrüsentherapeutikum Levothyroxin, auf.

Die Geschlechtsunterschiede bei den suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel aus bestimmten anatomischen Hauptgruppen zeigt Abb. 8.

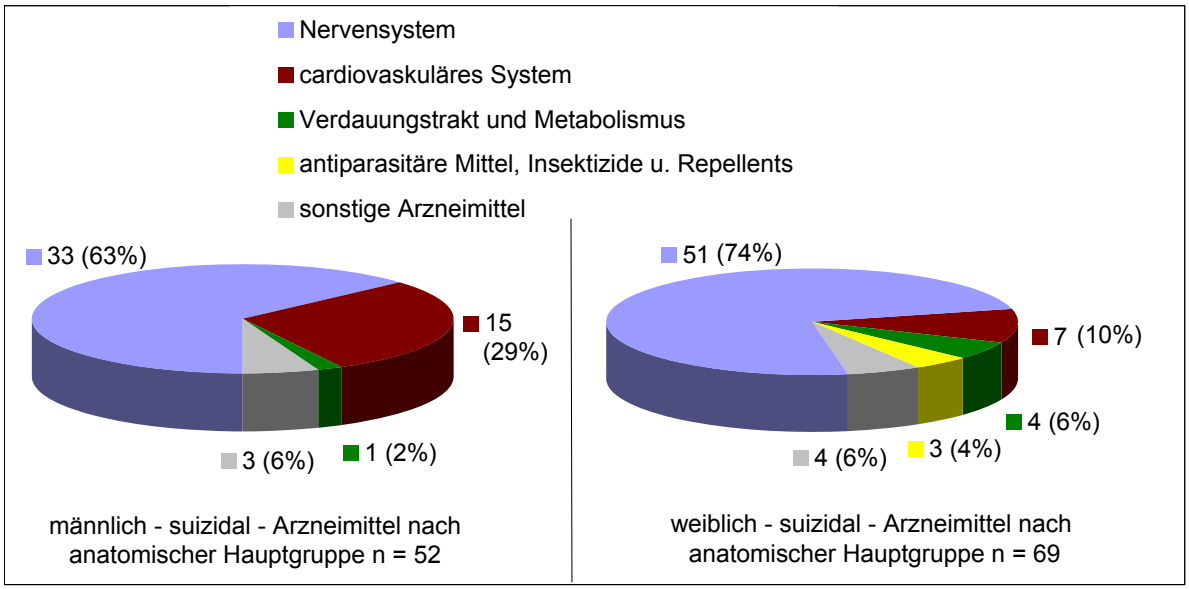

Abbildung 8: Geschlechtsunterschiede der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen nach anatomischer Hauptgruppe (Wirkort der Arzneimittel)

Die zweitgrößte Noxengruppe der beabsichtigten suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle bildeten die Pestizide mit n = 30 Todesfällen, entsprechend anteilsmäßig 16% der suizidalen Todesfälle. Das durchschnittliche Alter lag bei 50,4 Jahren (20 - 71 Jahre). Das männliche Geschlecht überwog mit 21 Todesfällen gegenüber 7 Frauen. In 79% der insgesamt 38 Todesfälle

durch Pestizidintoxikation aus dieser Analyse war der Modus eine beabsichtigte suizidale Intoxikation. Im einzelnen Jahresverlauf ließen sich keine Tendenzen in der Anzahl der suizidalen Todesfälle durch Pestizide erkennen. Auch in den 7-Jahres-Zeiträumen ließen sich konstante Todesfälle, mit jeweils 15 suizidalen Todesfällen durch Pestizide für beide Zeiträume, beobachten. Wurden die Todesfälle durch Pestizide im Jahresverlauf nach Untergruppen und in 7-Jahres-Abschnitten betrachtet, zeigte sich, dass die suizidalen Todesfälle durch Insektizide von 1996 - 2002 mit 13 Todesfällen präsent waren, danach gab es 5 Todesfälle durch Insektizide. Die Organophosphate (Phosphorsäureester) waren innerhalb der Insektizide mit 16 Todesfällen am häufigsten vertreten. Dabei wurde das Organophosphat Parathion (E 605) mit 10 Todesfällen am zahlreichsten suizidal eingenommen. Von 1996 - 2002 wurde 6-mal eine letale vergiftungsbedingte suizidale Einnahme von Parathion dokumentiert, von 2003 - 2009 4-mal.
Bei den Herbiziden gab es 7 suizidale Todesfälle, wobei Paraquat als Wirkstoff in 4 Todesfällen ursächlich war. Die 5 Todesfälle durch Rodentizide traten erst nach 2002 auf (hierbei war in 4 Fällen ein Phosphorwasserstoffderivat der Wirkstoff, in einem Fall Strychnin).

Die dritthäufigste Noxengruppe der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfällen bildeten die chemischen Produkte mit n = 23 Todesfällen, entsprechend anteilsmäßig 12% der suizidalen Todesfälle. In 8 (35%) von 23 suizidalen letalen Intoxikationen durch chemische Produkte wurden ätzende chemische Verbindungen per os eingenommen. Es waren 7 Frauen und ein Mann mit einem Durchschnittsalter von 56,4 Jahren betroffen (21 - 82 Jahre). In 5 Fällen wurden dabei ätzende Säuren eingenommen: in 2 Fällen 25%ige und 70%ige Essigsäure, jeweils einmalig 25%ige Salzsäure und 37%ige Schwefelsäure. In 2 suizidalen beabsichtigten Verätzungen wurden alkalische chemische Verbindungen getrunken, in einem Fall ein gewerbliches alkalisches Desinfektionsmittel und in einem anderen ein Rohrreiniger für den häuslichen Gebrauch.

Ein besonders interessanter Fall aus dieser Gruppe der suizidalen letalen Intoxikationen durch chemische Produkte war der Suizid eines 24-jährigen Mannes, der 4 g 2,4-Dinitrophenol (DNP) einnahm, nachdem er die Pressemitteilung über den Todesfall einer 19-Jährigen nach Abusus von DNP, s. Kap. 3.3.2.1, S. 31, eingehend studiert hatte. Der junge Mann war nach der Ingestion von DNP nicht ansprechbar, hatte eine Temperatur von 41°C, war tachykard mit einer Herzfrequenz (HF) von 193/min. und hyperton mit einem Blutdruck von 170/107 mm Hg. Eine ausgeprägte Lactatazidose wurde ebenfalls festgestellt. Im Verlauf wurde er reanimationspflichtig, die Reanimation blieb erfolglos. Bereits während der Reanimation stellte sich die Leichenstarre ein.

Aus der Gruppe der Tierarzneimittel traten drei vergiftungsbedingte Suizide mit letalem Ende auf. Alle drei Verstorbenen waren Veterinärmediziner, sie applizierten sich in suizidaler Absicht intravenös Euthanasiemittel aus der Veterinärmedizin. 2 Tierärztinnen applizierten sich Barbiturate, in einem Fall 40 g Phenobarbital, in dem anderen Fall Pentobarbital. Ein Tierarzt injizierte sich T61®, ein Euthanasiemittel mit Embutramid (narkotisierend wirksam), Mebenzoniumjodid (muskelrelaxierend wirksam durch Dauerdepolarisation an der motorischen Endplatte und Blockade der Acetylcholinrezeptoren) und Tetracain (lokal anästhesierend wirksam).

Bei den 3 Suiziden durch Pflanzen wurde in zwei Fällen Eibenmaterial eingenommen, Eibensamen und Eibensud. Beide Patienten verstarben durch kardiale Symptome. Beim dritten Suizid applizierte sich ein 80-jähriger Mann ein selbst hergestelltes Extrakt aus Eisenhut intravenös. Auch er entwickelte massive Herz-Rhythmus-Störungen und verstarb.

Jeweils ein Todesfall war aus der Hauptnoxengruppen der Agrochemikalien (Ingestion von flüssigem Düngemittel bei einer 69-Jährigen) und aus der Hauptnoxengruppe der Nahrungs- und Genussmittel (Ingestion von Alkohol bei einer 50-Jährigen) dokumentiert. Zu diesen beiden Fällen waren keine näheren Angaben vorhanden. In der Hauptnoxengruppe der Drogen gab es einen 20-Jährigen, der nach der suizidalen Einnahme von Ecstasytabletten verstarb.

Die Anzahl der suizidalen Intoxikationen zeigte über die betrachteten 14 Jahren einen undulierenden Verlauf ohne erkennbare eindeutige Tendenzen. Auch die Geschlechtsverteilung der suizidalen letalen Intoxikationen zeigte keine wesentlichen Entwicklungstendenzen im Jahresverlauf.

Im Monatsverlauf ließ sich ein wellenförmiger Verlauf der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle, mit einem Maximum von 23 Todesfällen im Mai und einem Minimum von 6 suizidalen Todesfällen im September, erkennen. Nach Jahreszeiten betrachtet war das Maximum der suizidalen Intoxikationstodesfälle im Frühling mit einer Anzahl von 55 (29%) zu beobachten (s. Abb. 9).

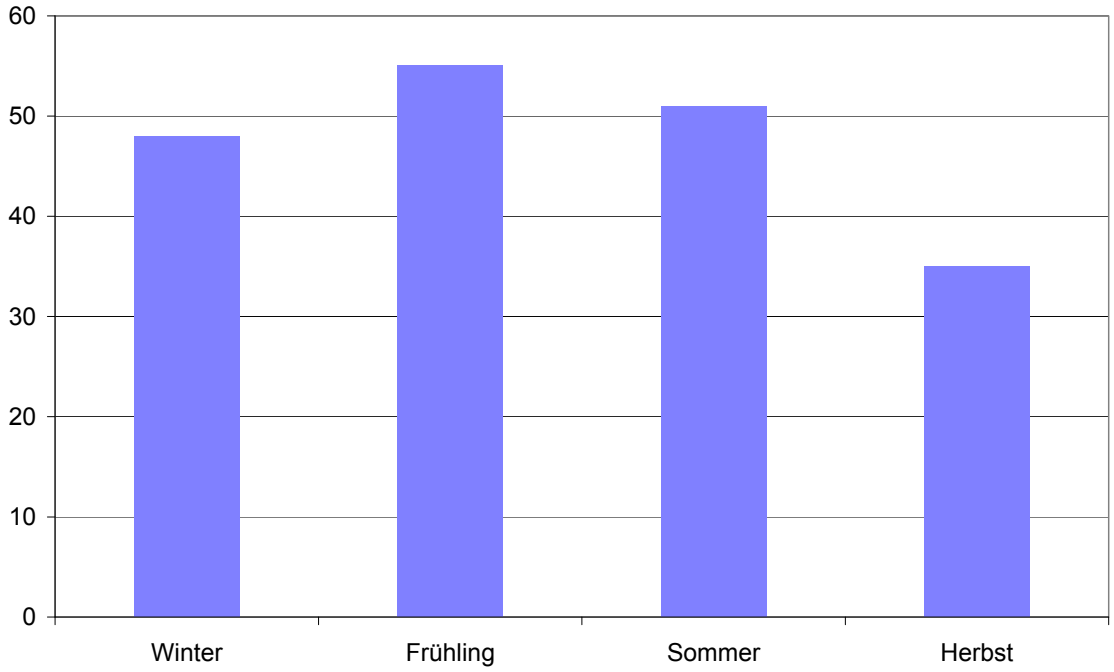

Abbildung 9: Jahreszeitliche Verteilung der letalen suizidalen Intoxikationen

Wie aus Abb. 9 zu entnehmen ist, waren es im Sommer 51 (27%), im Herbst 35 (19%) und im Winter 48 Todesfälle (25%) durch suizidale Intoxikation. 106 (56%)% der suizidalen Intoxikationstoten wurden in den Monaten mit langem Tageslicht verzeichnet, versus 83 (44%) der suizidalen Todesfälle durch Intoxikation in den Herbst- /Wintermonaten.

3.3.2 Modus – Nicht suizidal

127 von 316 Todesfällen waren nicht suizidale letale Intoxikationen, entsprechend 40% der intoxikationsbedingten Todesfälle und 0,5$^{0}/_{00}$ der 272.827 nicht suizidalen Expositionen.

Bei den nicht suizidalen letalen Intoxikationen waren 75 Männer und 39 Frauen betroffen, das Geschlechtsverhältnis m:w betrug 2:1. In 13 Fällen war das Geschlecht unbekannt oder nicht dokumentiert. Das Durchschnittsalter lag bei 49,4 Jahren (4 Wochen - 92 Jahre), bei den Männern bei 42,2 Jahren (3 - 87), bei den Frauen mit 62,6 Jahren (4 - 92 Jahre), um mehr als 20 Jahre höher. Hauptaltersgruppe bei den nicht suizidalen Todesfällen war die der über 70-Jährigen mit 30 Todesfällen, knapp 24% der unbeabsichtigten nicht suizidalen Todesfälle. Hier überwogen die Frauen um das 2,6-Fache mit 21 Todesfällen gegenüber 8 männlichen Todesfällen. In den übrigen Altersgruppen überwogen die Männer. In der Altersgruppe der 20- bis 49-Jährigen traten 27 letale unbeabsichtigte Intoxikationen (21%) und bei den 15- bis 19-Jährigen 6 unbeabsichtigte letale Intoxikationen, knapp 5%, auf. Die Altersgruppe der 10- bis 14-Jährigen war mit 5 Todesfällen vertreten, knapp 4%. Kinder und Jugendliche zwischen 0 und 18 Jahren waren summarisch mit 16 (13%) von 127 unbeabsichtigten letalen Intoxikationen vertreten.

Die Hauptnoxengruppe der nicht suizidalen, unbeabsichtigten intoxikationsbedingten Todesfälle war die Gruppe der Arzneimittel mit 55 Todesfällen, entsprechend 43% der nicht suizidalen letalen Intoxikationen. Männer und Frauen waren gleichermaßen vertreten.

Die Verteilung der Noxengruppen bei den letalen nicht suizidalen Intoxikationen zeigt Abb. 10. Es traten keine nicht suizidalen Todesfälle durch Tierarzneimittel, Agrochemie, Waffen, Tiere oder Grundsubstanzen auf.

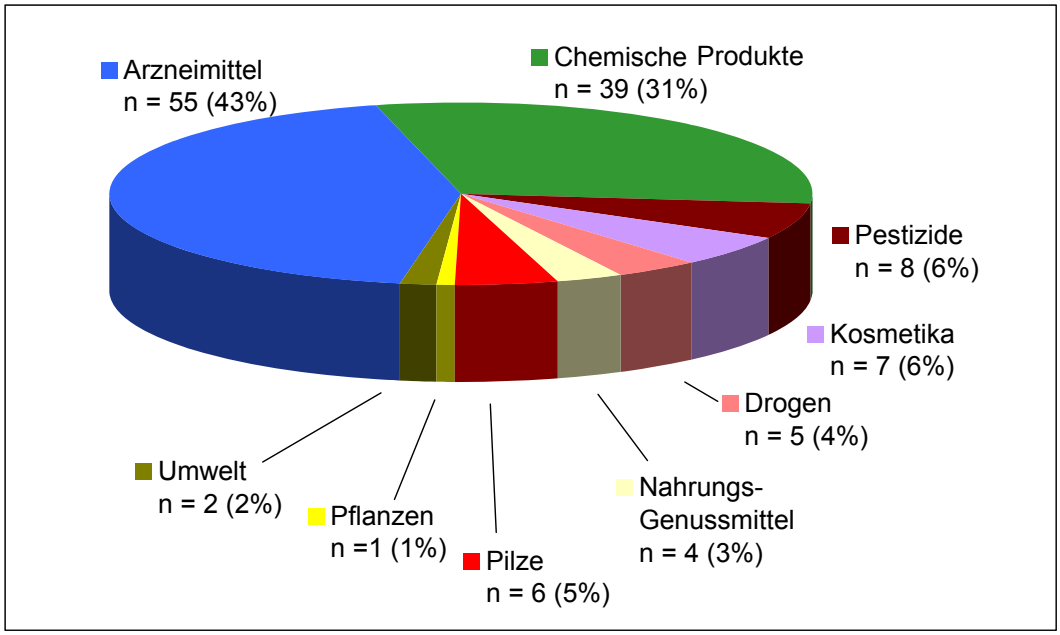

Abbildung 10: Hauptnoxengruppen der letalen nicht suizidalen Intoxikationen n = 127

Bei den 55 nicht suizidalen letalen Arzneimittelintoxikationen war der Großteil mit n = 14 durch Analgetika bedingt (25%). Innerhalb der 14 nicht suizidalen Vergiftungen durch Analgetika er-

schienen in 5 Todesfällen Nicht-Opioidanalgetika (36%). Hierbei war der Modus in zwei Fällen akzidentell (Ergotamin und Spalt® n. n. b.) und in jeweils einem Fall Nebenwirkung (Paracetamol), Abusus (Paracetamol) und Exposition n. n. b. (Metamizol).

9 der 14 nicht suizidalen Todesfälle durch Analgetika (64%) waren durch eine Intoxikation aus der Untergruppe der Opioide verursacht. Dabei war in 5 dieser 9 unbeabsichtigten vergiftungbedingten Todesfälle durch Opioide (55%), das synthetisch hergestellte Substitutionsmedikament Methadon als Wirkstoff dokumentiert (entsprechend 1,6% der letalen Intoxikationen). Die Modi waren Abusus, iatrogen bei einer 26-Jährigen, in einem Fall Fremdbeibringung bei einem 4 Wochen alten Säugling und unbekannt bzw. Exposition n. n. b. In den übrigen 4 nicht suizidalen vergiftungsbedingten Todesfällen durch Opioide trat zweimal Fentanyl als Pflaster, hierbei einmal akzidentell bei einer 88-Jährigen, einmal Hydromorphon aus Abusus sowie ein iatrogener Todesfall durch die intravenöse Applikation von Piritramid bei einem 4-jährigen Mädchen, auf.

Aus der Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus erschien das orale Antidiabetikum Metformin bei 6 nicht suizidalen letalen Arzneimittelintoxikationen (11%). Die Modi waren in einem Fall iatrogen und in den anderen 5 Fällen Exposition n. n. b. oder unbekannt. Es waren vier Frauen und ein Mann, in einem Fall war das Geschlecht unbekannt, das Alter betrug 40 - 80 Jahre.

Das Xanthinderivat Theophyllin aus der Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf den Respirationstrakt trat bei 3 nicht suizidalen letalen Intoxikationen auf, dabei in 2 Fällen durch Abusus und in einem Fall mit unbekanntem Modus. Alle 3 Todesfälle betrafen männliche Patienten im Alter von 65 bis 79 Jahre.

Alle 3 Todesfälle aus der anatomischen Gruppe der Blut- und Blutbildungstherapeutika aus dieser Analyse waren nicht suizidal. Hier war in 2 Fällen die intravenöse Applikation von 5,85%igem KCl durch mutmaßliche Fremdbeibringung dokumentiert. Außerdem verstarb ein 4-jähriger Junge nach der iatrogenen intravenösen Gabe von 500 ml 40%iger Glucose innerhalb von einer Stunde (s. Kap. 3.3.2.4, S. 38). Auch die zwei Todesfälle durch Augentropfen aus der anatomischen Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf sensorische Organe aus dieser Analyse waren nicht suizidal.

Von den nicht suizidalen Todesfällen durch Arzneimittel wird der Todesfall einer 19-Jährigen, die zur Gewichtsreduktion Abusus eines russischen Medikamentes mit dem Wirkstoff 2,4-Dinitrophenol (DNP) betrieb, besonders hervorgehoben (s. Kap. 3.3.2.1, S. 31).

Die zweite Hauptnoxengruppe der nicht suizidalen Todesfälle stellte mit n = 39 Todesfällen, entsprechend 31%, die inhomogene Gruppe der chemischen Produkte dar. Männer waren 6fach häufiger dokumentiert als Frauen.

Bei den 39 nicht suizidalen Todesfällen nach Intoxikation mit chemischen Produkten fielen insbesondere die letalen gewerblichen Expositionen mit n = 11 und der Abusus mit n = 10 Todesfällen ins Gewicht. Ferner war der akzidentelle Modus in n = 4 Todesfällen dokumentiert und in einem Todesfall die Verwechslung. In 13 Todesfällen nach Vergiftung mit chemischen Produkten war

der Modus als unbekannt (n = 6) oder als Exposition n. n. b. (n = 7) dokumentiert. Aus der Gruppe der chemischen Produkte sind die niedrig toxikologisch einzuordnenden Haushaltschemikalien, wie manuelle Geschirrreiniger und Allzweckreiniger mit schaumaktiven Tensiden, besonders hervorzuheben, die zu Aspirationspneumonie bei betagten Patienten führten (s. Kap. 3.5, S. 48).

Die Pestizide waren für 8 letale nicht suizidale vergiftungsbedingte Todesfälle ursächlich. Ein tragischer unbeabsichtigter Todesfall durch das Pestizid Paraquat erfolgte aus Verwechslung (s. Kap. 3.3.2.5, S. 41); weitere waren akzidenteller und gewerblicher Natur. In 5 Fällen war der Modus unbekannt oder als Exposition n. n. b. dokumentiert.

An vierter Stelle der nicht suizidalen letalen Intoxikationen waren die 7 Todesfälle durch Kosmetika (6%). Das durchschnittliche Alter der Betroffenen lag bei 59,3 Jahren (12 - 87 Jahre), bei den Männern bei 38,3 Jahren (12 - 87), bei den Frauen mit 80,3 Jahren (70 - 86) um 40 Jahre höher. In 5 von 7 Todesfällen durch Kosmetika (71%) waren die Patienten über 70 Jahre alt. Hierbei wurden in 3 Fällen toxikologisch irrelevante tensidhaltige Seifen und in weiteren 2 Todesfällen Prothesenreinigungstabletten akzidentell getrunken oder aus Verwechslung eingenommen; in einem Fall war die Exposition n. n. b. dokumentiert. Die in diesen Produkten enthaltenen Tenside sind schaumaktiv und führten bei den betagten Patienten zu Husten und Erbrechen mit konsekutiver letal endender Aspirationspneumonie. 2 Todesfälle durch Kosmetika traten bei heranwachsenden Jungen im Alter von 12 und 16 Jahren auf. Die Modi waren Abusus und Exposition n. n. b. der Treibgase Propan/Butan aus Deosprays. Alle Todesfälle durch Intoxikation mit Kosmetika aus dieser Analyse waren nicht suizidal.

An fünfter Stelle der nicht beabsichtigten vergiftungsbedingten Todesfälle waren die 6 Todesfälle durch Pilze (5%). Bei 4 von 6 intoxikationsbedingten Todesfällen durch Pilze waren die Patienten über 70 Jahre alt (67%). In 5 von 6 Todesfällen (83%) handelte es sich um eine Verwechslung und akzidentelle Einnahme von selbstgesammelten Pilzen, und zwar um Knollenblätterpilze im Herbst. Alle Todesfälle durch Intoxikation mit Pilzen aus dieser Analyse waren nicht suizidal.

Durch Drogen traten 5 vergiftungsbedingte unbeabsichtigte Todesfälle auf. In 5 von 6 Todesfällen durch Drogen aus dieser Analyse (83%) war der Modus nicht suizidal: In 4 Fällen war der Modus Abusus, in jeweils einem Fall Suizid und n. n. b. Exposition. Das durchschnittliche Alter betrug 23 Jahre (20 - 28 Jahre). In allen Fällen war die Einnahme oral. Bei 3 Fällen (50%) wurde Ecstasy eingenommen, und in jeweils einem Fall wurden Amphetamine und „Liquid Ecstasy“ (γ-Hydroxybuttersäure = GHB) konsumiert.

Durch Alkoholvergiftung waren 4 unbeabsichtigte Todesfälle bedingt. In einem Fall war Abusus dokumentiert, in 3 Fällen war der Modus unbekannt.

Eine Seniorin starb nach unbeabsichtigter Ingestion von Fingerhut aus Verwechslung (s. Kap. 3.3.2.5, S. 41).

2 Todesfälle waren durch Vergiftungen aus der Noxengruppe „Umwelt“ registriert. Hier war zum einen eine Tetanusinfektion bei einem 39-Jährigen i.v Drogenabhängigen und zum anderen eine iatrogene Stromapplikation bei einem 90-Jährigen, ohne nähere Angaben, dokumentiert.

Der Anteil der Hauptnoxengruppen an den jeweiligen nicht suizidalen Expositionsmodi variierte stark (s. Abb. 11). So waren die chemischen Produkte erwartungsgemäß Hauptursache bei den gewerblichen Intoxikationen. Auch beim Abusus und bei den akzidentellen Intoxikationen waren sie vertreten. Die Drogen erschienen beim Abusus, die Pilze bei den Verwechslungen und akzidentellen Modi und die Kosmetika bei den akzidentellen Modi. Arzneimittel waren hauptsächlich bei den letalen iatrogenen Intoxikationen vertreten, aber auch bei den Todesfällen durch Fremdbeibringung, bei den akzidentellen Todesfällen und beim Abusus. Ein Todesfall trat durch eine Medikamentennebenwirkung auf.

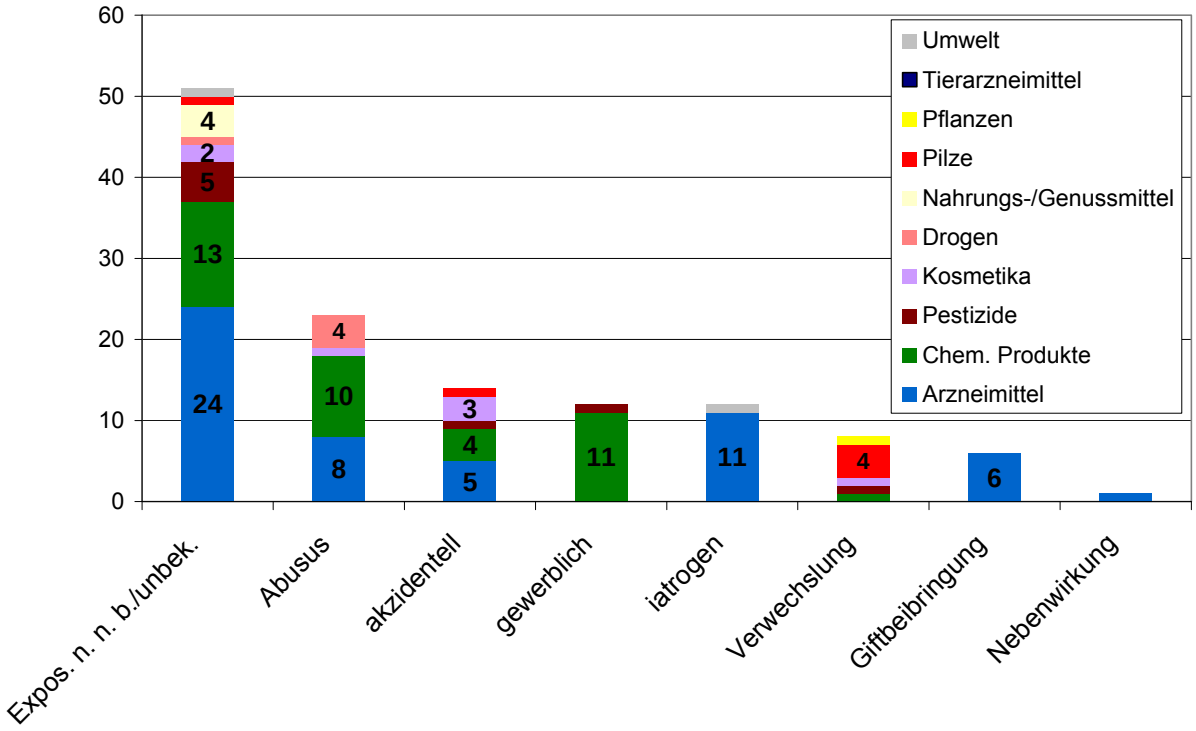

Abbildung 11: Modi und Hauptnoxengruppen der letalen nicht suizidalen Intoxikationen

Die unterschiedlichen Modi der unbeabsichtigten, nicht suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle werden nun in den nächsten Kapiteln vorgestellt.

3.3.2.1 Modus – Abusus

Durch Abusus waren 23 der 127 letalen nicht suizidalen Intoxikationen bedingt, entsprechend 7,3% der 316 letalen Intoxikationen dieser Analyse. In 14 Jahren wurden 8.124 Anfragen bei Abusus dokumentiert. Die relative Mortalitätsrate beim Abusus betrug 2,8$^{0}/_{00}$ und belegte, nach Expositionsmodi betrachtet, den zweiten Platz. Von 1996 - 2002 wurden 3.773, von 2003 - 2009 4.351 Expositionen durch Abusus dokumentiert. Demgegenüber wurden von 1996 - 2002 nur 2, von 2003 - 2009 21 Todesfällen durch Abusus aufgezeichnet.

Bei den 23 letalen Intoxikationen durch Abusus bestand eine Verschiebung zum männlichen Geschlecht hin mit 19 Männern und 4 Frauen, entsprechend einer Geschlechtsratio m:w von 4,75:1. Das Durchschnittsalter lag bei 35 Jahren (12 - 86), in 5 Fällen war das Alter unbekannt. Bei den Männern lag der Altersdurchschnitt bei 31,1 Jahren (12 - 75), bei den Frauen mit 52 Jahren (19 -

86) um 18 Jahre höher. In der Altersgruppe der 10- bis 18-Jährigen traten 7 Intoxikationen durch Abusus (30%) auf. Bei 19- bis 69-Jährigen wurden 8 letale Intoxikationen durch Abusus (35%) und 3 bei Senioren über 70 Jahren dokumentiert (13%).

Die chemischen Produkte waren mit 10 von 23 letalen Intoxikationen durch Abusus mit 44% am stärksten vertreten (s. Abb. 12, S. 32). Hier traten 5 männliche Todesfälle durch Ingestion von Methanol (1,6% der letalen Intoxikationen) auf. Dabei handelte es sich in 3 dieser Fälle um die letale Intoxikationen durch Methanol bei Osteuropäern, die Abusus mit Wodka betrieben und sich aus Kostengründen das billige Methanol besorgten und konsumierten. Die Männer erreichten hochtoxische letale Methanolserumkonzentrationen von 5,4$^0/_{00}$ und 7,4$^0/_{00}$. Bereits Konzentrationen von 0,2$^0/_{00}$ sind toxisch und ab 0,9$^0/_{00}$ letal (Schulz et al. 2012 g, S. 40). In den übrigen 2 Todesfällen war das Methanol durch „gepanschten Wodka“ in einem Hotel am Urlaubsort getrunken worden. Die Patienten hatten Sehstörungen, wurden bewusstlos, entwickelten schwere Azidosen und Niereninsuffizienz.

Im Alter von 12 - 15 Jahren verstarben 4 männliche Heranwachsende durch den inhalativen Abusus der asphyktisch wirkenden chemischen Treibgase Propan/Butan aus Feuerzeugkartuschen oder aus Deosprays. Die jungen Heranwachsenden zeigten Hypoxämien, waren bewusstlos, asystol oder im Kammerflimmern, die Reanimationsversuche blieben erfolglos.

In 8 Todesfällen durch Abusus waren Arzneimittel involviert. Hier waren in jeweils zwei Fällen Methadon und Theophyllin ursächlich. Ein 65- und ein 75-Jähriger betrieben einen Theophyllinabusus. Beide Patienten entwickelten hochtoxische bis letale Theophyllinspiegel von 40 mg/l, respektive 53,6 mg/l (Theophyllinspiegel toxisch ab 20 mg/l, Schulz et al. 2012 h, S. 61). Eine 86-Jährige betrieb aufgrund einer pertrochantären Oberschenkelfraktur mit Pseudarthrose einen Schmerzmittelabusus mit Paracetamol. Sie entwickelte ein akutes Leberversagen mit DIC und verstarb im Rahmen einer nicht beherrschbaren Lungenarrosionsblutung.

Aus den letalen Intoxikationen durch Abusus mit Arzneimitteln wird der Todesfall einer 19-Jährigen besonders hervorgehoben: Sie nahm zur Gewichtsreduktion einen russischen „Fat Burner“ ein. Es handelte sich hierbei um den Wirkstoff 2,4-Dinitrophenol (DNP). Sie erbrach rezidivierend, entwickelte Temperaturen bis 41°C, Tachykardien von 136 - 180/min. und eine Rhabdomyolyse. Sie verstarb nach foudroyantem Verlauf der Intoxikation 20 Std. nach Einnahme des „Fat Burners“. Bereits 15 Minuten post mortem war der Rigor mortis generalisiert aufgetreten. Im rechtsmedizinischen Obduktionsbericht wurden Zeichen eines erhöhten Hirndrucks, Aszites, Pleuraergüsse, Perikarderguss, massives Lungenödem, gelbe Leberdystrophie und Schocknieren beschrieben.

Durch Abusus von Drogen traten 4 letale Intoxikationen auf, 3 davon bei jungen Männern im Alter von 21 bis 23 Jahren, in einem Fall bei einer 23-Jährigen nach Abusus von Ecstasy. Es wurden Amphetamine und Metamphetamine (Ecstasy) sowie „Liquid Ecstasy“ (GHB) eingenommen. Der klinische Verlauf zeigte bei den 3 Patienten mit Ecstasy (3,4-Methylendioxymetamphetamin = MDMA) und Amphetamin eine typische Symptomatik mit Hyperthermie, Tachykardie, Hypertonie,

Gerinnungsstörungen bis zur DIC, Rhabdomyolyse und Nierenversagen. Der Patient mit Abusus von „Liquid Ecstasy“ war reanimationspflichtig, im Verlauf komatös, tachykard und hypotherm.

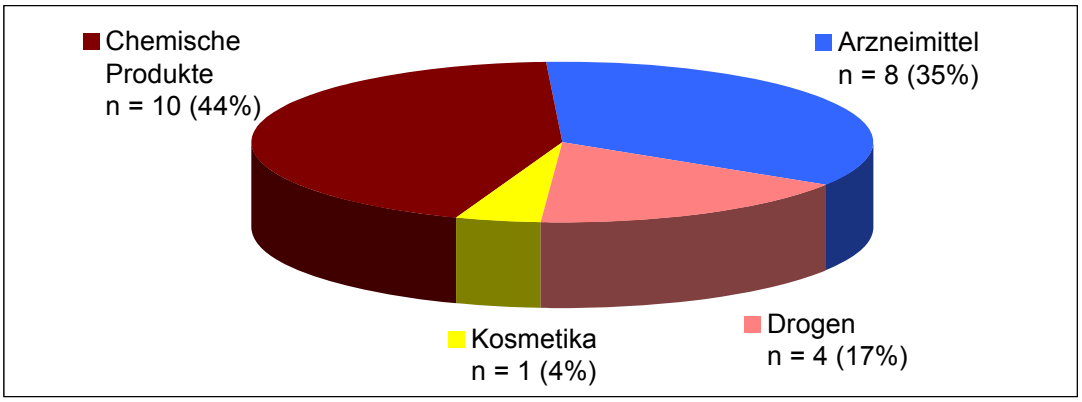

Abbildung 12: Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen durch Abusus n = 23

Eine Übersicht der letalen Intoxikationen durch Abusus (nach aufsteigendem Patientenalter) gibt die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 6: Letale Intoxikationen durch Abusus n = 23

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
1.	12	m	Kosmetika, Deospray, Propan/Butan	inhalativ	Asystolie, Reanimation, hypoxisches MOV, Hirntod
2.	13	m	Chemisches Produkt, Propan/Butan	inhalativ	Hypoxämie, Kammerflimmern
3.	13	m	Chemisches Produkt, Propan/Butan	inhalativ	HF 122/min., kein RR messbar
4.	15	m	Chemisches Produkt, Propan/Butan	inhalativ	bewusstlos, Ateminsuffizienz, Asystolie
5.	15	m	Chemisches Produkt, Propan/Butan	inhalativ	bewusstlos, Ateminsuffizienz, Asystolie
6.	15	m	Chemisches Produkt, Methanol	per os	bewusstlos, Niereninsuffizienz
7.	17	m	Chemisches Produkt, Methanol	per os	bewusstlos, Niereninsuffizienz
8.	19	w	Arzneimittel, Dinitrophenol	per os	Tachykardie, Hyperthermie, Rhabdomyolyse
9.	21	m	Drogen, Amphetamine	per os	Temp. 40°C, Tachykardie, Hypertonie, DIC, ANV, Rhabdomyolyse
10.	23	w	Drogen, Ecstasy	per os	DIC, MOV
11.	23	m	Drogen, "Liquid Ecstasy" (GHB)	per os	RR-Anstieg, Tachykardie, Mydriasis, Koma, Hypothermie; GHB-Spiegel: 174 mg/ml, toxisch ab 80 mg/ml [1)]
12.	26	m	Arzneimittel, Methadon	per os	tot aufgefunden
13.	34	m	Chemisches Produkt, Methanol	per os	Methanolspiegel 7,4 $^0/_{00}$, toxisch ab 0,2 $^0/_{00}$ [2)]

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Fortsetzung Tabelle 6: Letale Intoxikationen durch Abusus

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
14.	39	m	Chemisches Produkt, Methanol	per os	Methanolspiegel 5,4 $^0/_{00}$, toxisch ab 0,2 $^0/_{00}$ [2)]
15.	43	m	Arzneimittel, 1g Diphenhydramin	per os	Selbstbeibringung: Penisamputation 20 Stunden post ingestionem
16.	44	m	Chemisches Produkt, Methanol	per os	tot aufgefunden
17.	58	m	Arzneimittel, Hydromorphon	per os	schläfrig, Tachykardie, Miosis, Hypersalivation, Krampfanfall, RR-Abfall, AV-Reentry-Tachykardie, Hyperglykämie, Fieber
18.	65	m	Arzneimittel, Theophyllin	per os	2 x cerebraler Krampfanfall, Intubation; Spiegel 40 mg/l, toxisch ab 20 mg/l [3)]
19.	75	m	Arzneimittel, Theophyllin	per os	bek. COPD, Tachykardie, Myokardinfarkt; Spiegel 53,6 mg/l, letal ab 50 mg/l [3)]
20.	80	w	Chemisches Produkt, 200 ml Ethylenglykol	per os	Agitation, Somnolenz, Koma, Azidose, Herz- /Kreislaufversagen
21.	86	w	Arzneimittel, Paracetamol	per os	Leber- /Nierenversagen, Lactatazidose, DIC, Lungenarrosionsblutung
22.	unbek.	m	Arzneimittel, Methadon	per os	tot aufgefunden
23.	unbek.	m	Drogen, 50 Tabletten Ecstasy	per os	Hyperthermie, Herzrhythmusstörungen, Intubation, Beatmung, DIC

[1)] Schulz et al. 2012 f, S. 33
[2)] Schulz et al. 2012 g, S. 40
[3)] Schulz et al. 2012 h, S. 61

3.3.2.2 Modus – Akzidentell

Akzidentelle vergiftungsbedingte Todesfälle wurden in 14 Fällen dokumentiert, entsprechend 4,4% der letalen Intoxikationen. In 14 Jahren wurden 221.125 akzidentelle Expositionen im GIZ-Nord beraten, dabei entsprachen diese 14 Todesfälle einer relativen Mortalitätsrate von 0,06$^0/_{00}$ aller akzidentellen Expositionen und belegten, nach Expositionsmodi betrachtet, den letzten Platz.

Im Jahresverlauf waren keine Tendenzen bei den akzidentellen letalen Intoxikationen zu beobachten. Das Geschlechtsverhältnis m:w war 6:7. In einem Fall war das Geschlecht unbekannt. Das Durchschnittsalter lag bei 69,8 Jahren (13 - 92), bei den Männern bei 48 Jahren (13 - 73), bei den Frauen mit 80,7 Jahren (70 - 92) um mehr als 30 Jahre höher. 10 der 14 letalen akzidentellen Intoxikationstodesfälle traten bei Senioren über 70 Jahren auf (71%), hier waren 7 Frauen, 2 Männer und in einem Fall unbekanntes Geschlecht dokumentiert.

Die Verteilung der Hauptnoxengruppen bei den akzidentellen intoxikationsbedingten Todesfällen zeigt Abb. 13, S. 34. Hauptsächlich waren Arzneimittel mit 36% vertreten, es folgten chemische Produkte mit 29% und Kosmetika mit 21%. In jeweils 7% waren Pestizide und Pilze Ursache der akzidentellen Todesfälle.

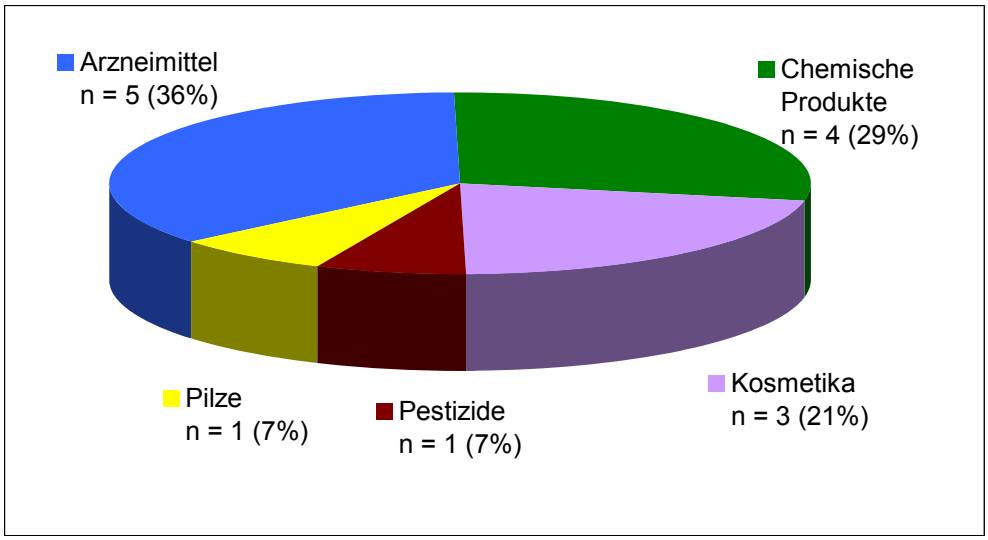

Abbildung 13: Hauptnoxengruppen der akzidentellen letalen Intoxikationen n = 14

In 3 von 5 akzidentellen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel waren Analgetika involviert (Ergotamin, Fentanyl, Spalt®-Kombinationsanalgetikum); die Patienten waren über 70 Jahre alt.

Aus der sehr niedrig toxisch einzuordnenden Hauptnoxengruppe der Kosmetika traten 3 akzidentelle letale Intoxikationen bei Senioren über 70 Jahren auf. Hier wurden akzidentell tensidhaltige Seifen, Badezusätze, Waschlotionen oder Prothesenreinigungstabletten ingestiert. Ebenfalls tensidhaltig war ein manueller Geschirrreiniger, den eine 88-jährige demente Seniorin aus dem Altenheim trank. Die in diesen Produkten enthaltenen schaumaktiven Tenside führten bei allen betagten Patienten zu Husten und Erbrechen, dabei aspirierten die Patienten und verstarben.

Eine Übersicht der akzidentellen letalen Intoxikationen (nach aufsteigendem Patientenalter) gibt Tabelle 7.

Tabelle 7: Akzidentelle letale Intoxikationen n = 14

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
1.	13	m	Chemisches Produkt, Petroleum	per os	chemische Aspirationspneumonie, Hirnödem, Kammerflimmern, Hirntod
2.	44	m	Knollenblätterpilze	per os	selbstgesammelte Pilze; Übelkeit, Erbrechen, hepatische Enzephalopathie, fulminantes toxisches Leberversagen
3.	62	m	Pestizid, Glyphosat, Dicamba und MCPA	inhalativ	Ateminsuffizienz, Erbrechen
4.	70	w	Kosmetika, Prothesenreinigungs-Tabletten	einige Tabletten, per os	Aspiration, Hypoxie, Reanimation kardiogener Schock
5.	70	w	Arzneistoff, Ergotamin	per os	Hyperventilation, Babinski-Reflex positiv, Bewusstlosigkeit, Hyperthermie, Hirnstamminsult

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Fortsetzung Tabelle 7: Akzidentelle letale Intoxikationen n = 14

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
6.	>70	m	Kosmetika, Waschlotion, Tenside	per os	Aspirationspneumonie
7.	72	w	Arzneistoff, Pyoktanin	per os	Verätzungen im Ösophagus, Gerinnungsstörung
8.	73	m	Chemisches Produkt, Aceton	inhalativ, 3 Stunden in schlecht gelüftetem Raum	Somnolenz, Intubation, Hämoptyse, toxisches Lungenödem, pneumonische Infiltrate, Vorhofflimmern, toxischer Hirnschaden, Hirnstammeinklemmung
9.	80	u	Arzneistoff, Diclofenac	per os	metabolische Azidose, Lactatanstieg, Rhabdomyolyse, Leberversagen
10.	85	w	Kosmetika, Badezusatz Tenside	500 ml, per os	Aspiration, chronisch verwirrte Patientin
11.	88	w	Chemisches Produkt, manueller Geschirr-reiniger, Tenside	per os	tot aufgefunden
12.	88	w	Arzneistoff, Fentanyl, 75 µg/h	dermal	tot aufgefunden
13.	92	w	Arzneimittel, Spalt®, genaues Präparat unbekannt	per os	tot aufgefunden
14.	u	m	Chemisches Produkt, Ameisensäure 98%	3 Schlucke, per os	tot aufgefunden

3.3.2.3 Modus – Gewerblich

Gewerbliche letale Intoxikationen wurden in 12 Fällen dokumentiert, entsprechend knapp 4% aller Todesfälle. In 14 Jahren gab es 7.256 gewerbliche Expositionen. Die relative Mortalitätsrate der gewerblichen Expositionen betrug 1,7$^{0}/_{00}$ dieser Expositionen und belegte somit, nach Expositionsmodi betrachtet, den dritten Platz. Gegenüber einem weiblichen Todesfall dominierten die Männer mit 8 Todesfällen, in drei Fällen war das Geschlecht unbekannt. Das Durchschnittsalter betrug 43,3 Jahre (30 - 55). 11 der 12 gewerblichen Todesfälle waren durch chemische Produkte verursacht (92%), in einem Fall war das Pestizid Paraquat involviert. Die Inhalation von hochtoxischen Chemikalien (Flusssäure, Salzsäure, Schwefelwasserstoff) sowie inerten, aber sauerstoffverdrängend und asphyktisch wirkenden Gasen wie Argon, war in 9 von 11 Fällen dokumentiert (82%). In 2 Fällen war die Pforte der gewerblichen Exposition unbekannt.

Im Jahresverlauf waren keine Tendenzen bei den 12 gewerblichen letalen Intoxikationen zu beobachten. Die gewerblichen Todesfälle traten mit einem Maximum von 4 im Jahr 2005 auf. Hier gab es einen Biogasunfall mit Schwefelwasserstoff (H_2S) in Rhadereistedt (Landkreis Rotenburg-Wümme, Niedersachsen). Beim Entladen eines Tanklastfahrzeugs mit organischem Material aus gehäckselten Schweinedärmen trat in einer Halle H_2S in sehr hoher Konzentration aus. 4 Menschen verstarben durch die Inhalation des Schwefelwasserstoffs. 2 Menschen verstarben direkt vor Ort: ein 32-jähriger Mitarbeiter und der 43-jährige Betriebsleiter, der sich beim Rettungsversuch seines Kollegen intoxikierte. Die anderen beiden Mitarbeiter starben einen Tag später trotz

Maximaltherapie im Krankenhaus. Die von der Feuerwehr gemessene Konzentration von Schwefelwasserstoff vor Ort betrug über 100 ppm, mutmaßlich zum Zeitpunkt der Exposition der 4 Verstorbenen sogar über 1000 ppm. Die maximale Arbeitsplatzkonzentration von H_2S liegt bei 10 ppm (BgVV, 1997).

Im GIZ-Nord wurden 71 inhalative gewerbliche H_2S-Expositionen in 14 Jahren registriert. Dabei wurden in 14 Fällen, entsprechend 20% der inhalativen gewerblichen H_2S-Expositionen mittelschwere und schwere Intoxikationen und 4 letale Intoxikationen, anteilsmäßig 6% dokumentiert.

Des Weiteren wurden 2 erwachsene Männer nach der inhalativen gewerblichen Exposition mit Argon und Ethin durch die von diesen Chemikalien bedingte Sauerstoffverdrängung in der Raumluft asphyktisch. Argon wird als Schutzgas beim Schweißen eingesetzt, um die Oxidation der Materialien zu verhindern (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Ein weiterer Erwachsener verstarb nach gewerblicher Exposition mit Kresol. Kresole sind aromatische Verbindungen, die z. B. als Seifenlösung in Desinfektionsmitteln oder in fotografischen Entwicklern genutzt werden. Kresole besitzen eine hohe resorptive systemische Toxizität (von Mühlendahl et al. 2007 b, S. 252 und S. 322).

Eine Übersicht der gewerblichen letalen Intoxikationen gibt Tabelle 8.

Tabelle 8: Gewerbliche letale Intoxikationen n = 12

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
1.	30	m	Schwefelwasserstoff	inhalativ	bewusstlos, respiratorische Insuffizienz, Herz-Kreislauf-Stillstand, Reanimation; bereits am Arbeitsplatz verstorben
2.	32	w	Schwefelwasserstoff	inhalativ	respiratorische Insuffizienz, Herz-Kreislauf-Stillstand
3.	36	m	Argon, als Schutzgas zum Schweißen	inhalativ	Asphyxie und hypoxischer Hirnschaden durch Sauerstoffverdrängung
4.	43	m	Schwefelwasserstoff	inhalativ	Herz-Kreislauf-Stillstand, Reanimation; bereits am Arbeitsplatz verstorben; Intoxikation durch den Rettungsversuch des Kollegen
5.	50	unbek.	Salzsäure	inhalativ	toxisches Lungenödem, Reizgas vom Soforttyp
6.	50	m	Acrylnitril, zur Plastik- und Klebstoffherstellung	unbek.	Asystolie, Reanimation, Reizgas vom Soforttyp, hohe resorptive systemische Toxizität

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Fortsetzung Tabelle 8: Gewerbliche letale Intoxikationen n = 12

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
7.	50	m	85% Flusssäure	oral/ inhalativ/ dermal	Verätzungen: Gesicht, Oberschenkel, Hände; Endoskopie: gatrointestinale Verätzungen; Bronchoskopie: Verätzungen; Mediastinalabszess, Hämolyse, Rhabdomyolyse, Elektrolytentgleisungen, Azidose
8.	55	m	Schwefelwasserstoff	inhalativ	respiratorische Insuffizienz, Herz-Kreislauf-Stillstand
9.	Erw.	unbek.	70% Flusssäure	inhalativ/ dermal	Kammerflimmern, 10 x 15 cm große Verätzung am rechten Arm
10.	Erw.	m	Argon, als Schutzgas zum Schweißen	inhalativ	Asphyxie durch Sauerstoffverdrängung
11.	Erw.	unbek.	Kresol, als Seifenlösung in Desinfektionsmitteln	unbek.	tot aufgefunden, pulmonale Reizung, hohe resorptive systemische Toxizität
12.	Erw.	m	Paraquat (Herbizid)	inhalativ/ dermal	Lungenfibrose

3.3.2.4 Modus – Iatrogen

In dieser Analyse waren 12 Todesfälle iatrogen bedingt, entsprechend knapp 4% der letalen Intoxikationen. In 14 Jahren traten 2.438 iatrogene Expositionen auf, anteilsmäßig 0,7% aller Expositionen. Die relative Mortalitätsrate der iatrogenen Intoxikationen lag bei knapp $5^0/_{00}$. Somit bargen die iatrogenen Intoxikationen die höchste Mortalitätsrate der Expositionsmodi in dieser Analyse. Im Jahr 1996 wurden 53 iatrogene Expositionen im GIZ-Nord beraten, 2009 waren es 252. Die letalen iatrogenen Intoxikationen zeigten keine Tendenzen im Jahresverlauf.

Bei den 12 iatrogenen letalen Intoxikationstodesfällen waren 2 Kinder von 4 Jahren (17%), 6 Erwachsene (50%) und 4 Senioren über 70 Jahre (33%) betroffen. Das Durchschnittsalter lag bei 50,7 Jahren (4 - 90).

In 11 von 12 iatrogenen Todesfällen wurden Arzneimittel fehldosiert, über einen fehlerhaften Applikationsweg verabreicht oder eine adäquate klinische oder ambulante Überwachung der Patienten war nicht gewährleistet. In einem Fall verstarb ein 90-Jähriger mit Kolonkarzinom nach mutmaßlicher iatrogener Stromapplikation, nähere Details zu diesem Fall waren nicht dokumentiert.

Nach anatomischer Hauptgruppe waren in 7 von 11 iatrogenen Todesfällen Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem (58%) beteiligt. Dabei waren in 2 Fällen Anästhetika (Enfluran, Articain) und in jeweils einem Fall Analgetika (Piritramid, Kind 4 Jahre, s. weiter unten), Antiparkinsonmittel (Amantadin), Psycholeptika (Haloperidol), Psychoanaleptika (Clomipramin) und das Substitutionsmedikament Methadon involviert. In zwei Fällen handelte es sich um die iatrogene Intoxikation mit Medikamenten mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus. Hierzu gehörte der Todesfall einer weiblichen Patientin, die täglich 6 KCl-Brausetabletten einnahm. Die

Tagesmaximaldosis liegt bei 4 KCl-Brausetabletten, entsprechend 160 mmol Kalium/d (Fachinformation Kalinor-Brausetabletten 2004). In jeweils einem Fall waren Medikamente mit Wirkung auf sensorische Organe, (epinephrinhaltige Augentropfen: Links-Glaukosan® Augentropfen) und Blut- und Blutbildungstherapeutika (40%ige Glucoselösung zur parenteralen Ernährung, Kind 4 Jahre, s. weiter unten) involviert.

Die 11 letalen iatrogenen Arzneimittelintoxikationen traten über verschiedene Applikationsrouten auf. In 5 Fällen war die orale Verabreichung, in 3 Fällen die intravenöse Applikation und jeweils einmalig eine intramuskuläre Injektion, Injektion in die Sklera und die Gabe eines Inhalationsnarkotikums dokumentiert. Die 5 iatrogenen letalen oralen Arzneistoffintoxikationen machten einen Anteil von 3,8$^0/_{00}$ der 1.323 oralen iatrogenen Expositionen aus. Die 3 letal verlaufenden iatrogenen Intoxikationen durch die intravenöse Arzneimittelgabe, in 2 Fällen Überdosis, in einem Fall fehlerhafte Applikationsroute, waren anteilsmäßig 6,3$^0/_{00}$ der 475 intravenösenen iatrogenen Expositionen aus dieser Analyse. Die 475 intravenösen iatrogenen Expositionen entsprachen wiederum einem Anteil von 0,14% aller Expositionen im GIZ-Nord. Die fehlerhafte iatrogene Applikationsroute von Haloperidol war für die letale Intoxikation bei einem erwachsenen Mann verantwortlich. Der Mann starb, nachdem er postoperativ 2,5 mg Haloperidol (Haldol®) intravenös erhalten hatte. Die Injektionslösung von Haldol® wird nur zur intramuskulären Injektion empfohlen (Fachinformation Haldol®-Janssen Injektionslösung 2010).

7 der 11 letalen iatrogenen Arzneimittelintoxikationen (59%) waren durch Arzneimittelüberdosierungen bedingt. So verstarb eine 26-jährige Frau, die ehemals i.v.-drogenabhängig war und mit Methadon substituiert wurde, aufgrund eines iatrogenen Konzentrationsfehlers in der Zubereitung der Methadon-Arzneistofflösung. Die junge Frau nahm anstatt 280 mg Methadon 2.800 mg Methadon oral ein, also eine 10fach höhere Dosis. Sie wurde komatös, entwickelte eine CO_2-Narkose, wurde reanimiert, erlitt einen Kreislaufschock mit akutem hypoxischem Leberversagen und verstarb.

Ein 4-jähriger Junge erhielt nach einer elektiven Phimosenoperation über einen falschen Applikationsweg, nämlich einen periphervenösen Zugang, eine Überdosis von 500 ml einer 40%igen Glucoselösung innerhalb einer Stunde, entsprechend 200 g Glucose in einer Stunde. Die therapeutische Dosierung der 40%igen Glucose für die total parenterale Ernährung im 3. - 5. Lebensjahr liegt bei maximal 12 g/kg KG/d oder 30 ml/kg KG/d, appliziert über einen zentralvenösen Zugang (Fachinformation Glucosteril® 40% 2009). Der 4-jährige Junge erhielt innerhalb einer Stunde 9 g/kg KG Glucose 40%, somit 75% der gewichtsbezogene Tagesmaximaldosis. Erst 10 Stunden nach der Glucoseinfusion konnte die Ursache des kritischen Zustandes des Jungen nach Akteneinsicht nachvollzogen werden (von Knobelsdorff et al. 2011). Der Junge wurde hyperglykämisch mit einem Blutzucker von über 1500 mg/dl (Normbereich Nüchternblutzucker 60 - 99 mg/dl, Thomas L 2008 a, S. 195). Des Weiteren hatte der Junge Temperaturen bis 42°C, erlitt rezidivierend cerebrale Krampfanfälle, entwickelte ein schweres Hirnödem und verstarb 4 Tage später.

Ein 4-jähriges Mädchen wurde im Krankenhaus in ihrem Zimmer asystol aufgefunden und zunächst erfolgreich reanimiert, entwickelte allerdings cerebrale Krampfanfälle und ein ausgeprägtes hypoxisches Hirnödem und verstarb. Das Mädchen hatte postoperativ nach Appendektomie ohne Monitorüberwachung der Vitalparameter das Opioidanalgetikum Piritramid intravenös in einer Überdosis erhalten. Die retrospektiv errechnete Dosis vom Piritramid betrug 0,88 mg/kg KG, appliziert in einem Zeitraum von 6 - 9 Stunden. Die körpergewichtsbezogene Tagesmaximaldosis für Piritramid liegt laut Fachinformation bei maximal 0,2 - 0,4 mg/kg KG/d, aufgeteilt in 4 Einzeldosen (Fachinformation Dipidolor® 7,5 mg/ml Injektionslösung 2010). Die Dosierung lag bei dem Mädchen somit um mindestens das Doppelte höher als die empfohlene körpergewichtsbezogene intravenöse Tagesmaximaldosis.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die iatrogenen intoxikationsbedingten Todesfälle.

Tabelle 9: Iatrogene letale Intoxikationen n = 12

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
1.	4	w	15 mg Piritramid in 6 - 9 Std.	intravenös	Reanimation, Krampfanfälle, hypoxisches Hirnödem; Kausalität wahrscheinlich: rechnerisch erhaltene Dosis ca. 0,9 mg/kg KG in 6 - 9 Std., therap. Dosis 0,2 - 0,4 mg/kg KG/d [1)]
2.	4	m	500 ml Glucose 40% = 200 g Glucose in 1 Std.	intravenös	Hyperglykämie, Krampfanfälle, hypoxisches Hirnödem; Kausalität wahrscheinlich: rechnerisch erhaltene Dosis 9 g/kg KG in 1 Std., therap. Dosis 12 g/kg KG/d [2)]
3.	26	w	Methadon 2,8 g , anstatt 280 mg; Zubereitungsfehler	per os	Koma, CO_2- Narkose, Azidose, Reanimation, Schock, akutes Leberversagen; Kausalität wahrscheinlich: 10-fache Überdosis
4.	74	w	Amantadin	per os	Bradykardien, VES, Salven, Trop-T-Anstieg; Kausalität gesichert: Spiegel 3,925 mg/l, toxisch ab 1 mg/l [3)]
5.	77	w	Enfluran	inhalativ	einen Tag postoperativ: toxisches Leber- /Nierenversagen; Kausalität wahrscheinlich: betagte Patientin
6.	80	w	Metformin, chronisch	per os	Lactatazidose, Hyperkaliämie, akutes Nierenversagen, Quickabfall, Kreislaufversagen; Kausalität wahrscheinlich: betagte Patientin
7.	90	m	Strom	dermal	Kausalität wahrscheinlich: Herzstillstand durch Strom
8.	Erw.	w	6 KCl-Brause-Tabletten/d = 240 mmol Kalium/d	per os	Eintrübung über 3 Tage; Kausalität möglich: therap. Dosis 4 Brause-Tabletten/d = 160 mmol/d, erhalten 6 Brause-Tabletten/d
9.	Erw.	m	2,5 mg Haloperidol	intravenös	Kausalität möglich: nur zur intramuskulären Injektion empfohlen
10.	Erw.	unbek.	Clomipramin	per os	Kausaliät gesichert: Spiegel 1,6 mg/l, toxisch ab 0,4 mg/l [4)]

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Fortsetzung Tabelle 9: Iatrogene letale Intoxikationen n = 12

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
11.	Erw.	unbek.	Articain	intra-muskulär	Tod im Aufwachraum nach Zahnoperation; Kausalität möglich: bei Pat. mit AChE- Mangel verlängerte und verstärkte Wirkung [5)]
12.	Erw.	unbek.	Links-Glaukosan® Augentropfen (1ml = 20 mg Epinephrin)	Injektion in die Sklera	Kausalität wahrscheinlich: therap. Dosierung 4 - 5 Tropfen [6)], hier 5-fache Überdosierung

[1)] Fachinformation Dipidolor® 7,5 mg/ml Injektionslösung 2010
[2)] Fachinformation Glucosteril® 40% 2009
[3)] Schulz et al. 2012 b, S. 3
[4)] Schulz et al. 2012 d, S. 16
[5)] Fachinformation Ultracain D® ohne Adrenalin 2009
[6)] Fachinformation Links-Glaukosan® Augentropfen 2003

3.3.2.5 Modus – Verwechslung

Durch Verwechslungen traten 8 letale Intoxikationen, entsprechend 2,5% der 316 letalen Intoxikationen auf. Die relative Mortalitätsrate der 8 intoxikationsbedingten Todesfälle durch Verwechslungen lag bei knapp $1^0/_{00}$ der 8.373 Expositionen durch Verwechslung und belegte somit, nach Expositionsmodi betrachtet, den fünften Platz. Von 1996 - 2002 traten 2, von 2003 - 2009 6 Todesfälle durch Verwechslung auf. Alle Expositionen durch Verwechslung stiegen in denselben 7-Jahres-Zeiträumen um das knapp 1,5-Fache.

Die Geschlechtsverteilung bei den 8 letalen Intoxikationen durch Verwechslung war 1:1. Das Durchschnittsalter betrug 71,6 Jahre (24 - 90), für die Männer lag das Durchschnittsalter bei 57 Jahren (24 - 87), bei den Frauen mit 87,2 Jahren (68 - 90) um 25 Jahre höher. 4 der 8 Toten waren über 70 Jahre, hier waren 3 Frauen und ein Mann betroffen. 4 Todesfälle sind durch Pilzverwechslungen (Knollenblätterpilze) und jeweils ein Todesfall durch chemische Produkte, Kosmetika, Pflanzen und Pestizide bedingt (s. Tabelle 10, S. 41).

Letale Intoxikationen durch Verwechslungen traten im Herbst mit 4 Todesfällen auf, davon 3 durch Pilze (in 2 Fällen Knollenblätterpilze, einmal unbekannte Pilze), in einem Fall durch Fingerhutingestion. 2 der nach Ingestion von Knollenblätterpilz verstorbenen Patienten waren Migranten in Deutschland. Sie verwechselten die selbstgesammelten Pilze mit ähnlich aussehenden Speisepilzen aus ihrer Heimat, der ehemaligen Sowjetunion. Im klinischen Verlauf zeigte sich nach der Knollenblätterpilzintoxikation die typische Symptomatik mit gastrointestinalen Symptomen zu Beginn, im Verlauf Anstieg der Transaminasen, Gerinnungsstörung und letztendlich Leberversagen.

Eine 90-Jährige, die seit 30 Jahre Pilzsammlerin war, bereitete sich versehentlich eine Pilzmahlzeit mit Pantherpilzen zu. Sie zeigte primär gastroenteritische Symptome, entwickelte cerebrale Krampfanfälle, wurde komatös, atemdepressiv und verstarb.

Eine 68-Jährige bereitete sich einen Teesud aus Brennnesseln, Glockenblumen und Sauerampfer zu. Dabei hatte sie Blätter des kardiotoxischen Fingerhuts beigemischt. 16 Stunden später entwickelte sie rezidivierendes Erbrechen, retrosternales Brennen und im EKG eine ST-Strecken-Senkung. Der Digitalisspiegel war positiv. Die Patientin erhielt noch Digitalisantidot, verstarb aber wegen kardialer Komplikationen.

Besonders hervorzuheben ist der tragische unbeabsichtigte Todesfall eines 24-Jährigen durch Verwechslung. Er starb, nachdem er aus einer Flasche getrunken hatte, in die ein Herbizid mit dem Wirkstoff Paraquat umgefüllt war. Die Flasche war nicht beschriftet. Der junge Mann zeigte bereits 5 Stunden post ingestionem prognostisch ungünstige, sehr hohe Paraquatspiegel im Urin mit 2,12 mg/l. Als prognostisch günstig gilt, wenn der Paraquatspiegel im Urin 6 Stunden post ingestionem unter 0,6 mg/l beträgt (von Mühlendahl et al. 2007 a, S. 224). Der junge Mann entwickelte ein nicht beherrschbares akutes Nierenversagen und verstarb.

Auch der folgende Todesfall nach Intoxikation durch Verwechslung war von besonderem Interesse: Ein Mann, dessen Alter nicht dokumentiert war, verstarb, nachdem er bei nächtlichem Durst 250 ml aus einer Wasserflasche getrunken hatte, in die Allzweckreiniger umgefüllt worden war. Eine Kennzeichnung auf der Flasche war nicht aufgebracht. Der Allzweckreiniger war nach Informationen des Sicherheitsdatenblattes aus toxikologischer Sicht aus eher unproblematisch einzuordnenden chemischen Verbindungen (Tensiden) zusammengesetzt. Allerdings entwickelte der Patient zügig Atemnot und Übelkeit. Bei Eintreffen des Notarztes war er dyspnoisch und hatte einen „schwachen“ Puls, er verstarb kurze Zeit später wahrscheinlich an einer Aspiration der schaumaktiven Tenside.

Ebenfalls an einer Aspirationspneumonie verstarb ein betagter 87-Jähriger, der versehentlich aus einem Glas trank, in dem eine Prothesenreinigungstablette aufgelöst war. Auch diese Noxe aus der Gruppe der Kosmetika ist toxikologisch betrachtet nicht von Bedeutung, allerdings war die Schaumbildung für die letale Intoxikation verantwortlich.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die letalen Intoxikationen durch Verwechslung.

Tabelle 10: Letale Intoxikationen durch Verwechslung n = 8

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
1.	24	m	Pestizid, Paraquat	per os, war in Wasserflasche umgefüllt, ohne adäquate Beschriftung	Akutes Nierenversagen, Spiegel 5 Std. post ingestionem im Urin: 2,12 mg/l, prognostisch günstig, wenn 6 Std. post ingestionem < 0,6 mg/l [1)]
2.	60	m	Knollenblätterpilze	per os	Durchfall, Erbrechen, Schwindel, Intubation, Lactatazidose, Gerinnungsstörungen, Blutungen, MOV, Amanitin im Urin: 10 ng/ml

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Fortsetzung Tabelle 10: Letale Intoxikationen durch Verwechslung n = 8

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
3.	68	w	Pflanze, Fingerhut	per os	nach 16 Std. rezidivierendes Erbrechen, retrosternales Brennen, EKG: ST-Streckensenkung , Digitalisspiegel pathologisch
4.	86	w	Knollen-blätterpilze	per os	Leberversagen, Amanitin im Urin: 5 ng/ml
5.	86	w	Knollen-blätterpilze	per os	Leber- /Nierenversagen
6.	87	m	Kosmetika, Prothesenreini-	per os	Schaumbildung, Aspiration, Luftnot, Lippenschwellung,
7.	90	w	Pantherpilz	per os, seit 30 Jahren Pilz-sammlerin	Übelkeit, Erbrechen, Krampfanfall, Koma, Intubation
8.	Erw.	m	Chemisches Produkt, Allzweckreiniger, Tenside	per os, war in Wasserflasche umgefüllt, ohne adäquate Beschriftung	Übelkeit, Luftnot, Dyspnoe, Aspiration

[1)] von Mühlendahl et al. 2007 a, S. 224

3.3.2.6 Modus – Giftbeibringung

Aus der institutsinternen Datenbank des GIZ-Nord waren sechs letale Intoxikationen, entsprechend knapp 2% der letalen Intoxikationen, als Fremdbeibringung/Giftbeibringung dokumentiert. Bereits an dieser Stelle sei zu betonen, dass ein krimineller Hintergrund mit Totschlag bzw. „Giftmord“ bei diesen Fällen nicht auszuschließen war. Erschwerend kam hinzu, dass die Datenlage bei diesen sechs und bei den anderen 2.189 dokumentierten Expositionsfällen nach Fremdbeibringung, sehr lückenhaft war. Die relative Mortalitätsrate der sechs Todesfälle durch mutmaßliche Fremdbeibringung betrug 2,7$^{0}/_{00}$ all dieser Expositionen und belegte, nach Expositionsmodi betrachtet, den dritten Platz.

Die durch Fremdbeibringung sechs Verstorbenen waren zwischen 4 Wochen und 80 Jahren alt (s. Tabelle 11, S. 43). In allen Fällen wurden Arzneistoffe fremdbeigebracht, in 4 Fällen war die Verabreichung per os, in zwei Fällen intravenös. Der Vergiftungsort war in einem Fall das Krankenhaus, dort wurde einem 80-Jährigen über den ZVK 5,85%iges KCl appliziert. In einem weiteren Fall mit fehlenden Zusatzinformationen wurde ebenfalls intravenös 5,85%ige KCl-Lösung fremdverabreicht und führte zum Tod. In drei weiteren Fällen wurden in häuslicher Umgebung Arzneimittel per os verabreicht. Hier wird der Fall eines 4 Wochen alten Säuglings besonders hervorgehoben, dessen Mutter in der Spätschwangerschaft Methadon eingenommen hatte. Der Säugling verstarb mutmaßlich im Rahmen einer Entzugssymptomatik und einem hypoxisch bedingten bilateralen Infarkt der A. cerebri media.

Tabelle 11: Letale Intoxikationen durch Giftbeibringung n = 6

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Noxe	Pforte	Symptome - Bemerkungen
1.	4 Wochen	unbek.	Methadon, Einnahme von der Mutter in der Spätschwangerschaft	per os	Entzugssymptomatik und vermutlich hypoxisch bedingter bilateraler Infarkt der A. cerebri media
2.	47	m	Oxazepam	per os	bek. Multiple Sklerose
3.	58	w	Acetyldigoxin	per os	Bradykardie, AV-Block, Hyperkaliämie, Kammerflimmern, Defibrillation, Acetyldigoxin-Spiegel: > 5 ng/ml, Norm 0,5 - 0,8 ng/ml, letal ab 5 ng/ml [1)]
4.	80	m	5,85% KCl-Infusionslösung	intravenös	tot aufgefunden
5.	unbek.	unbek.	5,85% KCl-Infusionslösung	intravenös	tot aufgefunden
6.	unbek.	m	Promethazin	per os	tot aufgefunden

[1)] Schulz et al. 2012 a, S. 1

3.3.2.7 Unerwünschte Arzneimittelwirkung als Todesursache: Alkohol und Paracetamol

Ein Todesfall trat infolge einer Medikamentennebenwirkung auf. Hier nahm ein 54-jähriger Alkoholiker über mehrere Tage 5 g Paracetamol täglich ein. In der Klinik erhielt er noch das Antidot Acetylcystein 20% i.v. Er entwickelte ein akutes Leberversagen und im weiteren Verlauf Hämolysen, Hypoglykämien, metabolische Azidose, er wurde septisch und verstarb. In 14 Jahren wurden 4.318 Expositionen durch Nebenwirkung dokumentiert, der eine Todesfall entsprach anteilsmäßig 0,2$^{0}/_{00}$.

3.4 Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren

Das Vergiftungsgeschehen bei Kindern und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr kann einen dramatischen gesundheitsgefährdeten Verlauf einnehmen. Dies liegt daran, dass das Verhalten der Kinder und Jugendlichen altersbezogen variiert und Kinder und Jugendliche den Noxen auf unterschiedlichste Weise exponiert sind. Auch die Organentwicklung ist in den verschiedenen Altersstufen unterschiedlich. Toxische Effekte können in einer besonders empfindlichen Phase der kindlichen Organfunktionsentwicklung eingreifen und irreversible Schäden verursachen. Aus diesen Gründen wurden die vergiftungsbedingten Todesfälle dieser Altersgruppe genauer analysiert.

Unter den 316 letalen Intoxikationen in 14 Jahren waren 18 Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr, entsprechend knapp 6% der Todesfälle. Die relative Mortalitätsrate lag bezogen auf alle Expositionen, bei 0,05$^{0}/_{00}$. Bezogen auf alle Expositionsfälle mit Kindern und Jugendlichen

mit n = 193.101, entsprach die relative Mortalitätsrate 0,09$^{0}/_{00}$. Das Durchschnittsalter lag bei 11,5 Jahren (4 Wochen - 17 Jahre). Der jüngste Todesfall war ein 4 Wochen alter Säugling, dessen Mutter Methadon in der Spätschwangerschaft eingenommen hatte (s. Kap. 3.3.2.6, S. 42).

Es verstarben 12 Jungen und 3 Mädchen durch Intoxikation, in 3 Fällen war das Geschlecht unbekannt oder nicht dokumentiert (s. Tabelle 12, S. 45). 78% der intoxikationsbedingten Todesfälle bei den Kindern und Jugendlichen passierten in häuslicher Umgebung. Hauptsubstanzgruppe der letalen Intoxikationen im Kindesalter waren die chemischen Produkte mit 10 von 18 Todesfällen (56%), gefolgt von 6 Arzneimitteln (33%), zuletzt 2 Kosmetika, wobei hier die in Deosprays enthaltenenen Treibgase Propan/Butan als Todesursache verantwortlich waren.

Bei den letalen Intoxikationen im Kindes- und Jugendalter dominierte der Abusus mit n = 7 Todesfällen, entsprechend 39% (s. Abb. 14). Betroffen waren ausschließlich Jungen im Alter von 12 bis 17 Jahren. In 5 Fällen wurde hierbei ein inhalativer Abusus mit den Feuerzeug- /Treibgasen Propan/Butan betrieben. Bei allen Todesfällen durch Propan/Butan traten eine Hypoxämie, Bewusstlosigkeit, Ateminsuffizienz, Kammerflimmern und Asystolie auf. In 2 Fällen war der Abusus von mit Methanol kontaminiertem Wodka beschrieben.

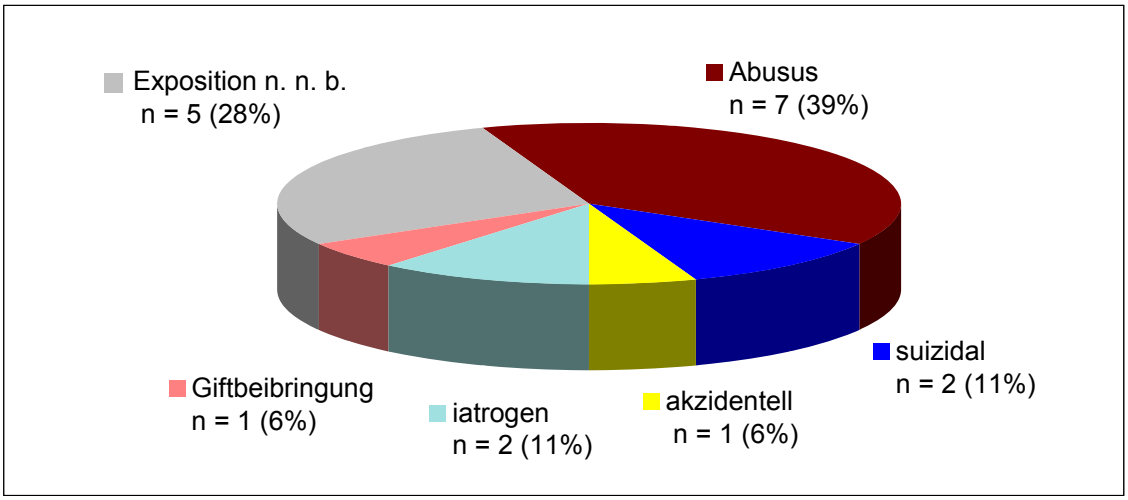

Abbildung 14: Modi der letalen Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren

Wie aus Abb. 14 sichtbar wird, waren in der Gruppe der letalen Intoxikationen bei Kindern bis zum 18. Lebensjahr, 2 Todesfälle (11%) suizidal bedingt: Ein 15-jähriges Mädchen nahm eine unbekannte Menge des Antidepressivums Opipramol ein, sie wurde asystol aufgefunden, die Reanimation war erfolglos. Ein 14-jähriger Jugendlicher inhalierte suizidal Propan/Butan aus Feuerzeuggasen, er wurde ebenfalls asystol aufgefunden und erfolglos reanimiert.

2 letale Intoxikationen im Kindesalter waren iatrogen bedingt. Hier wurde in einem Fall, wie bereits in Kap. 3.3.2.4, S. 38 berichtet, 40%ige Glucose periphervenös innerhalb einer Stunde in Überdosis appliziert. Beim zweiten iatrogenen letal endenden Vergiftungsfall wurde das zentral atemdepressorisch wirkende Opioidanalgetikum Piritramid postoperativ in Überdosis und ohne Monitorüberwachung der Vitalparameter appliziert.

Ein akzidenteller Todesfall betraf einen 13-jährigen Jungen, der Petroleum trank, aspirierte und eine letal verlaufende chemische Pneumonie und Kammerflimmern entwickelte.

Ein 3-Jähriger trank und übergoss sich mit einem ätzenden Reiniger. Er verstarb aufgrund der multiplen oropharyngealen und dermalen Verätzungen.

Eine Übersicht der letalen Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen (nach aufsteigendem Patientenalter) gibt die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 12: Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren n = 18

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Modus	Noxe und Eintrittspforte	Symptome - Bemerkungen
1.	4 Wochen	unbek.	Fremdbei-bringung	Methadon per os	Entzugssymptomatik und vermutlich hypoxisch bedingter bilateraler Infarkt der A. cerebri media
2.	3	m	unbek.	ätzender Sanitärreiniger, per os und dermal	multiple Verätzungen dermal und oropharyngeal
3.	4	m	iatrogen	500 ml Glucose 40% intravenös = 200 g Glucose in 1 Std.	rechnerisch erhaltene Dosis: 9 g/kg KG in 1 Std., therap. Dosis 12 g/kg KG/d; Hyperglykämie, Krampfanfälle, hypoxisches Hirnödem
4.	4	w	iatrogen	15 mg Piritramid intravenös in 6 - 9 Std.	rechnerisch erhaltene Dosis ca. 0,9 mg/kg KG in 6 - 9 Std., therap. Dosis 0,2 - 0,4 mg/kg KG/d; Reanimation, Krampfanfälle, hypoxisches Hirnödem
5.	4	unbek.	Exposition n. n. b.	Salbutamol per os und inhalativ	tot aufgefunden
6.	9	m	Exposition n. n. b.	Rauchgase inhalativ	CO-Hb: 30%, Norm: < 3%[1)], Asystolie
7.	12	m	Abusus	Propan/Butan inhalativ	Asystolie, Reanimation, hypoxisches MOV, Hirntod
8.	12	w	unbek.	Atropin	Atropin-Spiegel: 0,165 mg/l, toxisch ab 0,03 - 0,1 mg/l [2)]
9.	13	m	Abusus	Propan/Butan inhalativ	Hypoxämie, Kammerflimmern
10.	13	m	Abusus	Propan/Butan inhalativ	HF122/min., kein RR messbar
11.	13	m	akzidentell	Petroleum per os	chemische Aspirationspneumonie, Hirnödem, Kammerflimmern, Hirntod
12.	14	unbek.	suizidal	Propan/Butan inhalativ	Asystolie
13.	15	w	suizidal	Opipramol per os, unklare Menge	Asystolie
14.	15	m	Abusus	Propan/Butan inhalativ	bewusstlos, Ateminsuffizienz, Asystolie

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Fortsetzung Tabelle 12: Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren

Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Modus	Noxe und Eintrittspforte	Symptome - Bemerkungen
15.	15	m	Abusus	Propan/Butan inhalativ	bewusstlos, Ateminsuffizienz, Asystolie
16.	15	m	Abusus	Methanol per os	bewusstlos, Niereninsuffizienz
17.	16	m	Exposition n. n. b.	Propan/Butan inhalativ	tot aufgefunden
18.	17	m	Abusus	Methanol per os	bewusstlos, Niereninsuffizienz

[1)] Thomas C und Thomas L 2008, S. 698 - 699
[2)] Schulz et al. 2012 c, S. 6

3.5 Letale Intoxikationen bei Senioren über 70 Jahren

Schwerwiegende und auch letale Intoxikationen können bei Menschen fortgeschrittenen Alters auftreten. Betagte Menschen sind gebrechlicher, viele Organfunktionen unterliegen mit zunehmendem Alter einem biologischen Abbau. In der Analyse der intoxikationbedingten Todesfälle wurde daher ein besonderes Augenmerk auf die Altersgruppe der über 70-jährigen, nachfolgend mit „Senioren“ bezeichnet, geworfen.

Unter den 316 letalen Intoxikationen waren 59 Todesfälle, entsprechend knapp 19%, aus der Altersgruppe der Senioren. Bezogen auf alle Expositionen lag die relative Mortalitätsrate bei 0,17$^{0}/_{00}$. Bezogen auf alle Expositionen der Senioren mit n = 9.854, betrug die relative Mortalitätsrate anteilsmäßig 5,9$^{0}/_{00}$. Es waren 23 Männer und 35 Frauen betroffen, in einem Fall war das Geschlecht unbekannt, die Geschlechtsverteilung m:w war 1:1,5. Das Durchschnittsalter lag bei 77,6 Jahren (70 - 90).

Bei den 59 letalen Intoxikationen in dieser Altersgruppe stand an erster Stelle die Hauptnoxengruppe der Arzneimittel mit 37 Todesfällen, entsprechend 62%. An zweiter Stelle war die Gruppe der chemischen Produkte mit 8 Todesfällen (14%). Die Kosmetika waren mit 5 Todesfällen als dritthäufigste Noxengruppe bei den Senioren dokumentiert, dabei entsprachen diese, anteilsmäßig mehr als zwei Drittel der insgesamt 7 vergiftungsbedingten Todesfälle durch Kosmetika aus dem GIZ-Nord (s. Abb. 3, S. 18). 4 letale Intoxikationen bei den Senioren waren Pilzen zuzuschreiben. Insgesamt waren 6 letale Pilzintoxikationen im GIZ-Nord dokumentiert, die 4 aus der Altergruppe der Senioren bildeten einen Anteil von mehr als zwei Dritteln der letalen Pilzintoxikationen. 3 Todesfälle durch Pestizide traten bei Männern über 70 Jahren auf. Jeweils ein Todesfall bei den Senioren war aus der Gruppe der Pflanzen (Eisenhut, suizidal) und durch die Noxengruppe Umwelt (mutmaßlich iatrogene Stromapplikation, bei einem 90-Jährigen, s. Kap. 3.3.2.4, S. 37) bedingt.

Die Hälfte der letalen Intoxikationen bei den Senioren war suizidal (n = 29); die andere Hälfte war nicht suizidal (n = 30) und entsprach 24% aller 127 nicht suizidalen Todesfälle aus dieser Analyse (s. Kap. 3.3.2, S. 27).

Bei den suizidalen letalen Intoxikationen der Senioren war die Geschlechtsverteilung nahezu gleich mit 15 Männern und 14 Frauen. Suizidal eingenommen wurden hauptsächlich Arzneimittel per os mit n = 21, anteilsmäßig 72% der suizidalen Todesfälle in dieser Altersgruppe. Analog zur Gesamtheit der suizidalen Todesfälle durch Arzneimittel war auch hier die Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem mit 11 Todesfällen am häufigsten vertreten. Die Psychoanaleptika waren hier, als therapeutische Untergruppe, mit n = 6 Todesfällen vertreten. Bei allen 6 suizidalen Todesfällen aus der Gruppe der Psychoanaleptika war die Noxe ein TZA. Hier wurden jeweils zweimal die Wirkstoffe Doxepin und Trimipramin und jeweils einmal die Wirkstoffe Amitriptylin und Opipramol in Überdosis eingenommen.

Bei Senioren traten 3 von insgesamt 7 suizidalen Todesfällen durch Hypnotika/Sedativa aus dieser Analyse auf. Dabei wurden in einem Fall 20 mg Flunitrazepam und in 2 Fällen 1 g Zolpidem (im Jahre 2006) suizidal eingenommen. Jeweils ein suizidaler Todesfall trat durch das Analgetikum Metamizol und das Antikonvulsivum Phenobarbital auf.

Nach suizidaler Intoxikation durch Medikamente mit Wirkung auf das cardiovaskuläre System verstarben 7 Senioren. Dabei beging ein älteres Ehepaar, 84 und 88 Jahre alt, einen gemeinsamen Suizid mit 750 mg Etilefrin. Die TMD von Etilefrin beträgt 30 mg, geteilt in 3 Einzeldosen (Fachinformation Effortil® Tropfen 2008). In drei Fällen wurden β-Blocker eingenommen, in zwei Fällen Sotalol und in einem Fall Atenolol. Ein 86-Jähriger nahm suizidal 400 mg des Schleifendiuretikums Furosemid ein. Der Patient war komatös und kreislaufdepressiv. Ein Todesfall trat durch den Calciumantagonisten Verapamil auf.

Aus der Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf den Respirationstrakt trat das Theophyllin bei einem suizidalen Todesfall in dieser Altergruppe auf: Ein 77-Jähriger nahm 5 g Theophyllin ein. Er hatte nach 14 Std. einen Theophyllinspiegel von 53 mg/l (Norm 10-20 mg/l, letal ab 50 mg/l Schulz et al. 2012 h, S. 61). Er war initial komatös, ateminsuffizient und entwickelte ventrikuläre Extrasystolen (VES) mit HF bis 160/min. Im weiteren Verlauf wurde er kreislaufdepressiv mit einem Blutdruckabfall auf 50 mm Hg systolisch; zudem entwickelte er eine Rhabdomyolyse sowie ein akutes Nierenversagen und verstarb.

Ein 74 Jahre alter Mann nahm eine unklare Menge einer n. n. b. Aconitintinktur ein. Er wurde kardiorespiratorisch insuffizient, wurde maschinell beatmet, entwickelte eine ausgeprägte Kreislaufdepression und verstarb.

An zweiter Stelle der suizidalen letalen Intoxikationen bei den Senioren stand die Noxengruppe der chemischen Produkte mit 8 Todesfällen, entsprechend 14% der suizidalen Todesfälle dieser Altersgruppe. Aus der Gruppe der Pestizide wurden bei den Senioren 3 suizidale letale Intoxikationen (10%) dokumentiert. Ein suizidaler Todesfall war aus der Gruppe der Pflanzen: Hier applizierte sich ein 80-Jähriger ein selbsthergestelltes Extrakt aus dem kardiotoxischen Eisenhut intravenös. Er entwickelte Herz-Rhythmus-Störungen, zeigte im EKG QT-Verlängerungen und verstarb bereits während des Transportes in die Klinik an Kammerflimmern.

Wurden die suizidalen Todesfälle bei den Senioren in 7-Jahres-Zeiträumen betrachtet, zeigten sich von 1996 - 2002 8, von 2003 - 2009 21 suizidale letale Intoxikationen.

30 vergiftungsbedingte Todesfälle der Senioren waren nicht suizidal. Es waren 8 Männer und um das 2,6-Fache mehr Frauen (n = 21); in einem Fall war das Geschlecht unbekannt. Die unbeabsichtigte Einnahme von Arzneimitteln trat in 16 Fällen (57%) auf. Es folgten die Kosmetika mit 5 unbeabsichtigten Todesfällen (17%), d. h. alle Todesfälle durch Kosmetika in dieser Altersgruppe waren unbeabsichtigt, nicht suizidal. Auch die 4 letalen Intoxikationen durch Pilze in dieser Altersgruppe waren unbeabsichtigt, und außerdem ausschließlich beim weiblichen Geschlecht erschienen (knapp 14%). 4 unbeabsichtigte Todesfälle waren durch chemische Produkte, und in einem Fall war die Noxengruppe „Umwelt“ (mutmaßliche iatrogene Stromapplikation) dokumentiert.

Bei den nicht suizidalen unbeabsichtigten Todesfällen in der Altersgruppe der Senioren stand der akzidentelle Modus im Vordergrund mit 10 von insgesamt 14 akzidentellen letalen Intoxikationen in 14 Jahren (71%). Es waren 2 Männer und 7 Frauen betroffen, was einer Geschlechtsverteilung m:w von 1:3,5 entspricht. In einem Fall war das Geschlecht unbekannt bzw. nicht dokumentiert. Die 10 akzidentellen letal verlaufenden Intoxikationen bei den Senioren waren in 4 Fällen durch Arzneimittel verursacht. In einem Fall wurde akzidentell Pyoktaninlösung durch eine 72-Jährige oral eingenommen. Die Patientin zeigte lokale Verätzungen im Ösophagus und Gerinnungsstörungen. Die klinische Symptomatik war durch das Pyoktanin erklärbar (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011). In 3 Fällen waren letale akzidentelle Vergiftungen durch Analgetika verursacht: Fentanyl-Pflaster, Spalt® n. n. b., und in einem Fall nahm eine 70-Jährige eine unbekannte Menge Ergotamin ein und erlitt einen Hirnstamminsult.

Die akzidentelle Ingestion eher niedrig toxischer Kosmetika verursachte bei 3 Senioren letale Vergiftungen. Dabei wurden einige Prothesenrenigungstabletten von einer 70-Jährigen im Altenheim per os eingenommen, sie aspirierte aufgrund der Schaumbildung, wurde hypoxisch und verstarb am kardiogenen Schock. In 2 Fällen wurden Seifen und Badeszusätze eingenommen, hier spielten die Tenside die relevante Rolle: ein über 70 Jahre alter Mann trank akzidentell eine unklare Menge einer Waschlotion und verstarb aufgrund einer Aspirationspneumonie. Ebenfalls an einer Aspirationspneumonie verstarb eine 85-Jährige mit bekanntem chronischem Verwirrtheitszustand, die akzidentell 500 ml eines Badezusatzes getrunken hatte.

Durch chemische Produkte traten 2 nicht suizidale akzidentelle Todesfälle bei den Senioren auf: Eine demente 88-Jährige verstarb nach Aspirationspneumonie, nachdem sie im Altenheim einen tensidhaltigen manuellen Geschirrreiniger getrunken hatte und ein akutes Atemnotsyndrom nach Aspiration entwickelte. Ein 73-Jähriger arbeitete über mindestens 3 Std. in einem schlecht belüfteten Raum mit acetonhaltigem Universalverdünner, er wurde sediert aufgefunden. Bei Hämoptyse und respiratorischer Insuffizienz erfolgte die Intubation. Der Patient entwickelte ein toxisches Lungenödem, pneumonische Infiltrate, Vorhofflimmern, toxischen Hirnschaden, Anisokorie infolge einer Hirnstammeinklemmung und verstarb.

Aufgrund von letalen Intoxikationen durch Verwechslungen traten bei den Senioren 4 Todesfälle auf, dies sind anteilig 50% aller Todesfälle durch Verwechslungen aus dieser Analyse mit n = 8. Es verstarben ein Mann und drei Frauen. Die drei Frauen starben durch Ingestion von selbstgesammelten Pilzen (in zwei Fällen Knollenblätterpilze einmal Pantherpilz, s. Tabelle 10, S. 42). Ein 87-jähriger Mann trank aus Verwechslung seine Prothesenreinigungstablette im Krankenhaus. Es trat eine massive Schaumbildung, allergische Reaktion und Lippenschwellung auf, der betagte Mann aspirierte, entwickelte Temperaturen, ein Lungenödem und verstarb.

Nach Intoxikation durch Abusus verstarben 3 Senioren: Ein 75-Jähriger konsumierte bei bekannter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) Theophyllin und erreichte einen Theophyllin-Spiegel von 53,6 mg/l (letal ab 50 mg/l, Schulz et al. 2012 h, S. 61). Er entwickelte gastrointestinale Blutungen, eine Anämie, Thrombozytopenie und verstarb. Eine 86-Jährige entwickelte nach Abusus und chronischer Einnahme von Paracetamol ein akutes Leberversagen, DIC, Lactatazidose, Nierenversagen, Lungenarrosionsblutung und respiratorische Insuffizienz. Eine 80-Jährige trank bei mutmaßlicher Alkoholabhängigkeit 200 ml eines ethylenglykolhaltigen Frostschutzmittels. Sie war agitiert, im Verlauf somnolent bis komatös mit respiratorischer Insuffizienz und schwerer Azidose mit einem pH-Wert von 6,6 und verstarb letztendlich im therapieresistenten Herz-Kreislaufversagen.

4 von 12 iatrogenen letalen Intoxikationstodesfällen waren bei Senioren dokumentiert (s. Tabelle 9, S. 39): Eine 80-Jährige entwickelte nach der Einnahme von Metformin eine schwere Lactatazidose, Hyperkaliämie, Arrhythmie und ANV. Eine 74-Jährige mit einem Amantadinspiegel von 3,9 mg/l, (toxisch ab 1 mg/l, Schulz et al. 2012 b, S. 3), entwickelte Bradykardien, ventrikuläre Extrasystolen und einen Troponin-T-Anstieg. Eine 77-Jährige Frau entwickelte einen Tag nach einer Inhalationsnarkose mit Enfluran ein toxisches Leber- und Nierenversagen.

In einem Fall verstarb ein 80-Jähriger durch Fremdbeibringung mit 5,85%igem KCl über den ZVK im Krankenhaus, Näheres ist hierzu nicht dokumentiert.

Gewerbliche Todesfälle traten in dieser Altersgruppe erwartungsgemäß nicht auf.

In 8 Fällen war der Modus der letalen Intoxikation unbekannt, nicht dokumentiert oder n. n. b. Exposition. In diese Gruppe gehörte eine 86-Jährige, die im Altenheim 150 - 200 ml einer Waschlotion aus unbekannten Gründen trank und an einer Aspirationspneumonie verstarb. Des Weiteren erlitt ein 79-Jähriger aus unbekanntem Grund eine Theophyllinintoxikation. Der gemessene Theophyllinspiegel betrug 41 mg/l (toxisch ab 20 mg/l, Schulz et al. 2012 h, S. 61), der Patient war tachykard, entwickelte rezidivierend cerebrale Krampfanfälle, hatte fieberhafte Temperaturen und verstarb. Ebenfalls unbekannt war der Modus bei einer 79-Jährigen mit bekannter koronarer Herzkrankheit, die an einem Nierenversagen nach Lithiumintoxikation verstarb. Eine 74-Jährige zeigte nach Metformineinnahme aus unbekanntem Modus Hypoglykämien, eine ausgeprägte Lactatazidose mit einem pH von 7,1 und einem Lactatspiegel von 28 mmol/l (Norm 0,5 - 2,2 mmol/l, Thomas L 2008 b, S. 299) und Nierenversagen. 2 Todesfälle durch Digitoxin aus n. n. b. Exposition waren ebenfalls dokumentiert, beide im Alter von 82 Jahren: Die weibliche Patientin

hatte einen letalen Digitoxinspiegel von 53,7 ng/ml (Norm bis 25 ng/ml, letal ab 40 ng/ml, Schulz et al. 2012 e, S. 22), der männliche Senior erlitt Herz-Rhythmus-Störungen und einen Vorderwandinfarkt.

Die unterschiedlichen Modi der intoxikationsbedingten Todesfälle der Senioren über 70 Jahren im Vergleich zu den Todesfällen der Altersgruppen von 0 - 69 Jahren zeigt Abb. 15.

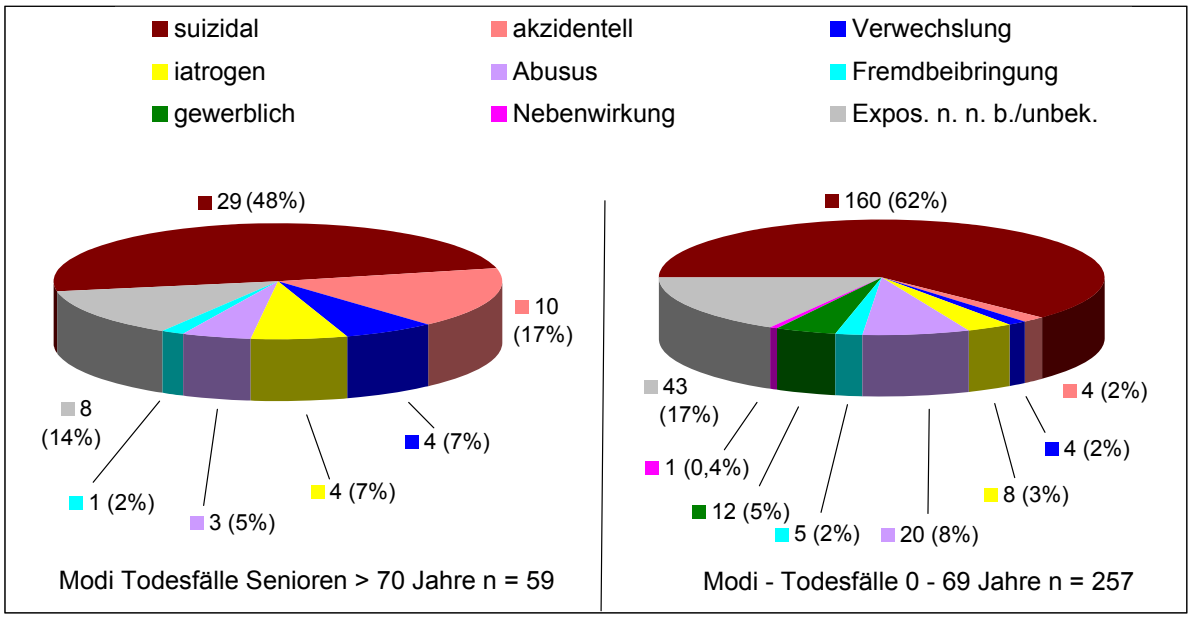

Abbildung 15: Letale Intoxikationen bei Senioren > 70 Jahren versus 0 - 69 Jahren: Modi im Vergleich

4 DISKUSSION

4.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord

In der vorliegenden Arbeit wurden die vergiftungsbedingten Todesfälle aus dem GIZ-Nord für den Zeitraum vom 01.01.1996 bis einschließlich 31.12.2009 retrospektiv analysiert. Es wurden diejenigen Todesfälle in dieser Analyse eingeschlossen, bei denen es sich um humane letale Intoxikationen handelte. Darüber hinaus wurde geprüft ob ein kausaler Zusammenhang zwischen Noxe und daraus resultierendem Tod bestand. In der Zeit vom 01.01.1996 bis 31.12.2009 wurden 378 letale Intoxikationen dokumentiert. 316 dieser letalen Intoxikationen erfüllten die Einschlusskriterien in Bezug auf die Kausalitätsprüfung mit dem Ergebnis einer gesicherten, wahrscheinlichen oder möglichen Kausalität. 62 vergiftungsbedingte Todesfälle wurden aus dieser Studie ausgeschlossen, weil die Kausalität zweifelhaft (s. Anhang 6.5, S. 114 - 115), nicht vorhanden (s. Anhang 6.6, S. 116 - 117) oder nicht beurteilbar war (s. Anhang 6.7, S. 118).

Vor dem Hintergrund der Toxikovigilanz (Überwachung der Gesundheitsgefährdung durch Giftstoffe) wurden aus der Datensammlung der intoxikationsbedingten Todesfälle im GIZ-Nord die Toxizitätsmerkmale nach Noxengruppen und die zeitliche Veränderung im Jahresverlauf dargestellt. Demographische Charakteristika, wie Alter und Geschlecht sowie Modus, jahreszeitliche Schwankungen der Vergiftungsmodi und Anamnese der Vergiftungsfälle, wurden mit dem Ziel der Identifizierung von Risikogruppen herausgearbeitet. Medizinisch besonders interessante Fälle wurden als Fallvignetten vorgestellt.

Die Altersgruppen der Kinder und Jugendlichen (Alter 0 bis 18 Jahre) sowie der Senioren (über 70 Jahren) wurden wegen ihrer höheren Vulnerabilität bei Intoxikationen, angesichts der physiologisch altersbedingten Besonderheiten der Organfunktionen und Verhaltensmerkmalen, gesondert berücksichtigt.

Als Maß für die Akzentuierung und Vergleichbarkeit der Toxizität besonderer Noxen, Expositionsarten oder Altersgruppen wurde für diese Analyse die Einheit der relativen Mortalitätsrate definiert. Die relative Mortalitätsrate wird aus dem Quotient der Todesfälle durch alle Expositionen im betreffenden Zusammenhang gebildet und ist in Promille dargestellt.

Die vor Beginn dieser retrospektiven Analyse formulierten 4 Fragestellungen konnten in vollem Umfang beantwortet werden.

4.1.1 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Zeitlicher Verlauf

Die Anzahl der Beratungen bei Expositionen stieg im GIZ-Nord von 13.747 im Jahre 1996 auf 30.316 im Jahr 2009, an (s. Kap. 3.1.1, S. 13). Auch aus den Jahresberichten anderer Giftinformationszentren in Deutschland, GGIZ Erfurt (2011), Giftnotruf Berlin (2011), GIZ-Mainz (2011), aber auch aus den USA (Bronstein et al. 2010), wurde ein ansteigender Trend bei den Beratungszahlen beobachtet. Dies zeigt die hohe Akzeptanz und Popularität der Giftinformationszentren bei der Laienbevölkerung und Ärzten, Apothekern, Lehrern, Erziehern in Kindergärten usw.

Aber auch die Aktualität der Vergiftungsproblematik und die hohe klinische Relevanz der Giftinformationszentren spiegeln sich in den stetig wachsenden Anzahlen von Anfragen wider.

Obwohl sich die Expositionen von 1996 bis 2009 verdoppelten, zeigten die 316 intoxikationsbedingten Todesfälle auf der Zeitachse einen undulierenden Verlauf. Allerdings ließ sich durch die Bildung von 7-Jahres-Zeiträumen ein Zuwachs der letalen Intoxikationen auf das 1,6-Fache verzeichnen. Demgegenüber stiegen die Expositionen in den genannten Zeiträumen nur um das 1,3-Fache an. Die intoxikationsbedingten Todesfälle machten einen durchschnittlichen Anteil von 0,9$^0/_{00}$ der Expositionen aus. Im Vergleich dazu berichtete das GIZ-Mainz (2011) von einem Anteil der intoxikationsbedingten Todesfälle von 1,6$^0/_{00}$, somit um das 1,8-Fache höher als im GIZ-Nord. Grund dafür könnte die höhere Nachverfolgungsrate von Intoxikationsfällen in Verbindung mit einer höheren Anzahl dokumentierter Todesfälle im GIZ-Mainz sein. Aus den Giftinformationszentren in USA (Bronstein et al. 2010) waren die intoxikationsbedingten Todesfälle mit 0,5$^0/_{00}$ dagegen niedriger als im GIZ-Nord. Mit 0,24$^0/_{00}$ lag die jährliche Todesrate durch Vergiftungen in Oslo (Bjornaas et al. 2010 b) nur bei einem Viertel der Todesrate im GIZ-Nord.

4.1.2 Letale Intoxikationen im GIZ-Nord – Demographische Daten

Die Geschlechtsverteilung bei den 316 letalen Intoxikationen war leicht zum männlichen Geschlecht hin verschoben mit 51% dokumentierten Männer gegenüber 41% dokumentierten Frauen. Das Durchschnittsalter der Todesfälle lag bei 51,2 Jahren (4 Wochen - 92 Jahre), dabei lag das Durchschnittsalter der Männer mit 47,2 Jahren (3 - 90 Jahre) ca. 7,5 Jahre unter dem der Frauen mit 54,7 Jahren (4 Wochen - 92 Jahre). Die Altersgruppe mit den meisten letalen Intoxikationen war die Gruppe der 20- bis 49-Jährigen mit einem Anteil von 29%. Es folgten die 50- bis 70-Jährigen mit knapp 22%. 6% der letalen Intoxikationen betrafen Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 18 Jahren und 19% waren über 70 Jahre alt (Senioren). Der Großteil der letalen Intoxikationen betraf also mit 70% Erwachsene über 20 Jahre. Die demographischen Daten der vergfitungsbedingten Todesfälle aus unserer Analyse deckten sich mit nationalen aus Greifswald (Below und Lignitz 2003) und Mainz (GIZ-Mainz 2011) sowie internationalen Daten aus Finnland (Lahti und Vuori 2003), Norwegen (Bjornaas et al. 2010 b), Schweden (Jönsson et al. 2004) und USA (Bronstein et al. 2010).

4.2 Hauptnoxengruppen der letalen Intoxikationen im GIZ-Nord

Intoxikationsbedingte Todesfälle durch Arzneimittel

Die Hauptnoxengruppe der letalen Intoxikationen waren Arzneimittel mit 182 Todesfällen, entsprechend 58% aller letalen Intoxikationen. Bezogen auf alle Expositionen betrugen die vergiftungbedingten Todesfälle durch Arzneimittel im Durchschnitt 0,52$^0/_{00.}$ Die relative Mortalitätsrate für diese Hauptnoxengruppe lag bei 1,34$^0/_{00}$ und belegte den vierten Platz nach den Pestiziden, Tierarzneimitteln und Drogen (s. Tabelle 5, S. 18).

Der zeitliche Verlauf der letalen Arzneimittelintoxikationen war undulierend. Im einzelnen Jahresverlauf waren keine relevanten Veränderungen bezüglich der Häufigkeitsverteilung der letalen

Intoxikationen mit Arzneimittel zu beobachten. Wurden allerdings 7-Jahres-Zeiträume betrachtet, war ein 1,6facher Anstieg der letalen Intoxikationen mit Arzneimitteln zu beobachten. Laut Warner et al. (2011) aus dem NCHS (National Center for Health Statistics) in den USA war dort in den letzten 30 Jahren ein Anstieg der letalen Arzneimittelvergiftungen um das 6-Fache zu verzeichnen.

Der Großteil der letalen Intoxikationen durch Arzneimittel mit knapp 70% (n = 127) war suizidal, diese werden in Kap. 4.3.1.1, ab S. 58, und 4.3.1.2, ab S. 64 diskutiert. Die nicht suizidalen Todesfälle durch Arzneimittel werden in den entsprechenden Kapiteln diskutiert.

Letale Intoxikationen durch chemische Produkte – Verätzungen

62 (20%) der intoxikationsbedingten Todesfälle aus dieser Analyse waren den chemischen Produkten zuzuschreiben. Somit bildeten die chemischen Produkte die zweithäufigste Noxengruppe bei den vergiftungsbedingten Todesfällen. Dies galt auch in den USA (Bronstein et. al. 2010). Obwohl chemische Produkte die zweithäufigste Noxengruppe bei den letalen Intoxikationen waren, belegten die Todesfälle durch chemische Produkte mit einer relativen Mortalitätsrate von 0,73$^{0}/_{00,}$ nach Hauptnoxengruppen betrachtet, nur den sechsten Platz. 63% der Todesfälle durch chemische Produkte aus dieser Analyse waren nicht suizidal bedingt.

Chemikalien sind durch Eigenschaften wie z. B. pH-Wert, Wasserlöslichkeit, Penetration in das Gewebe und Geruch gekennzeichnet. Die Gruppe der chemischen Produkte ist eine sehr inhomogene Gruppe von Noxen. Hierzu gehören Haushaltschemikalien von geringer Toxizität, wie Spülmittel, Allzweckreiniger, Waschmittel und Haushaltsentkalker, aber auch Rohr- und Backofenreiniger, gewerbliche Reiniger und chemische Noxen aus der Industrie mit potentiell hoher Toxizität. Diese chemischen Produkte bergen oft die Gefahr der oralen und dermalen Verätzung mit konsekutiv potentiell systemischen Komplikationen, wie sie beispielsweise durch Flusssäure hervorgerufen werden können. Aber auch die Inhalation chemischer Produkte wie Chlorgas, Rauchgas oder Schwefelwasserstoff ist potentiell lebensbedrohlich (toxisches Lungenödem, Asphyxie und Bewusstlosigkeit). Die unterschiedlich toxikologisch zu klassifizierenden chemischen Wirkstoffe sind vor allem bei den nicht suizidalen letalen Intoxikationen (gewerblich, akzidentell, Verwechslung, Abusus) wegen ihrer unterschiedlichen Toxizität von besonderer Bedeutung und werden in den jeweiligen Kapiteln der Modi kommentiert.

13 vergiftungsbedingte Todesfälle aus der Gruppe der chemischen Produkte waren durch ätzende Chemikalien bedingt (21%). In 85% dieser Verätzungen war die Eintrittspforte oral. 92% der letalen Verätzungen durch chemische Produkte traten bei Erwachsenen auf, 62% waren suizidal; von den nicht suizidalen waren jeweils 15% gewerblich und Exposition n. n. b., und 8% akzidentell. Ein vergiftungsbedingter Todesfall durch multiple oropharyngeale Verätzungen sowie Verätzungen auf dem gesamten Integument war bei einem 3-jährigen Kleinkind dokumentiert, das einen ätzenden Reiniger getrunken und sich auch damit übergossen hatte. Kongruent zu den Ergebnissen dieser Analyse berichteten auch Arévalo-Silva et al. (2006) aus Mexico über das hohe Risiko von Kleinkindern bis zum 5. Lebensjahr für unbeabsichtigte Verätzungen durch

Haushaltschemikalien, während beim Erwachsenenalter die beabsichtigte Intoxikation durch ätzende Chemikalien im Vordergrund stand.

Toxikovigilanz – Verätzungen

Die Ingestion einer Säure oder Lauge kann zu schweren Verätzungen im gesamten Magen-Darm-Trakt und auch zum Tod führen. Das Ausmaß und der Schweregrad der Verätzung hängen von der chemischen Substanz, der Morphologie der Substanz (Flüssigkeit oder Granulat), der Menge und dem Grund der Ingestion ab. Während bei den Kleinkindern die Ingestion unbeabsichtigt ist, steht bei den Erwachsenen die Suizidalität im Vordergrund. Bei Suizidalität können potentiell größere Mengen einer ätzenden Chemikalie oral eingenommen werden und die Gefahr von schweren Verätzungen, Nekrosen und systemischen Symptomen mit Hämolyse und Azidosen wächst deutlich an. Im Erwachsenenalter sollte nach der suizidalen Ingestion von potentiell ätzenden Chemikalien die Indikation zur elektiven Gastroskopie sehr großzügig gestellt werden, um das Ausmaß der Verätzung zu erfassen und die weitere Therapie nach dem gastroskopischen Befund adäquat einzuleiten. Bei Kindern hingegen, mit häufig akzidenteller Ingestion geringer Mengen, sollte die Indikation zur elektiven Gastroskopie erst beim Auftreten von Dysphagiezeichen gestellt werden.

Toxikovigilanz – chemische Produkte

Bei einer Intoxikation mit chemischen Produkten sollte zwischen chemischen Produkten aus privatem oder gewerblichem Gebrauch unterschieden werden. Dabei ist bei gewerblichen Produkten in der Regel immer mit einer höheren Toxizität zu rechnen. Hilfreich für die toxikologische Einschätzung einer gewerblich genutzten Chemikalie kann ein Sicherheitsdatenblatt sein. Darüber hinaus sind die Einstufung nach Gefahrenzeichen (reizend, ätzend etc.) sowie die Verfügbarkeit spezifischer Antidota (z. B. Calciumgluconat bei Flusssäureintoxikation) zu beachten. In Rücksprache mit dem GIZ-Nord können spezifische Fragestellungen und das therapeutische Procedere so besser geklärt werden. Die häufig im Kleinkindesalter auftretende Ingestion von Haushaltschemikalien stellt nur selten eine ernsthafte Gesundheitsgefährdung für die Kinder dar. Durch eine möglichst genaue Produktbenennung ist meist eine Identifizierung der Haushaltschemikalie durch das GIZ-Nord und somit auch eine Gefahreneinschätzung möglich. Ausnahmen bei der Gefährlichkeitseinstufung meist harmloser Haushaltschemikalien sind die überwiegend ätzenden Rohr- bzw. Backofenreiniger.

Durch mehrere Aufklärungsaktionen sollen Eltern und Erzieher gegenüber den Gefahren im Haushalt sensibilisiert werden. So stellt das GIZ-Nord in Kooperation mit dem BVKJ (Bundesverband für Kinder- und Jugendärzte), dem deutschen Grünen Kreuz und dem IKW (Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V.) Merkblätter und Merkkarten für Kindertagesstätten und Kinderärzte kostenlos zur Verfügung. Die darin angegebenen Präventionshinweise und Verhaltensempfehlungen sollen Eltern und Erziehern dabei helfen, Gefahren im Haushalt zu minimieren, z. B. durch die adäquate kindersichere Lagerung der Chemikalien im Haushalt.

Letale Intoxikationen durch Pestizide

Die Pestizidexpositionen traten in 14 Jahren mit 9.447 Expositionen eher selten auf. Sie entsprachen anteilsmäßig nur 2,7% der Gesamtexpositionen und waren somit im Vergleich von geringer Bedeutung. Wurde allerdings der klinische Verlauf der Patienten nach Pestizidexpositionen genauer untersucht, zeigte sich ein hohes Gefährdungspotential mit 38 letalen Intoxikationen (dritter Platz innerhalb der Todesfälle) und mit $4^0/_{00}$ einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit, nach einer Pestizidexposition zu versterben. Somit bargen die Intoxikationen durch Pestizide die höchste relative Mortalitätsrate in der GIZ-Nord-Analyse (s. Tabelle 5, S. 18). Ähnlich geringe Zahlen für Pestizidexpositionen lieferte das GIZ-Mainz (2011) mit 384 Pestizidexpositionen, also 2,9% der Gesamtexpositionen. Dabei wurden 3 Todesfälle, also sogar $7{,}9^0/_{00}$ der Expositionen beobachtet. Knapp 80% der letalen Pestizidvergiftungen aus dem GIZ-Nord hatten einen suizidalen Hintergrund.

Letale Intoxikationen durch Nahrungs- und Genussmittel – Alkohol

Die dokumentierten 5 letalen Intoxikationen (1,6%) durch Nahrungs- und Genussmittel belegten den sechsten Platz der Todesfallstatistik. In allen 5 Fällen war die Todesursache eine Ethanol-Intoxikation. Bezogen auf die 20.002 Gesamtexpositionen mit Nahrungs- und Genussmitteln in 14 Jahren belegten diese 5 Todesfälle mit $0{,}25^0/_{00,}$ nach der relativen Mortalitätsrate betrachtet, den neunten Platz. 3 der Patienten hatten eine bekannte Alkoholkrankheit. In jeweils einem Fall war Abusus und Suizid dokumentiert, in 3 Fällen war der Modus unbekannt.

Alkoholkonsum, häufiger Alkoholmissbrauch und chronischer Alkoholabusus spielen eine wichtige Rolle bei Suizidhandlungen (Eddleston et al. 2005). 18% der Patienten mit suizidaler Intoxikation betreiben einen täglichen Alkoholabusus (Bjornaas et al. 2010 a), und 43% der Patienten betreiben vor der Ausführung eines Suizids einen Substanzabusus, insbesondere durch Alkohol (Isometsa et al. 1994). Die Alkoholabhängigkeit oder der Alkoholabusus stellen mit einer Prävalenz von 43% nach den Depressionen die zweithäufigst assoziierte Erkrankung bei Suiziden in Finnland dar (Henriksson et al. 1993). Viertel et al. (2001) aus Frankfurt/Main beobachteten, dass die akzidentellen Alkoholintoxikationen an zweiter Stelle der Intoxikationen bei den stationären Aufnahmen auf der Intensivstation ihrer Klinik standen. In der Studie von Bjornaas et al. (2010 b) aus Oslo waren die Ethanol-Intoxikationen sogar die zweithäufigste Ursache der akzidentellen Todesfälle. Nach Autopsieberichten bei nicht natürlichen Todesfällen aus der Rechtsmedizin in Greifswald betrug die Inzidenz der letalen Alkoholintoxikationen 21% (Below und Lignitz 2003). Jönsson et al. (2004) aus Schweden wiesen Ethanol unter anderem bei 16% der suizidalen und bei 33% der akzidentellen letalen Intoxikationen nach.

Weltweit, so auch in Deutschland, ist der Alkoholkonsum gesellschaftlich akzeptiert. 9,5 Mio. Menschen in Deutschland konsumieren jährlich Alkohol in gesundheitlich riskantem Ausmaß. 1,3 Mio. gelten als alkoholabhängig. Aktuelle Analysen der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) in Deutschland zu alkoholbezogenen Gesundheitsstörungen und Todesfällen gehen von jährlich 73.174 Todesfällen aus (DHS 2009). Der Anteil alkoholbedingter Todesfälle an allen To-

desfällen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren betrug im Jahr 2009 bei Männern 25% und bei Frauen 13% (DHS 2009). In Deutschland waren allein für das Jahr 2009 46 Todesfälle durch „vorsätzliche Selbstvergiftung durch und Exposition gegenüber Alkohol“ (ICD-10: X65) dokumentiert (GBE Todesursachenstatistik 2011). Die tatsächlichen Zahlen der bundesweiten Ethanol-Intoxikationen sind in der vorliegenden Analyse mit 5 letalen Ethanol-Intoxikationen unterrepräsentiert. Ärzte sind mit der Symptomatik, dem Verlauf und der Behandlung der akuten Alkoholintoxikation oder des Alkoholentzugsdelirs vertraut und konsultieren in diesen Notfällen selten das GIZ-Nord.

Fazit – Alkohol

Alkohol vermindert die Urteilskraft, die Impulskontrolle, verändert den Geschmack und erhöht so die Gefahr der Aufnahme größerer Giftmengen z. B. von Pestiziden, chemischen Produkten oder auch bitter schmeckenden Arzneistoffen.

Bei den großen Zahlen des Alkoholkonsums sind aufklärende Kampagnen wie z. B. von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) bezüglich der schädigenden toxischen Wirkung des Ethanols sehr wichtig, insbesondere vor dem Hintergrund des populären „Koma-Saufens“ bei Jugendlichen. So ist nach den Daten der Drogenaffinitätsstudie der BZgA (2009) davon auszugehen, dass 8,2% der Jugendlichen im Alter von 12 - 17 Jahren einen riskanten oder sogar gefährlichen Alkoholkonsum aufweisen.

Letale Intoxikationen durch Pflanzen

Im GIZ-Nord waren 4 Todesfälle durch Pflanzenintoxikation dokumentiert; in zwei Fällen Eibe, und in jeweils einem Fall Eisenhut und Fingerhut. Die relative Mortalitätsrate der Todesfälle durch Pflanzen betrug $0{,}09^{0}/_{00}$ der Gesamtexpositionen mit Pflanzen und belegte, nach Hauptnoxengruppen betrachtet, den letzten Platz (s. Tabelle 5, S. 18). Auch aus dem Giftinformationszentrum in der Schweiz wurden für einen Zeitraum von 15 Jahren vergleichbare Zahlen zu den Pflanzenexpositionen und letalen Pflanzenintoxikationen präsentiert (Fuchs et al. 2011). 3 von 4 letalen Pflanzenintoxikationen aus der vorliegenden Analyse waren suizidal. In 14 Jahren betrafen 12,3% der Expositionen im GIZ-Nord Pflanzen. Im GIZ-Mainz waren es 10,3% der Expositionen (GIZ-Mainz 2011), in den USA im Jahre 2009 2,4% der Expositionen (Bronstein et al. 2010). Pflanzenexpositionen sind häufig und in den meisten Fällen akzidentell, aber auch suizidale beabsichtigte Intoxikationen treten auf. Außer bei den suizidalen Intoxikationen führen Pflanzenexpositionen selten zu ernsthaften klinischen Symptomen (Fuchs et al. 2011, Krenzelok und Mrvos 2011). Letale Pflanzenintoxikationen sind in Europa selten, viel häufiger erscheinen sie in den Ländern der dritten Welt (Eddleston und Persson 2003). Am häufigsten sind Kinder durch unbeabsichtigtes Probieren und Ingestion von Pflanzenteilen wie Beeren, Blättern oder Blüten mit leichten Symptomen betroffen.

4.3 Modi der letalen Intoxikationen

Die Modi der letalen Intoxikationen im GIZ-Nord zeigten geschlechts- und altersspezifische Unterschiede. Die Tatsache, dass Arten und Möglichkeiten der Vergiftung abhängig vom Lebensalter sind, ist ein bekanntes Phänomen (Bronstein et al. 2010, Giftnotruf Berlin 2011, Hentschel 2004, Sydow 2001). So herrscht im Kindesalter wegen der physiologisch auftretenden Hand-Mund-Exploration und Schluckneugier vorwiegend die akzidentelle Ingestion vor, im jugendlichen Alter erscheinen dann bereits suizidale und parasuizidale Handlungen und Abusus. Mit Zunahme der kognitiven Reife des Menschen nehmen das akzidentelle Vergiftungsgeschehen ab und das absichtliche zu. Dies spiegelt sich im diskontinuierlichen Anwachsen der Suizidalraten im höheren Lebensalter mit besonderen Gipfeln zu Zeiten der Pubertät und Berentung wider (Fiedler 2007). Diese geschlechts- und altersbezogenen Modi spiegelten sich in auch in unserer Analyse der letalen Intoxikationen wider. Im Jugendalter herrschte der Abusus vor, im Seniorenalter traten sowohl suizidale und nicht suizidale letale Intoxikationen auf.

4.3.1 Modus suizidal – Suizide und Depressionen in Deutschland

189 (60%) der letalen Intoxikationen aus dem GIZ-Nord waren suizidal; die relative Mortalitätsrate lag bei 2,5$^{0}/_{00}$ aller 74.477 suizidalen Expositionen in 14 Jahren. Aus internationalen Berichten über letale Vergiftungen war ebenfalls zu entnehmen, dass der Großteil der letalen Intoxikationen mit 52 - 70% aus suizidalem Grund passierten (Bronstein et al. 2010, Flanagan und Rooney 2002, GIZ-Mainz 2011, Kristinsson et al. 2008, Lahti und Vuori 2003, Viertel et al. 2001).

Bei den letalen suizidalen Intoxikationen aus dieser Analyse war die Geschlechtsverteilung fast gleich mit 46% dokumentierten Männern und 48% dokumentierten Frauen. Das Durchschnittsalter der GIZ-Nord-Fälle lag bei 51,9 Jahren und war für beide Geschlechter nahezu identisch. Zahlreiche Berichte stellten eine unterschiedliche Geschlechts- und Altersverteilung von suizidalen Intoxikationen dar. Das Durchschnittsalter der absichtlich intoxikierten Patienten lag bei Viertel et al. (2001) aus Frankfurt/Main bei 36 Jahren, somit um 15 Jahre jünger als in der vorliegenden Analyse. Bei der Analyse von Bjornaas et al. (2010 b) aus Oslo waren Frauen bei den letalen Vergiftungen durch Suizid doppelt so häufig vertreten wie Männer. Männer waren hingegen häufiger vertreten bei den vergiftungsbedingten Suiziden aus der Studie von Flanagan und Rooney (2002) aus England und Wales. Auch bei Lahti und Vuori (2003) aus Helsinki traten mehr Männer bei den suizidalen Intoxikationen auf. Ähnlich wie beim GIZ-Nord war auch bei der Untersuchung von Lahti und Vuori das Durchschnittsalter für beide Geschlechter nahezu gleich, allerdings war das Durchschnittsalter mit 44,9 Jahren um 7 Jahre niedriger als beim GIZ-Nord.

Fiedler (2007) beschrieb die Altersverteilung der Suizide in Deutschland ähnlich wie im GIZ-Nord beobachtet. Die Suizide steigen laut Fiedler bis zum 40. Lebensjahr, sind zwischen dem 40. - 60. Lebensjahr nahezu konstant und steigen erneut ab dem 65. bis zum 70. Lebensjahr wieder an. Danach sind bis zum 80. Lebensjahr abfallende Zahlen zu beobachten, die dann erneut ansteigen. Baumert et al. (2008) analysierten Daten suizidaler vergiftungsbedingter Todesfälle des statistischen Bundesamtes. Sie stellten eine Verschiebung zum weiblichen Geschlecht fest, mit ei-

ner Geschlechtsverteilung m:w von 1:1,8 ist. Bei den Frauen beobachteten Baumert et al. (2008) eine ähnliche Altersverteilung der Suizide wie im GIZ-Nord mit Maxima bei 45 - 54 Jahren und über 75 Jahren, während sie bei den Männern im Alter von 35 - 44 Jahren einen Peak beobachteten. Im GIZ-Nord war ein Alterspeak der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle bei den Männern bei ca. 50 Jahren zu sehen. Bei der Altersverteilung der suizidalen Intoxikationen des GIZ-Nord war im Verlauf von 7-Jahres-Zeiträumen in der Altersgruppe der über 70-Jährigen ein Anstieg der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle um das 2,6-Fache zu verzeichnen. Die demographische Entwicklung Deutschlands mit zunehmenden Zahlen älterer Menschen lässt insgesamt einen Anstieg der Suizidrate vermuten, da diese im höheren Lebensalter steigt (Schmidtke et al. 2000).

In den letzten 20 Jahren ist in Deutschland eine eher abfallende Tendenz der letalen Suizidrate zu beobachten. So veränderte sich die Suizidrate bei den Männern von 1991 - 2002 von 29,8 auf 22,8 pro 100.000 Einwohner, bei den Frauen von 12,3 auf 8,1 pro 100.000 (Baumert et al. 2008). Die suizidalen Todesfälle im GIZ-Nord zeigten insgesamt im Jahresverlauf bzw. über die Jahre betrachtet weder in der Anzahl noch in der Geschlechtsverteilung Tendenzen. Möglicherweise könnten allerdings suizidale Intoxikationen in bestimmten Fällen maskiert sein und die Zahlen verfälschen. In spezifischen Subgruppen, z. B. bei Todesfällen durch Drogen könnten diese Todesfälle als akzidentelle Intoxikationen oder als Abusus bei Missbrauch dokumentiert werden, wobei tatsächlich ein Suizid das Motiv sein könnte (Althaus und Hegerl 2004, Bjornaas 2010 b).

Nach Wittchen und Jacobi (2001) litten 1998 knapp 16 Mio. Bundesbürger im Alter von 18 - 65 Jahren unter einer oder mehreren psychischen Störungen. Nur jeder dritte Betroffene stand im Jahr der Erhebung von Wittchen und Jacobi wegen einer psychischen Störung in ärztlicher Betreuung. Jeder zweite Patient litt darüber hinaus unter mehr als einer psychischen Störung. Mehr als $^{2}/_{3}$ der depressiven Patienten waren ohne jegliche Therapie (Lepine et al. 1997) oder wenn vorhanden, war eine medikamentöse antidepressive Therapie in ausreichender Dosierung nach modernen wissenschaftlichen Kriterien nur in einem geringen Prozentsatz - je nach Studie - von 3 - 25% gegeben (Lepine et al. 1997, Whooley und Simon 2000). Die Verordnungszahlen von adäquater antidepressiver Medikation sind auch in Deutschland gering, dafür sind die Verordnungen sedierender Medikamente bei Depressionen hoch (Wittchen und Pittrow 2002).

Psychische Erkrankungen, vor allem Depressionen, spielen bei suizidalen Handlungen eine relevante Rolle und gelten als der größte Risikofaktor bei Suiziden. Die Prävalenz für depressive Erkrankungen ist beim weiblichen Geschlecht nahezu doppelt so hoch wie beim männlichen und erreicht für beide Geschlechter ein Maximum in der 5. Lebensdekade (Henriksson et al. 1993, Kruijshaar et al. 2005, Wittchen und Jacobi 2001).

4.3.1.1 Suizidale letale Intoxikationen durch Arzneimittel

Der Großteil der suizidalen Intoxikationen war durch die beabsichtigte Einnahme von Arzneimitteln bedingt und betrug mit 127 Fällen knapp 67% der suizidalen Todesfälle. Kristinsson et al. (2008) aus Island und Lahti und Vuori (2003) aus Helsinki berichteten ebenfalls über einen ver-

gleichbar hohen Anteil, Bentur et al. (2004) aus Israel gaben sogar an, dass 86% der Suizide durch Arzneimittelintoxikationen bedingt waren. Auch im GIZ-Mainz (2011) wurde der Großteil der suizidalen letalen Intoxikationen mit 88% durch Arzneimittel verursacht. Bei den suizidalen letalen Arzneimittelintoxikationen dieser Analyse überwog das weibliche Geschlecht um das 1,3-Fache. Unsere demographischen Ergebnisse stimmten mit internationalen Berichten überein (Bentur et al. 2004, Buckley et al. 1996, Paulozzi et al. 2010).

Der Großteil der suizidalen Arzneimittelintoxikationen war durch die beabsichtigte Einnahme von Psychoanaleptika, insbesondere TZA, anteilsmäßig 40% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen, bedingt. Aufgrund der Vielschichtigkeit der Diskussionspunkte bei den suizidalen Intoxikationen mit TZA werden diese separat in Kap. 4.3.1.2, ab S. 64 dargestellt und diskutiert.

Folgend werden die Ergebnisse der letalen suizidalen Intoxikationen durch Arzneimittel, excl. Psychoanaleptika/TZA, aus dem GIZ-Nord mit anderen Studienergebnissen verglichen.

Suizidale letale Intoxikationen durch Psycholeptika – Neuroleptika

Als zweite therapeutische Gruppe bei den suizidalen vergiftungsbedingten Arzneimitteltodesfällen waren die Psycholeptika mit knapp 10% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen vertreten. Die therapeutische Untergruppe der Antipsychotika/Neuroleptika war für 8% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen ursächlich.

In einer Studie von Flanagan (2008) aus London traten vergiftungsbedingte Todesfälle durch Antipsychotika bzw. Neuroleptika mit einem Anteil von einem Fünftel gegenüber letalen Intoxikationen durch TZA auf. Hierbei waren meistens die atypischen Neuroleptika Clozapin, Olanzapin und Quetiapin dokumentiert. Kongruent mit diesen Ergebnissen traten in der GIZ-Nord-Analyse die Antipsychotika/Neuroleptika mit 3% der letalen Intoxikationen, gegenüber 16% durch TZA auf, was ebenfalls einem Anteil von einem Fünftel entspricht. Im GIZ-Nord waren die atypischen Neuroleptika Quetiapin und Clozapin nur für jeweils einen suizidalen Todesfall verantwortlich, entsprechend einem Fünftel der Todesfälle durch Neuroleptika. Griffiths und Flanagan (2005) beobachteten eine zunehmende Verordnungstendenz von atypischen Neuroleptika wie Clozapin, Olanzapin und Quetiapin in England und Wales. Diese Wirkstoffe waren in nahezu zwei Drittel der Todesfälle durch Antipsychotika/Neuroleptika beteiligt. In Deutschland sind die Verordnungen für Neuroleptika insgesamt in den letzten 10 Jahren konstant, aber die Entwicklung innerhalb der Neuroleptikauntergruppen und einzelner Wirkstoffe ändert sich (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2010 b, S. 819). Die Verordnungszahlen für die atypischen Neuroleptika nehmen zu. So stieg beispielsweise die Verordnungsrate für Olanzapin 2001 gegenüber 2000 um 24,8%, 2009 gegenüber 2008 um 210,9%, für Clozapin 2009 gegenüber 2008 um 2,8% und für Quetiapin 2001 gegenüber 2000 um 313,3%, bzw. 2009 gegenüber 2008 um 24,7% (Lohse et al. 2002, S. 661, Lohse und Müller-Oerlinghausen 2010 b, S. 826 - 827, Tab. 39.10).

Suizidale letale Intoxikationen durch Psycholeptika – Hypnotika/Sedativa – Benzodiazepine

Durch Benzodiazepine und -analoga als Hypnotika/Sedativa waren 2% aller letalen Intoxikationen in der GIZ-Nord-Analyse verursacht. Das Durchschnittsalter lag bei 67,5 Jahren (53 - 80). In einer Studie aus Oslo von Bjornaas et al. (2010 b) erschienen die Benzodiazepine und -analoga mit einem Anteil von jeweils 4% bei den letalen Intoxikationen. Auch Townsend et al. (2001) aus Oxford kamen zu ähnlichen demographischen Ergebnissen bei den suizidalen Intoxikation durch Benzodiazepine und -analoga.

In Deutschland lässt sich seit 1992 ein starker Verordnungsrückgang der Hypnotika/Sedativa um 70% verzeichnen (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2010 a, S. 627). Allerdings nehmen seit 2004 die Verordnungen der Benzodiazepinanaloga Zolpidem und Zopiclon zu, obwohl die Benzodiazepinverordnungen, insbesondere die der langwirksamen Benzodiazepine, abnehmen. Zwei Todesfälle durch Zolpidem waren im GIZ-Nord im Jahr 2006 dokumentiert.

Carlsten et al. (1999 und 2003) aus Schweden beobachteten im Allgemeinen rückläufige suizidale Medikamentenintoxikationen in den letzten 20 Jahren. Allerdings nahmen bei Menschen über 65 Jahren die letalen suizidalen Medikamentenintoxikationen mit Benzodiazepinen zu, trotz der abnehmenden Verordnungszahlen dieser Medikamente. In 72% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen aus Schweden wurden Benzodiazepine eingenommen, dabei ertranken wiederum in 75% dieser suizidalen Intoxikationen die Patienten im eigenen Bad. Die Todesfälle durch Zopiclon und Zolpidem zeigten in der Studie aus Schweden ebenfalls ansteigende Tendenzen.

Toxikovigilanz – Benzodiazepine

Eine adäquate medikamentöse Therapie, aber auch verhaltenstherapeutische Ansätze sollten bei der Behandlung von Insomniepatienten gezielt eingesetzt werden. Auch sollte der Therapieerfolg engmaschig überwacht werden. Höjer et al. (1989) aus Stockholm erhielten ähnliche Ergebnisse wie in der vorliegenden Analyse mit 5 Todesfällen durch Benzodiazepinüberdosierungen in 14 Jahren und kommen zum Schluss, dass diese Arzneimittelgruppe zwar nur ein geringes Risiko für hospitalisierte Patienten birgt, das lebensbedrohliche Risiko einer Atemdepression bei suizidaler Überdosis jedoch nicht vernachlässigt werden sollte.

Suizidale letale Intoxikationen durch Analgetika

Bei den 7 suizidalen Todesfällen durch Analgetika waren in 2 Fällen Opioide involviert, und zwar einmal Tramadol und einmal Co-proxamol® (Dextropropoxyphen/Paracetamol als Kombinationspräparat). Bronstein et al. (2010) aus den USA berichteten über 8 Todesfälle innerhalb eines Jahres durch das Kombinationspräparat Propoxyphen/Paracetamol, wobei in keinem Fall das Arzneimittel allein ursächlich für den Tod verantwortlich gemacht wurde oder sicher ursächlich für den Tod war.

Im Vereinigten Königreich ist Paracetamol ein häufig benutztes Arzneimittel für den Suizid (Gunnell et al. 2004, Hawton et al. 1997, Townsend et al. 2001) und erreicht einen Anteil von bis zu 32% der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfällen (Shah et al. 2001 b). In einer Studie von Camidge et al. (2003) ebenfalls aus dem Vereinigten Königreich, stand beim Suizid durch Medi-

kamentenüberdosierung an erster Stelle das Paracetamol, gefolgt von TZA mit einer höheren Rate beim weiblichen Geschlecht, während die Männer häufiger Opioide suizidal einnahmen. Im Gegensatz dazu waren im GIZ-Nord keine suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle durch Paracetamol dokumentiert. 4 letale suizidale Intoxikationen durch Acetylsalicylsäure traten im GIZ-Nord auf, der Giftnotruf Berlin (2011) berichtete über 2 suizidale Todesfälle durch Acetylsalicylsäure.

Suizidale letale Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf das cardiovaskuläre System – β-Blocker – Sotalol

22 der 127 suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel, also 17%, waren durch Medikamente mit Wirkung auf das cardiovaskuläre System bedingt. Die Männer waren doppelt so häufig betroffen als die Frauen. Hier deckten sich unsere Geschlechtsmerkmale mit den Studien von Lahti und Vuori (2003), Roe et al. (2002) und Townsend et al. (2001).

In dieser Analyse wurden 8 suizidale Todesfälle durch β-Blocker verursacht. Sie waren mit 6% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen die dritthäufigste pharmakologische Arzneimittelguntergruppe nach den TZA und Psycholeptika.

Der nicht selektive hydrophile β-Blocker Sotalol ist hauptsächlich bei tachykarden ventrikulären und supraventrikulären Herz-Rhythmus-Störungen sowie zur Prophylaxe von chronischem und paroxysmalem Vorhofflimmern indiziert (Fachinformation Sotalol-CT® 80 mg Tabletten 2008). Durch Sotalol waren 5 letale Intoxikationen bedingt. Es handelte sich hierbei um Suizide bei Männern mit einem Durchschnittsalter von 64,5 Jahren (40 - 90). Die Patienten entwickelten die typischen Symptome einer β-Blocker-Intoxikation mit Bradykardien, Hypotonie, kardiogenen Schock, Koma und Kammerflimmern, elektromechanischer Entkoppelung und Asystolie. Einzelne Fallberichte über schwere Verläufe oder Todesfälle nach Intoxikation mit Sotalol wurden beschrieben (Adlerfliegel et al. 1993, Perrot et al. 1988). Insgesamt sind Intoxikationen mit Sotalol aber nicht häufig und verlaufen selten letal (Montagna und Groppi 1980). Das Besondere bei einer Intoxikation mit Sotalol im Vergleich zu anderen β-Blockern ist seine Kaliumkanal-blockierende Wirkung. Sotalol ist ein Klasse-III-Antiarrhythmikum mit ausgeprägter β-Rezeptorenblockade. Das höchste Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen ist 4 bis 20 Stunden nach der Intoxikation zu erwarten (Neuvonen et al. 1981), passend auch zur langen Eliminationshalbwertszeit des Arzneimittelwirkstoffes mit 15 Stunden (Fachinfo Sotalol-CT® 80 mg Tabletten 2008).

Toxikovigilanz – Sotalol

Werden die Diagnosedaten in der Krankenhausstatistik der GBE für die Diagnosen des Vorhofflattern und Vorhofflimmerns (ICD-10: I48) bzw. kardiale Arrhythmien (ICD10: I49) herangezogen, sind keine größeren geschlechtsspezifischen Tendenzen erkennbar (GBE Krankenhausstatistik 2011). Die altersspezifische Fallzahl für die Diagnosen des Vorhofflattern und Vorhofflimmerns liegt bei Patienten über 65 Jahre um das 3,8-Fache höher und für kardiale Arrhythmien um das 4,6-Fache höher als für die jüngeren Altersgruppen (GBE Krankenhausstatistik 2011). Entspre-

chend steigen auch die Verordnungen der übrigen β-Blocker mit zunehmendem Alter. Ab dem 50. Lebensjahr verdoppeln sich die Verordnungen, erreichen ein Maximum zwischen dem 55. - 79. Lebensjahr und fallen danach wieder ab (Coca und Nink 2008, s. Tabelle 46.2, S. 914). Das Durchschnittsalter der Patienten, die nach Sotalolintoxikation verstarben, lag mit 64,5 Jahren in dem Altersbereich, in dem die höchsten altersspezifischen Fallzahlen für diese Erkrankungen auftreten. Dies lässt vermuten, dass die Patienten mit Sotalol behandelt wurden und diesen Arzneiwirkstoff zur Verfügung hatten.

Seit 2001 gehen in Deutschland die Verordnungen von Sotalol um 70% zurück (Eschenhagen 2010, S. 614 - 616). 4 der suizidalen Todesfälle mit Sotalol im GIZ-Nord traten zwischen 1997 und 1999 und einer im Jahr 2005 auf. Der zeitliche Zusammenhang der suizidalen letalen Intoxikationen durch das Sotalol mit den abnehmenden Verordnungen wäre somit erklärbar.

Suizidgefährdete Männer mit kardialen Diagnosen und Behandlung mit β-Blocker greifen häufig aus suizidaler Absicht auf ihre Eigenmedikation zurück. Daher sollten bei Patienten mit entsprechender Anamnese mögliche medikamentöse Alternativen geprüft werden. Wegen der möglicherweise noch spät einsetzenden Herz-Rhythmus-Störungen nach einer Intoxikation mit Sotalol sollten die Patienten immer mindestens 24 Stunden post ingestionem intensivmedizinisch überwacht und die QT-Zeiten mehrmals im EKG ausgemessen werden. Die QT-Zeiten könnten als prädiktiver Faktor für den klinischen Verlauf dienen (Neuvonen et al. 1981).

Suizidale letale Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus – orale Antidiabetika – Metformin

5 der 127 suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel, also 4%, sind durch Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus hervorgerufen. Hier wurde das orale Antidiabetikum Metformin in 4 Fällen suizidal eingenommen. Es überwogen die Frauen um das 3-Fache. Diese Todesfälle werden gesondert in Kap. 4.3.2, S. 73, zusammen mit den 6 nicht suizidalen letalen Intoxikationen durch Metformin, diskutiert.

Suizidale letale Intoxikationen durch Antimalariamittel – Chloroquin

Die therapeutische Gruppe der antiparasitären Mittel trat in dieser Analyse bei 3 intoxikationsbedingten Todesfällen auf, alle 3 waren suizidal und machten einen Anteil von 2,5% der Suizide durch Arzneimittel aus. Alle drei Patienten waren weiblich, es wurde das Antimalariamedikament Chloroquin eingenommen. Chloroquin besitzt eine geringe therapeutische Breite und eine hohe Kardiotoxizität. Es wirkt chinidinartig; Herz-Rhythmus-Störungen setzen rasch ein (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011, Rajah 1990). Die verstorbenen Patientinnen entwickelten das Vollbild der Chloroquinintoxikation mit den typischen kardialen Symptomen mit QRS-Verbreiterung, schnell eintretendem Herz-Kreislaufversagen und Asystolie. Laut Keller et al. (1998) sind Intoxikationen mit Chloroquin in Europa sehr selten. Dennoch sind in der Literatur Fallberichte über suizidale letale Chloroquinintoxikationen in Europa verfügbar, wobei Frauen überwiegen (de Haro et al. 2004, Musshoff und Madea 2002, Riou et al. 1988 a).

Die Therapie bei einer akuten Chloroquinintoxikation ist die Gabe von Diazepam als Antidot, in einer sehr hohen „loading dose“ von 2 mg/kg KG als Kurzinfusion über 30 Minuten (Riou et al. 1988 a und b). Die weitere Erhaltungstherapie sieht eine kontinuierliche Dauerinfusion mit Diazepam in einer Dosierung von 1 - 2 mg/kg KG/d, für 2 - 4 Tage, vor. Bei diesen hohen Dosierungen von Diazepam muss mit einer Atemdepression gerechnet werden. Diazepam konnte sowohl in Studien zu Intoxikationen als auch tierexperimentell die Mortalitätsrate durch eine Verbesserung der Herzfrequenz und des Blutdrucks reduzieren (Riou et al. 1988 a, b). Diazepam reduziert die Chloroquinkonzentration am Rattenmyokard (Koudogbo et al. 1986), indem es als kompetitiver Antagonist an den Bindungsstellen vom Chloroquin am Myokard wirkt (Charbonneau et al. 1986, Rajah 1990, Riou et al. 1988 b). Des Weiteren wird Diazepam eine agonistische Rolle an peripheren Benzodiazepinrezeptoren am Myokard mit antiarrhythmischen Eigenschaften (Charbonneau et al. 1986) durch Hemmung der Calciumkanäle am Myokard zugeschrieben (Mestre et al. 1985, Saano et al. 1989).

Gesamtüberblick der suizidalen Todesfälle durch Arzneimittel

Aus dem Giftnotruf Berlin (2011) wurden die gleichen anatomisch - therapeutischen - chemischen Arzneimittelgruppen bei den suizidalen letalen Arzneimittelintoxikationen berichtet wie in dieser Analyse, allerdings mit einigen Unterschieden in der Häufigkeitsverteilung. TZA und Neuroleptika standen in beiden Zentren an erster und zweiter Stelle. Auf dem vierten Platz erschienen in beiden Zentren die Benzodiazepine, allerdings in Berlin mit einer 1,5fach höheren Häufung mit 9% der suizidalen Arzneimittelintoxikationen, verglichen mit knapp 6% im GIZ-Nord. Die suizidale Einnahme von β-Blockern war im GIZ-Nord für 6% der letalen suizidalen Arzneimittelintoxikationen verantwortlich, in Berlin nur für 2%. Die Arzneimittelwirkstoffe, die bei den suizidalen letalen Intoxikationen beschrieben wurden, stimmten zum Großteil mit den Ergebnissen aus dem GIZ-Nord überein. Auch in Berlin trat Doxepin am häufigsten bei den letalen suizidalen Intoxikationen auf.

Gunnell et al. (2004) aus England berichteten über eine ähnliche Verteilung einzelner Arzneimittelwirkstoffe wie im GIZ-Nord bei letaler suizidaler Überdosis. Auch sie beschrieben eine Häufung von Benzodiazepinen, TZA und Salicylaten, allerdings standen bei ihrer Analyse Paracetamol und Co-proxamol® vor den anderen therapeutischen Arzneistoffgruppen.

Toxikovigilanz – suizidale letale Intoxikationen durch Arzneimittel

Der Suizid durch Vergiftung nach Medikamentenüberdosis ist in Deutschland die zweithäufigste Suizidmethode nach den gewaltsamen Suiziden durch Erhängen, Strangulieren oder Ersticken (Baumert et al 2008, Fiedler 2007). Laut einer Studie zu Suiziden in Nürnberg und Würzburg wurden 80,6% der Suizidversuche durch Selbstvergiftung mit Psychopharmaka, mit sonstigen Medikamenten oder durch Stiche/Schnitte ausgeübt, wobei 15,6% der Suizidpatienten verstarben (Althaus und Hegerl 2004).

Im GIZ-Nord war der Suizid durch Medikamentenüberdosis mit Psychopharmaka die Haupttodesursache bei den vergiftungsbedingten und suizidalen Todesfällen. Im nächsten Kapitel werden speziell diese Todesfälle diskutiert.

4.3.1.2 Letale Intoxikationen durch TZA, SSRI und Suizide

Mit einem Anteil von 58% bildeten die Arzneimittel die Hauptnoxengruppe der intoxikationsbedingten Todesfälle. Nach anatomischer Wirkebene betrachtet, war der Großteil der letalen Arzneimittelintoxikationen (65%) durch Intoxikationen mit Medikamenten mit Wirkung auf das Nervensystem bedingt. 76% der letalen Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem wiederum waren suizidal. In 7-Jahres-Zeiträumen zeigte sich bei den letalen Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf das Nervensystem eine um das 2-Fache ansteigende Tendenz, obwohl die letalen Intoxikationen durch alle Arzneimittel in 7-Jahres-Zeiträumen einen geringeren Anstieg um das 1,6-Fache aufwiesen. Bezogen auf therapeutische Untergruppen bedingten die Psychoanaleptika den Großteil der letalen Arzneimittelintoxikationen mit 34% der Todesfälle, wobei die TZA mit 31% vertreten waren. Bei der zeitlichen Betrachtung der Expositionen und letalen Intoxikationen mit TZA in 7-Jahres-Zeiträumen stiegen die TZA-Expositionen um das 1,3-Fache und die letalen vergfitungsbedingten Todesfälle durch TZA sogar um das 1,9-Fache an. Laut Arzneiverordnungsreport verdoppelten sich die Gesamtverordnungen für Antidepressiva in Deutschland nach Defined Daily Doses (DDD = definierten Tagesdosen) in den letzten 10 Jahren, in den letzten 15 Jahren verdreifachten sie sich sogar (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2008, S. 775). Hierbei war ein unterschiedliches Verordnungsverhalten bei den verschiedenen Untergruppen, wie den selektiven SSRI und den nicht selektiven TZA, zu verzeichnen. Die bundesweiten Verordnungen der TZA wie Doxepin, Trimipramin und Amitriptylin zeigten in den letzten 10 Jahren eine Stagnation (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2010 b, S. 806).

Bei den SSRI, wie Citalopram und Fluoxetin, wurde bei den GIZ-Nord Expositionen von 1996 - 2002 ein Anstieg um das 3,5-Fache, danach ein zusätzlicher Anstieg um das 2,6-Fache verzeichnet. Es erschienen aus dieser Untergruppe lediglich drei Todesfälle. Bei den bundesweiten Verordnungen der SSRI, ist ein Anstieg in den letzten 10 Jahren von 20 - 50% - je nach Wirkstoff - zu beobachten (Lohse und Müller-Oerlinghausen 2008, S. 782 und S. 788). Die zunehmenden Expositionen mit SSRI im GIZ-Nord spiegelten die ansteigenden Verordnugszahlen dieser Arzneistoffe wider. Die dem entgegenstehende geringe Anzahl der Todesfälle mit SSRI ist auf die geringere Toxizität dieser Wirkstoffgruppe bei Überdosierung zurückzuführen, wie weiter unten noch erläutert wird.

Auch international steigen die Verordnungszahlen von Antidepressiva, nicht nur weil die Diagnosen der Depressionen zunehmen, sondern auch, weil andere psychogene Erkrankungen (Schlafstörungen, chronische Kopfschmerzen, akute belastende Lebenssituationen) mit Antidepressiva behandelt werden (Lawrenson et al. 2000). Das Verordnungsmuster der Antidepressiva aus internationaler Sicht zeigt, dass sowohl deutschland- als auch weltweit die Zahlen für SSRI-Verord-

nungen zunehmen und die Verordnungszahlen für TZA tendenziell konstant bleiben (Bosch et al. 2000, McKenzie und McFarland 2007, Shah et al. 2001 a)

Durch die suizidale Einnahme von TZA waren 16% der intoxikationsbedingten Todesfälle verursacht. Knapp 90% der letalen Intoxikationen durch TZA aus dem GIZ-Nord waren suizidal. Die TZA waren für 27% aller suizidalen Todesfälle dieser Analyse verantwortlich. Diese Ergebnisse deckten sich mit der Literatur (Viertel et al. 2001, von Mach und Weilemann 2002). Hauptwirkstoff bei den vergiftungsbedingten und suizidalen Todesfällen in der GIZ-Nord-Analyse war das trizyklische Antidepressivum Doxepin bei 11% der suizidalen und 6% aller vergiftungsbedingten Todesfälle, gefolgt vom Trimipramin mit einem Anteil von 7% bzw. 4%.

In Studien aus London von Cassidy und Henry (1987) und Henry et al. (1995) waren die Wirkstoffe Amitriptylin und das in Deutschland kaum gebräuchliche Dothiepin für mehr als die Hälfte der Todesfälle nach beabsichtigter Intoxikation durch eine Überdosis mit TZA verantwortlich. Im GIZ-Nord gab es nur 5 Expositionsfälle mit Dothiepin. In einer Studie von Buckley et al. (1994) aus Australien verstarben nach Intoxikationen mit TZA die meisten Patienten ebenfalls durch den Wirkstoff Dothiepin, gefolgt von Amitriptylin, Doxepin, Imipramin und Trimipramin. Auch bei Shah et al. (2001 a) aus England und Wales wurden die meisten Todesfälle bei Antidepressivaüberdosierung durch die Wirkstoffe Dothiepin und Amitriptylin beobachtet. In der vergleichenden Analyse von Kotseronis (2005) über Intoxikationen mit TZA und SSRI aus Göttingen, wurden hauptsächlich durch die TZA Trimipramin und Doxepin schwere Verläufe beobachtet. In der Studie von Lahti und Vuori (2003) aus Helsinki erschien ebenfalls bei den Todesfällen durch Antidepressiva am häufigsten Amitriptylin, gefolgt vom Doxepin und dem SSRI Citalopram.
Im GIZ-Nord gab es nur zwei suizidale Todesfälle aus der Gruppe der SSRI durch die Wirkstoffe Citalopram bzw. Fluoxetin. Der klinische Verlauf nach SSRI-Überdosierung entsprach den in der Literatur beschriebenen Symptomen mit cerebralen Krampfanfällen, Herz-Rhythmus-Störungen, ventrikulären Extrasystolen, Rhabdomyolysen und letztendlich Tod (Engebretsen et al. 2003, Kelly et al. 2004, Menzner und Weilemann 1999). Zwei weitere suizidale Todesfälle waren durch Intoxikation mit den MAO-Inhibitoren Moclobemid bzw. Tranylcypromin bedingt.

In Deutschland werden aus der Gruppe der Psychopharmaka die Antidepressiva in allen Altersgruppen am häufigsten verordnet. Die Verordnungsfrequenz steigt zunächst im Alter von 30 - 55 Jahren kontinuierlich an, geht von 60 - 69 zurück, und steigt dann erneut im Alter von 80 - 89 Jahren (Schwabe 2008 b, S. 949). Auch in einer britischen Verordnungsanalyse zeigte sich ein gleicher zweigipfliger Altersverlauf der Verordnungen von Antidepressiva, dabei wurden Frauen in allen Altersgruppen doppelt so häufig Antidepressiva verordnet wie Männern (Lawrenson et al. 2000). In Deutschland werden Psychopharmaka Frauen um 56% häufiger verordnet als Männern (Coca und Nink 2008, S. 909). Bei den suizidalen vergiftungsbedingten Intoxikationen durch Antidepressiva war im GIZ-Nord kein doppelgipfliger Altersverlauf wie bei den Arzneiverordnungen zu verzeichnen, was der geringen Fallzahl geschuldet sein kann. Allerdings lag das Altersmaximum der letalen suizidalen Intoxikationen durch Antidepressiva in dieser Analyse in der Altergruppe der 20- bis 49-Jährigen. Hier überwog das weibliche Geschlecht um das Doppelte, ähnlich dem

von Lawrenson et al. (2000) beobachteten Verordnungsmuster von Antidepressiva und fällt dann in den Gruppen der 50- bis 69-Jährigen und über 70-Jährigen ab.

In der GIZ-Nord-Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle wählten Frauen mehr als doppelt so häufig wie Männer Psychoanaleptika – TZA – für ihren Suizid; das durchschnittliche Alter lag bei 42,1 Jahren. Diese demographischen Ergebnisse deckten sich mit der Prävalenz für depressive Erkrankungen. International und auch in Deutschland ist die Prävalenz für depressive Erkrankungen bei Frauen nahezu doppelt so hoch wie bei Männern (Henriksson et al. 1993, Kruijshaar et al. 2005, Wittchen und Jacobi 2001). Das kumulierte Erkrankungsrisiko für das Auftreten einer Depression in Deutschland steigt bis zur 5. Lebensdekade. Die 12-Monats-Prävalenz erreicht bei Frauen und Männern ein Maximum zwischen 40 - 49 Jahren mit 16,6% bei Frauen und 8,3% bei Männern (Wittchen und Jacobi 2001).

Wie bereits in Kap. 4.3.1, S. 58 erläutert, gelten psychische Erkrankungen, insbesondere Depressionen, als die wichtigste Ursache für Suizide. Die Suizidrate depressiver Menschen liegt 30-mal höher als die der Durchschnittsbevölkerung (Deutsches Ärtzeblatt Nachrichten 2010). Mindestens die Hälfte bis 90% der Patienten mit Major Depressionen haben Suizidgedanken (Horrocks und House 2002, Kessler et al. 1994 und 2005, Nock et al. 2009).

Die bevorzugte Prävalenz der Depressionen beim weiblichen Geschlecht mittleren Alters und die dadurch resultierende entsprechende Verordnung von Antidepressiva bei Frauen können erklären, warum in der vorliegenden Analyse der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle durch TZA Frauen mittleren Alters doppelt so häufig vertreten waren wie Männer. Auch Donovan et al. (2000), von Mach und Weilemann (2002), Roe et al. (2002) und Townsend et al. (2001) beschrieben ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei den beabsichtigten Intoxikationen mit Antidepressiva.

Die hohe Kardiotoxizität und das breite Nebenwirkungsprofil von TZA sind bekannte Phänomene (Vieweg und Wood 2004). Bei Intoxikationen durch TZA-Überdosis treten häufiger mittelschwere und schwere Verläufe auf, mit Herz-Rhythmus-Störungen, respiratorischer Insuffizienz und Krampfanfällen, als bei SSRI-Überdosis (Bosch et al. 2000, Flanagan 2008, Henry et al. 1995, Kotseronis 2005, von Mach et al. 2004 a, von Mach und Weilemann 2002). TZA waren in vielen Berichten über vergiftungsbedingte Todesfälle maßgeblich für die Morbidität und Letalität bei Patienten mit suizidaler beabsichtigter Intoxikation (Bosch et al. 2000, McKenzie und McFarland 2007), wie auch aus unserer Analyse hervorging. Die einzeitige Einnahme einer Wochenration von TZA kann letal sein, im Gegensatz dazu verläuft eine SSRI-Überdosis selten letal (McKenzie und McFarland 2007).

Toxikovigilanz – TZA

Die Verordnungszahlen von SSRI, aber auch von TZA, sind weiterhin hoch, so dass die Expositionen mit TZA und SSRI ebenfalls hoch sind. SSRI haben gegenüber den TZA den Vorteil geringerer Komplikationsraten. Dennoch ist bei Überdosierung mit Arzneistoffen aus allen drei Gruppen von Antidepressiva (TZA, SSRI, MAO-Inhibitoren) eine gefährlichere Symptomatik bei suizi-

dalen und parasuizidalen Intoxikationen zu beobachten, so dass jede Antidepressiva-Intoxikation einer stationären Überwachung und Behandlung bedarf.

Frauen im mittleren Lebensalter mit Depressionen stellen eine Risikogruppe für eine suizidale Intoxikation mit Antidepressiva dar. Entscheidend für die Prävention eines Todes durch Suizid bei Patienten mit Depressionen ist eine Verbesserung der Therapie und engmaschige Überwachung der Patienten, insbesondere derer mit Risikofaktoren. Die unterschiedlich hohe Toxizität der antidepressiven Medikamente sollte hierbei immer beachtet werden. In den USA veröffentlicht die Food and Drug Administration (FDA 2011) für alle Antidepressiva Warnhinweise für die verordnenden Ärzte zur Überwachung der Patienten, vor allem für den Therapiebeginn. Besonders bei Patienten mit hohem Suizidrisiko sollten Medikamente mit dem Potential zu lebensbedrohlichen Vergiftungen wie TZA nicht verordnet werden (Barbui et al. 2000). Die Tatsache, dass TZA eine engere therapeutische Breite im Vergleich zu den SSRI besitzen, legt nahe, bei suizidalen Patienten vor allem neuere Antidepressiva mit großer Überdosierungssicherheit zu verwenden (Althaus und Hegerl 2004). Bjornaas et al. (2010 a) sind hingegen der Auffassung, dass eine „Undertherapy“ und inadäquate medikamentöse Therapie von Depressionen ein viel größeres Problem für den Patienten darstellen kann, als das erhöhte Suizidrisiko der Antidepressiva verschiedener pharmakologischer Untergruppen.

Trotz jahrzehntelanger Anwendung sind weder Wirksamkeit noch Sicherheit der verfügbaren Antidepressiva ausreichend belegt. Belege für einen suizidverhütenden Effekt stehen für alle Antidepressiva aus und werden kontrovers diskutiert (Althaus und Hegerl 2004, Bschor 2008, Duff 2006, Geddes et al. 2006, Isacsson et al. 1996, Jick H et al. 2004, Van Praag 2003, Weller 2004). Zusammenfassende Daten aus randomisierten kontrollierten Studien weisen auf eine Zunahme von Selbsttötungstendenzen durch Einnahme von SSRI hin (Donovan et al. 2000, Healy et al. 1999 und 2003, Jick S et al. 1995, Teicher et al. 1990). Vieweg et al. (2006) sehen wiederum unter der Therapie mit TZA, insbesondere zu Beginn der Therapie, eine erhöhtes Suizidrisiko, weil die antriebssteigernde und anxiolytische Wirkung vor der Stimmungsaufhellung auftritt. Die TZA bergen andererseits ein erhöhtes Toxizitätsrisiko bei Überdosierung. Die Höhe des Risikos lässt sich mit den vorhandenen Studien aufgrund der erheblichen methodischen Probleme nicht zuverlässig bestimmen. Prospektive Langzeitstudien mit adäquater Erfassung von Sicherheitsdaten sind daher dringend erforderlich.

Die Sicherheit und geringe Toxizität einer antidepressiven Medikation ist entscheidend bei der Therapie von depressiven Patienten, um Suizide zu vermeiden. In diesem Zusammenhang muss immer bedacht werden, dass suizidgefährdete Frauen mit Depressionen und Behandlung mit einem Antidepressivum häufig aus suizidaler Absicht auf ihre Eigenmedikation zurückgreifen.

4.3.1.3 Suizidale letale Intoxikationen – übrige Hauptnoxengruppen

Suizidale letale Intoxikationen durch Pestizide

Im GIZ-Nord wurden von 1996 bis 2009 30 letal endende suizidale und 8 letal endende nicht suizidale Pestizidexpositionen dokumentiert. Pestizide bildeten die zweitgrößte Gruppe der suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle mit knapp 16% der suizidalen Intoxikationen und einer 3fachen Häufung des männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter der suizidalen Pestizidverstorbenen lag bei 50,4 Jahren. Auch in der Analyse von Bentur et al. (2004) aus Israel standen die Pestizide an zweiter Stelle der letal verlaufenden suizidalen Intoxikationen. Eddleston et al. (2005) beschrieben in ihrer Studie aus Sri Lanka ebenfalls eine Männerlastigkeit im mittleren Lebensalter bei den suizidalen Vergiftungen durch Pestizide. Knapp 80% der Todesfälle durch Pestizide waren mit suizidalem Hintergrund. Aus der Hauptnoxengruppe der Pestizide resultierte in der vorliegenden Analyse die größte relative Mortalitätsrate mit $4^0/_{00}$ (s. Tabelle 5, S. 18).

Im Jahresverlauf zeigten die Pestizide keine zeitliche Tendenz. Bei der Betrachtung in 7-Jahres-Abschnitten war lediglich in der Gruppe der Insektizide ein Rückgang um 60% der suizidalen letalen Intoxikationen zu beobachten: Von 13 suizidalen Todesfällen durch Insektizide von 1996 - 2002 auf 5 nach 2002. Aus dieser Gruppe war das Organophosphat Parathion (E 605) mit 10 vergiftungsbedingten suizidalen Todesfällen am häufigsten vertreten, ohne zeitliche Veränderungstendenzen.

Interessant im Zusammenhang mit dem zeitlichen Verlauf der Todesfälle durch Pestizidintoxikationen, insbesondere mit den letalen Intoxikationen mit Parathion ist die Tatsache, dass „die Zulassung parathionhaltiger Pflanzenschutzmittel (E 605) am 08.01.2002 europaweit endete“ und „ein generelles Verbot für den Verkauf von E 605 im Handel sowie dessen Anwendung“ gesetzlich festgelegt wurde (Europäische Kommission 2001). Nach dieser Gesetzgebung wäre zu erwarten gewesen, dass die letalen Intoxikationen mit Parathion seit 2002 rückläufig sind, welches durch diese Analyse nicht bestätigt wird. Auch Eddleston et al. (2006) berichten, dass Versuche, suizidale Todesfälle mit Pestiziden über die Kontrolle der Verfügbarkeit hoch toxischer Pestiziden zu vermeiden, nicht zu einer signifikanten Reduktion der Todesfälle durch Suizid mit Pestiziden führt.

Weltweit stellen die Todesfälle durch Pestizidexpositionen eine große Last für das Gesundheitssystem dar (Bertolote et al. 2006, Gunnell et al. 2007, WHO 2006). So werden weltweit jährlich ca. 3 Mio. Pestizidvergiftungen beobachtet und über 250.000 Todesfälle durch suizidale Pestizidintoxikationen, entsprechend mehr als 8% der Pestizidvergiftungen. 30% der jährlichen Suizide sind durch Pestizide verursacht. Eine signifikant erhöhte Rate der suizidalen Pestidizintoxikationen wird in den ländlichen asiatischen Regionen (insbesondere China, Malaysia, Sri Lanka und Trinidad) sowie in Zentral- und Südamerika registriert. In diesen Ländern und Regionen werden 60 - 90% der Suizide mit Pestiziden begannen (WHO 2006). Die Suizidrate durch Pestizide liegt in Europa bei ca. 3 - 4% (Gunnell et al. 2007, Michel et al. 2000). In Deutschland wurden von

1998 bis 2009 777 Sterbefälle mit der Diagnose einer vorsätzlichen beabsichtigten suizidalen Einnahme von Pestiziden (ICD-10: X48) in den Krankenhäusern dokumentiert und 23 akzidentelle Sterbefälle durch Vergiftung mit Pestiziden (ICD-10: X68), (GBE Todesursachenstatistik 2011).

Toxikovigilanz – Pestizide

Die hohe Letalität bei Pestidintoxikationen ist bekannt. Bei Organophosphatvergiftung kann eine Intoxikation der Ersthelfer ausgeschlossen werden, sofern kein direkter Kontakt mit Körperflüssigkeiten des Patienten stattfindet (Eyer et al. 2004).

Die Erhältlichkeit von toxischen Pestiziden aufgrund ihres Einsatzes in der Landwirtschaft spielt eine große Rolle bei Suiziden mit Pestiziden. Die Zusammensetzung der Pestizide ist für die Toxizität entscheidend.

Die Pestizide präsentieren in dieser Analyse die höchste relative Mortalitätsrate mit $4^0/_{00}$. Männer im mittleren Alter von ca. 50 Jahren stellen zahlenmäßig eine 3fach höhere Risikogruppe für die letale suizidale Pestizidintoxikation als Frauen dar.

Suizidale letale Intoxikationen durch chemische Produkte – Verätzungen

Obwohl die chemischen Produkte die zweithäufigste Noxengruppe für alle Intoxikationen waren, bildeten sie die dritthäufigste Hauptnoxengruppe bei den suizidalen Todesfällen mit 23 Todesfällen (12%). Bentur et al. (2004) aus Israel berichteten ebenfalls über einen Anteil der chemischen Produkte von 12% an den suizidalen letalen Vergiftungen. In dieser Analyse vom GIZ-Nord war in 35% der letalen suizidalen Vergiftungen durch chemische Produkte die orale beabsichtigte suizidale Ingestion von ätzenden Chemikalien dokumentiert. Die Frauen überwogen um das 7-Fache. 75% der Patienten waren über 50 Jahre. Bei Ertekin et al. (2004) aus Istanbul überwogen bei den Verätzungen durch chemische Produkte ebenfalls die Frauen, allerdings nur um das 1,2-Fache. Allerdings war der Modus der Verätzungen durch chemische Produkte bei der Analyse von Ertekin et al. (2004) im Gegensatz zu unserer Analyse hauptsächlich unbeabsichtigt, nicht suizidal. Auch in den Studien von Arévalo-Silva et al. (2006) aus Mexiko und Arici et al. (2011) aus Izmir waren die meisten Verätzungen durch chemische Produkte unbeabsichtigt, nicht suizidal. In der vorliegenden Analyse waren lediglich 38% der Todesfälle durch Verätzung mit chemischen Produkten nicht suizidal.

Toxikovigilanz – Verätzungen

Aus dieser Analyse zeigte sich eine große Verschiebung der suizidalen letalen Verätzungen zu weiblichen Patienten über 50 Jahren. Allerdings gibt es in der Literatur keine Belege dafür, dass Frauen eine besondere Risikogruppe für die suizidale Verätzung mit chemischen Produkten darstellen.

Suizidale letale Intoxikationen durch Pflanzen

An vierter Stelle der suizidalen Intoxikationen waren 3 suizidale Todesfälle durch Pflanzen (1,6%) dokumentiert. Generell sind Pflanzenexpositionen selten tödlich. Wenn letale Intoxikationen durch Pflanzen auftreten, dann meistens mit suizidalem Hintergrund und nach Einnahme von kardioto-

xischen Pflanzen (Fuchs et al. 2011, Krenzelok und Mrvos 2011), wie in dieser Analyse mit 2 oralen Intoxikationen durch Eibenmaterial (Eibensamen und Sud) und einer letalen Intoxikation nach intravenöser Einnahme von Eisenhutextrakt bestätigt wurde. Zahlreiche ähnliche Berichte über suizidale schwere und letale Vergiftungen durch kardiotoxische Pflanzen existieren hierzu (Acquarone-Greiwe et al. 2010, Elliott 2002, Fuchs et al. 2011, Kalentzi et al. 2010, Strzelecki et al. 2010, Wehner und Gawatz 2003).

Ohne adäquate Anamnese, das Auffinden von Pflanzenresten oder den Nachweis mittels gastroskopischer Magenspülung gestalten sich Diagnose und Beweis einer Pflanzenintoxikation sehr schwierig. In einigen Fällen ist durch eine spezifische toxikologische Analytik eine Identifizierung möglich, z. B. durch den Nachweis von Aconitin aus Eisenhut im Urin und Serum (Elliott 2002, Strzelecki et al. 2010) oder 3,5-Dimethoxyphenol als Marker bei Eibenintoxikation (Wehner und Gawatz 2003).

Vergleich der Hauptnoxengruppen der suizidalen Todesfälle aus dem GIZ-Nord mit denen aus dem Giftnotruf Berlin

Beim Giftnotruf Berlin (2011) wurden die gleichen Hauptnoxengruppen bei den suizidalen letalen Intoxikationen dokumentiert, allerdings traten in Berlin im Unterschied zum GIZ-Nord in umgekehrter Reihenfolge die chemischen Produkte an zweiter Stelle und die Pestizide an dritter Stelle auf. Beim Giftnotruf Berlin erschienen außerdem die Genussmittel und Missbrauchssubstanzen an dritter und vierter Stelle, zuletzt die Pflanzen und Pilze. Diese Unterschiede könnten durch die verschiedenen Einzugsgebiete (Großstadt und Flächenland) bedingt sein.

4.3.1.4 Tierarzneimittel, medizinisches Personal und suizidale Intoxikationen

In 14 Jahren wurden 998 Tierarzneimittelexpositionen erfasst, anteilsmäßig zwar nur 0,3% der Gesamtexpositionen, allerdings wurden aus dieser Noxengruppe 3 suizidale Todesfälle durch die intravenöse Einnahme von Tiereuthanasiemitteln von Veterinärmedizinern dokumentiert. Der geringen Anzahl der Todesfälle durch Tierarzneimittel steht die hohe Letalität von $3^0/_{00}$ gegenüber. Daher belegt die relative Mortalitätsrate der vergiftungsbedingten Todesfälle durch Tierarzneimittel, nach Hauptnoxengruppen betrachtet, den zweiten Platz nach den Pestiziden (s. Tabelle 5, S. 18).

Toxikovigilanz – Suizide beim medizinischen Personal

Suizide durch medizinisches Personal (Pflegepersonal, Ärzte), stellen eine spezielle Situation dar, weil das vorhandene medizinische Wissen über Medikamente, Wirkungen bzw. Nebenwirkungen sowie Dosierungen zum Suizid genutzt werden. So können bewusst ausgesuchte Medikamente und Darreichungsformen zum Suizid angewendet werden. 50% der Anästhesisten setzen bei einem Suizid Anästhetika ein; Allgemeinärzte hingegen bevorzugen laut Camidge et al. (2003) aus dem Vereinigten Königreich, Barbiturate und Opiate.

4.3.2 Modus – Nicht suizidal

Nicht suizidale letale Intoxikationen waren mit einem Anteil von 40% aller letalen Intoxikationen in dieser Analyse vertreten. In 14 Jahren wurden 272.827 nicht suizidale Expositionen im GIZ-Nord dokumentiert, darunter 127 Todesfälle (0,5$^{0}/_{00}$). Ähnlich verteilt waren die nicht suizidalen letalen Intoxikationen im GIZ-Mainz (2011) und in den USA (Bronstein et al. 2010).

Bei den 127 nicht suizidalen intoxikationsbedingten Todesfällen verstarben die Männer fast doppelt so häufig durch unbeabsichtigte Intoxikation wie die Frauen. Die Männer überwogen hier, weil ein großer Anteil durch Abusus (18%) und gewerblich (9%) bedingt war und bei diesen Modi das männliche Geschlecht dominierte. Das Durchschnittsalter lag bei 49,4 Jahren, bei den Männern mit 42,2 Jahren um mehr als 20 Jahre unter dem der Frauen mit 62,6 Jahren. Auch das geringere Durchschnittsalter beim männlichen Geschlecht war durch das geringere Alter beim Abusus und beim gewerblichen Modus im Vergleich zum Alter der weiblichen Intoxikationen zu erklären. Demgegenüber war das höhere Durchschnittsalter der Frauen bei den nicht suizidalen letalen Intoxikationen durch die vergiftungsbedingten Todesfälle aufgrund von Verwechslung und akzidentellem Modus erklärbar. Hier dominierten die Frauen im Alter von über 70 Jahren um das 3- bzw. 3,5-Fache. Eine Begründung dafür könnte sein, dass Frauen länger leben und somit älter werden. Die Altersgruppe der über 70-Jährigen war mit einem Anteil von knapp 23% führend bei den nicht suizidalen letalen Intoxikationen. Dies ist dadurch zu erklären, dass 50% der vergiftungsbedingten Todesfälle durch Verwechslungen und sogar 71% der akzidentellen vergiftungsbedingten Todesfälle in der Altersgruppe der Senioren erschienen sind.

Nicht suizidale letale Intoxikationen durch Arzneimittel

Hauptnoxengruppe der 127 letalen unbeabsichtigten Intoxikationen waren wieder die Arzneimittel mit 55 Todesfällen (43%). Diese machten aber „nur“ 30% aller Todesfälle durch Arzneimittel und 17% aller vergiftungsbedingten Todesfälle aus. In den USA belegten die unbeabsichtigten intoxikationsbedingten Todesfälle durch Medikamentenüberdosierungen im Jahr 2007 den zweiten Platz der nicht natürlichen „exogenen“ Todesfälle nach den Verkehrsunfällen (Paulozzi et al. 2010).

Nicht suizidale letale Intoxikationen – Analgetika

Bei allen vergiftungsbedingten Todesfällen durch Arzneimittel war in der Gruppe der Analgetika der Großteil mit 14 von 21 letalen Intoxikationen nicht suizidal (67%). Damit stellten die Analgetika mit einem Anteil von 25% die größte therapeutische Gruppe der 55 nicht suizidalen Arzneimittelintoxikationen dar. In 36% der unbeabsichtigten Todesfälle durch Analgetika waren Nicht-Opioidanalgetika (n = 5), wie Ergotamin, Mischpräparate, Paracetamol und Metamizol involviert. Mit einer Häufigkeit von 2% der letalen Intoxikationen durch Paracetamol berichteten Bjornaas et al. (2010 b) aus Oslo. Im GIZ-Nord war Paracetamol nur mit zwei unbeabsichtigten Todesfällen (0,6%) vertreten. Flanagan (2008) berichtete dagegen über die beträchtliche Zahl von 453 Todes-

fällen durch Monointoxikation mit Paracetamol in England und Wales im Zeitraum von 1993 - 2004.

Nicht suizidale letale Intoxikationen – Opioidanalgetika

64% der nicht suizidalen Analgetika-Todesfälle waren durch Opioide verursacht (n = 9). Die Modi waren Abusus, iatrogen und unbekannt bzw. Exposition n. n. b. In einem Fall war Fremdbeibringung der Modus. In 55% der Todesfälle durch Opioidanalgetika war Methadon involviert (n = 5).

In den USA stiegen in den letzten 10 Jahren die letalen Opioidanalgetikavergiftungen um das 3-Fache. In mehr als 40% waren hier natürliche und halbsynthetische Opioidanalgetika wie Morphin, Hydrocodon und Oxycodon involviert. Diese Arzneistoffe waren an mehr Todesfällen beteiligt als Heroin oder Kokain (Warner et al. 2011).

Bjornaas et al. (2010 b) berichteten über ein Überwiegen von Opioiden in 65% der letalen Intoxikationen in Oslo. Dabei waren in 50% der Fälle heroin- oder morphinassoziierte Todesfälle und in 6% der Fälle Methadon dokumentiert. Im GIZ-Nord waren 11 (3,5%) letale Intoxikationen durch Opioide dokumentiert, dabei 9 unbeabsichtigt (2,8%). 5 Todesfälle traten durch das Substitutionsmedikament Methadon auf, was 1,6% der letalen Intoxikationen und somit nur ein Viertel des bei Bjornaas et al. (2010 b) angegebenen Wertes entspricht.

Nicht suizidale letale Intoxikationen – Substitutionsmedikament Methadon

In den USA stiegen die Todesfälle durch Methadon als Substitutionsmedikament oder Analgetikum, in den letzten 10 Jahren um das 5-Fache an (Warner et al. 2011). Auch in Deutschland stiegen laut Arzneiverordnungsreport die Verordnungen von Levomethadon und des Razemats Methadon als Substitutionsmedikamente bei opiatabhängigen Patienten nach DDD im Jahr 2007, im Vergleich zu 2006, um 33,4% an (Böger und Schmidt 2008, S. 235). Die Methadonintoxikationen bei Kindern zeigen eine ansteigende Tendenz aufgrund der zunehmenden Verbreitung und des Einsatzes von Methadon als Substitutionsmedikament bei opiatabhängigen Eltern (Boyer 2012, Couper et al. 2005, Mills et al. 2008, Riascos et al. 2008).

Viele Mitglieder des European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) berichteten über eine hohe Anzahl von Methadonintoxikationen bei den drogenassoziierten Todesfällen, aber es konnte nicht mit Sicherheit geklärt werden, ob Methadon auch die Todesursache war (EMCDDA 2006). Laut Richter (2000) waren knapp 18% der Drogentodesfälle in Deutschland methadonassoziiert und bei knapp 9% dieser Toten wurde Methadon als alleinige Todesursache festgestellt. Laut Camidge et al. (2003) nutzte etwa ein Viertel der Drogenabhängigen im Vereinigten Königreich Methadon und Antidepressiva gleichermaßen häufig, um ihr Leben durch einen Suizid zu beenden. Laut dem Bundeskriminalamt (BKA 2011) waren 4% der Drogentodesfälle in Deutschland durch die Einnahme von Substitutionsmitteln bedingt. Cairns et al. (1996) beschrieben in der Analyse über letale Überdosierungen mit Methadon aus Manchester, dass in 63% der Fälle der Modus Abusus war, nur in 7% suizidal und in 5% Giftbeibringung.

Fremdbeibringung mit Methadon

An dieser Stelle sei noch einmal kurz auf die Problematik der dokumentierten letalen Intoxikationen durch Fremd- bzw. Giftbeibringung eingegangen: Zum einen kann/wird ein krimineller Hintergrund vermutet, zum anderen ist die Anamnese lückenhaft, die Daten unsicher, rechtsmedizinische Befunde fehlen usw. Ein solcher Todesfall wird nachfolgend, die übrigen in Kap. 4.3.2.6, ab S. 89 diskutiert.

Ein 4 Wochen alter Säugling verstarb an einem bilateralen Infarkt der A. cerebri media, wahrscheinlich als Folge einer Entzugssymptomatik und Hypoxämie durch Fremdbeibringung nach mutmaßlicher Methadoneinnahme durch die Mutter in der Spätschwangerschaft. Mills et al. (2008) und Riascos et al. (2008) berichteten über akute akzidentelle, schwer bis letal endende Intoxikationen durch Methadon im Kindesalter mit dem Nachweis von ischämisch - hypoxämischen Durchblutungsstörungen der cerebralen Gefäße und Infarkten in den Versorgungsgebieten der A. cerebri anterior, media und posterior oder Kleinhirninfarkten, analog zum Todesfall aus dieser Analyse.

Die Entzugssymptome bei den Neugeborenen methadonsubstituierter Mütter können 7 bis 84 Stunden postpartal auftreten. Nach standardisiertem Finnegan Score zur Einschätzung des Schwergrades der Symptome kann eine Substitutionstherapie 11 - 28 Tage lang notwendig sein (Kuschel et al. 2004). Dryden et al. (2009) berichteten, dass knapp die Hälfte (46%) der Neugeborenen methadonsubstituierter Mütter Entzugssymptome entwickelt und einer Pharmakotherapie bedarf. Die Entzugssymptome der Neugeborenen bei Methadoneinnahme in der Schwangerschaft sind schwerwiegender als bei anderen Opioiden und können länger anhalten (Kandall et al. 1977, Wilson et al. 1981).

Toxikovigilanz – Methadon

Neugeborene drogenabhängiger oder drogenkonsumierender Mütter bedürfen einer postpartalen intensivmedizinischen Monitorüberwachung wegen der Gefahr des Auftretens von Entzugssymptomen.

Nicht suizidale letale Intoxikationen durch Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus – orale Antidiabetika – Metformin

Bei den nicht suizidalen letalen Arzneimittelvergiftungen kam das orale Antidiabetikum Metformin mit 6 Todesfällen vor. Die Modi waren iatrogen und Exposition n. n. b. Die Frauen waren um das 4-Fache häufiger vertreten als die Männer, das Alter lag zwischen 40 und 80 Jahren.

Nach der Gesundheit in Deutschland aktuell - Studie (GEDA 2009) steigt die altersbezogenene Lebenszeitprävalenz für den Diabetes mellitus Typ II sowohl für das männliche, als auch für das weibliche Geschlecht ab der 3. Lebensdekade an. Ab dem 45. Lebensjahr liegt die Lebenszeitprävalenz für diese Erkrankung nach Alter für Männer höher als für Frauen (Giani et al. 2004, Lehnert et al. 2005). Entsprechend erhöhen sich die Verordnungen des Metformins auf etwa das 3-Fache (Lehnert et al. 2005).

Nach diesen epidemiologischen Ansätzen wäre im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Analyse eher zu erwarten gewesen, dass das männliche Geschlecht bei den letalen Metforminintoxikationen überwiegt; stattdessen waren Frauen 4fach mehr vertreten. Das Alter zwischen der vierten und achten Lebensdekade bei den Todesfällen durch Metformin stand jedoch im Einklang mit den aufgeführten epidemiologischen Altersdaten.

Metformin ist bei Patienten mit Typ II Diabetes mellitus und Übergewicht indiziert. Seine therapeutische Breite ist eng, bei bereits vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung ist die Gabe kontraindiziert. Die Gefahr der Entwicklung einer Lactatazidose ist bekannt und droht bereits bei therapeutischer Dosierung (Fachinformation Metformin Stada® 2009, Personne und Sjoberg 2011, von Mach et al. 2004 b). Bereits zwei Jahre nach der Einführung von Metformin in den USA ermittelten Misbin et al. (1998) eine Inzidenz für die metforminassoziierte Lactatazidose von 2 - 9 Fällen pro 100.000 Patienten jährlich.

Die Intoxikationen mit Metformin zeigen schwere Verläufe, insbesondere werden die Patienten laborchemisch durch eine ausgeprägte, oft mit konservativen Maßnahmen nicht beherrschbare Lactatazidose auffällig. Häufig führt die schwere Metforminintoxikation zu einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Die Mortalitätsrate der metforminassoziierten Lactatazidose liegt bei 30 - 50% (Misbin et al. 1998, Peters et al. 2008). Das vor kurzem publizierte Fazit der Cochrane Analyse (Salpeter et al. 2010), dass es keinen Beweis für das erhöhte Risiko der Entwicklung einer Lactatazidose unter der Therapie mit Metformin gibt, kann weder durch die Datenlage des GIZ-Nord noch durch zahlreiche internationale Studien unterstützt werden (Chang et al. 2002, Personne und Sjoberg 2011, Peters et al. 2008, Turkcuer et al. 2009, von Mach et al. 2004 b).

Toxikovigilanz – Metformin

Bei Patienten, die wegen einer Intoxikation stationär aufgenommen werden und eine entsprechende Vormedikation mit Metformin anamnestisch aufweisen, sollten engmaschig Blutgasanalysen durchgeführt werden und das Lactat, die nierenpflichtige Substanzen, die Elektrolyte und der Blutzucker bestimmt werden. Insbesondere bei Patienten über 60 Jahre, die häufig altersbedingt eine eingeschränkte Nierenfunktion haben und plötzlich eine unklare Lactatazidose entwickeln, sollte an die Einnahme von Metformin gedacht werden. Bei konservativ nicht beherrschbarer Lactatazidose sollte frühzeitig hämodialysiert werden. Zur Diagnosebestätigung kann der Metforminspiegel bestimmt werden.

Nicht suizidale letale Intoxikationen – übrige Noxengruppen

7 unbeabsichtigte letale Intoxikationen waren durch Kosmetika (6%) und 6 durch Pilze bedingt (5%). Hier ist zu betonen, dass alle vergiftungsbedingten Todesfälle durch Kosmetika und Pilze aus dieser Analyse unbeabsichtigt waren. 83% der Todesfälle durch Drogen, 80% der Todesfälle durch Nahrungs- und Genussmittel, 63% der Todesfälle durch chemische Produkte und 21% der Pestizidtodesfälle waren ebenfalls nicht suizidaler Natur.

Die Geschlechtsverteilung der letalen nicht suizidalen Intoxikationen zeigte bei den Hauptnoxengruppen, außer bei den Arzneimitteln, Unterschiede. So dominierten die Männer um das 6-

Fache bei den unbeabsichtigten vergiftungsbedingten Todesfällen durch chemische Produkte. Die Ursache dieser Männerlastigkeit war durch die Modi „gewerblich“ (letale Vergiftung mit chemischen Produkten bei 8 Männern) bzw. „Abusus“ (vergiftungsbedingter Tod bei 9 männlichen Jugendlichen und Erwachsenen), erklärbar. Grund dafür kann sein, dass zum einen Männer „gefährlichere“ Arbeitsplätze haben und somit auch chemischen Produkten häufiger exponiert sind als Frauen (s. Kap. 4.3.2.3, S. 81); zum anderen sind jugendliche Adoleszenten beim Abusus „risikoreicher“ (Bronstein et al. 2010, Calello et al. 2012, Degenhardt und Hall 2012, GIZ-Mainz 2011, Hentschel 2004, Sydow 2001), (s. Kap. 4.4, S. 94). Insgesamt war mehr als die Hälfte mit n = 39 Todesfällen, entsprechend 63% der letalen Intoxikationen durch chemische Produkte in dieser Analyse, nicht suizidal. Arici et al. (2011) aus Izmir und Kristinsson et al. (2008) aus Island beobachteten ebenfalls, dass die meisten Intoxikationen durch chemische Produkte nicht suizidal waren.

Toxikovigilanz – nicht suizidale letale Intoxikationen

Der Modus der nicht suizidalen letalen Intoxikationen ist besonders wichtig, um Intoxikationsmuster, Risikopatienten und Noxengruppen zu erkennen und Überwachungsstrategien zu etablieren. So können evtl. die Hospitalisierungsraten und die Todesfälle durch unbeabsichtigte potentiell letale Intoxikationen reduziert und durch entsprechende Maßnahmen vorgebeugt werden.

4.3.2.1 Modus – Abusus

Im GIZ-Nord waren 23 (7,3%) der letalen Intoxikationen durch Abusus bedingt. In den USA lag der Anteil der letalen Intoxikationen durch Abusus mit 17,4% um das 2,4-Fache höher als im GIZ-Nord (Bronstein et al. 2010). Die relative Mortalitätsrate der Intoxikationen durch Abusus belegte mit 2,8$^{0}/_{00,}$ nach Expositionsmodi betrachtet, den zweiten Platz (nach den iatrogenen letalen Intoxikationen). Expositionen durch Abusus stiegen in 7-Jahres-Zeiträumen betrachtet um das 1,15-Fache an. Letale Intoxikationen durch Abusus hingegen zeigten einen mehr als 10fachen Zuwachs von 2 Todesfällen bis 2002, auf 21 Todesfälle zwischen 2003 und 2009. Dies könnte durch den zunehmenden Bekanntheitsgrad des GIZ-Nord mit wachsenden Konsultationen erklärt werden (GGIZ Erfurt 2011, GIZ-Nord 2011). Aber auch die ansteigende Vielfältigkeit der Substanzen die zum Abusus eingesetzt werden wie beispielsweise die Droge „Liquid Ecstasy“ (γ-Hydroxybuttersäure = GHB) (Andresen et al. 2008, Miró et al. 2002) erklären den Zuwachs der Intoxikationen durch Abusus. Auch der leichte Zugang zu „neueren“ Drogen via Internet wie Kräutermischungen mit intransparenter Zusammensetzung aus synthetischen Cannabinoiden, die häufig einen komplizierten klinischen Intoxikationsverlauf aufweisen und dadurch zu vermehrten Anrufen im GIZ führen (BfR 2008, Hermanns-Clausen et al. 2009, Schneir und Baumbacher 2012), erklären die wachsenden Zahlen der Intoxikationen durch Abusus.

Bei den 23 intoxikationsbedingten Todesfällen durch Abusus lag das Durchschnittsalter bei 35 Jahren (12 - 86), bei den Männern lag der Altersdurchschnitt bei 31,1 Jahren (12 - 75), bei den Frauen mit 52 Jahren um 18 Jahre höher (19 - 86). Grund für das jüngere Durchschnittsalter bei den Männern war die relativ hohe Zahl von 7 bei insgesamt 23 Todesfällen (30%) bei jungen

Heranwachsenden zwischen 12 bis 18 Jahren. Die vergiftungsbedingten Todesfälle durch Abusus bei diesen Adoleszenten werden gesondert in Kap. 4.4, S. 94 besprochen. Im GIZ-Mainz (2011) verstarben ebenfalls eher Adoleszente und junge Erwachsene im Alter zwischen 17 bis 25 Jahren durch eine letale Intoxikation nach Abusus. Hierbei waren die Männer um das knapp 5-Fache häufiger vertreten als die Frauen. Die höhere Lebenszeitprävalenz für Männer beim Abusus, insbesondere bei Alkohol- und Drogenabusus ist bekannt (Kringlen et al. 2001, Suominen et al. 1996, Wells et al. 1989). In einer Analyse aus Oslo handelte es sich sogar bei 65% der Intoxikationen um solche, die einem Abusus zuzuschreiben waren (Bjornaas et al. 2010 a). Am häufigsten wurde dabei Abusus mit Alkohol, Opiaten, Benzodiazepinen, Amphetaminen, Ecstasy und Cannabis betrieben.

In unserer Analyse wurden hauptsächlich mit 10 (43%) der insgesamt 23 letalen Intoxikationen durch Abusus chemische Produkte missbräuchlich eingenommen. In 5 Fällen war das Lösemittel Methanol ursächlich, entsprechend 1,6% der letalen Intoxikationen. In 3 Fällen wurde Methanol aus Kostengründen anstatt Wodka von Mitbürgern aus Osteuropa konsumiert; in 2 Fällen handelte es sich um eine Verunreinigung des alkoholischen Getränks durch Wodka. In einer Analyse aus Oslo von Bjornaas et al. (2010 b) lag der Anteil der methanolintoxikierten Toten bei 1%. In 5 weiteren Fällen wurde der inhalative Abusus der Feuerzeug- /Treibgase Propan/Butan bei Adoleszenten im Alter von 12 - 16 Jahren dokumentiert (s. Kap. 4.4, S. 95). Es folgten Arzneimittel (Methadon, Theophyllin, Paracetamol) und Drogen (hauptsächlich Amphetamin und Metamphetamin).

Toxikovigilanz – Methanolabusus

Nach Alkoholabusus Jugendlicher mit dem Auftreten von Sehstörungen und Lactatazidosen sollte immer die Herkunft des alkoholischen Getränks eruiert und eine toxikologische Analytik auf Methanol veranlasst werden. Die Therapie mit dem spezifischen Antidot Fomepizol sollte rechtzeitig eingeleitet werden. Die Anbindung an eine Klinik mit Hämodialyseeinheit sollte frühzeitig erfolgen.

Letale Vergiftung durch 2,4-Dinitrophenol (DNP)

Bei den Todesfällen durch Abusus war eine 19-jährige Frau dokumentiert, welche zur Gewichtsreduktion ein russisches Präparat als „Fat Burner“ einnahm. Der russische „Fat burner“ wurde über das Internet von einer Freundin der Patientin erworben. Das Schlankheitsmittel enthielt DNP. Ein 24-jähriger Mann aus dieser Analyse mit bekannter Depression entschloss sich zum Suizid mittels DNP, nachdem er die Pressemeldungen über den Tod der oben genannten 19-jährigen Frau verfolgt hatte. Er besorgte sich DNP via Internet und nahm 4 g per os ein. Berichte über Intoxikationen mit DNP sind insgesamt sehr selten; einige Fälle über den letalen Abusus von DNP zur Gewichtsreduktion (Miranda et al. 2006, Tewari et al. 2009), aber auch über suizidale tödliche Vergiftungen mit DNP wurden bereits publiziert (Hsiao et al. 2005). Symptomatik und klinischer Verlauf entsprachen der Intoxikationen mit DNP aus dieser Analyse. Die Verschlechterung des klinischen Zustands war schnell progredient da kein ATP mehr verfügbar war (s. Wirkweise DNP weiter unten); jegliche Reanimationsversuche waren ineffektiv. Die Leichenstarre war,

aufgrund der ATP-Depletion in der Muskulatur wie in den GIZ-Nord-Fällen, bereits 1 Stunde post mortem komplett ausgebildet (Tewari et al. 2009).
In einem Bericht von Miranda et al. (2006) wurde, nach DNP-Intoxikation, wie im GIZ-Nord-Fall, bei der Obduktion ein Lungenödem beidseits mit gelb-seröser Flüssigkeit, ein Perikarderguss sowie Aszites nachgewiesen.

2,4-Dinitrophenol verursacht eine Entkoppelung der oxidativen Phosphorylierung und eine Energiefreisetzung als „Wärme“ anstelle von ATP-Synthese (Brandt 2007, S. 491 u. S. 506). Über Kompensationsmechanismen mittels anaerober Lipolyse und Glycolyse versucht der Körper, Energie zu gewinnen („diätetische Wirkung“). Es folgt eine Hyperthermie mit systemischen Konsequenzen: Fieber, Tachykardie, Hyperventilation, Schwitzen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Krampfanfälle (Tewari et al. 2009). Eine Einzeldosis von 1 - 3 g DNP per os ist letal. Auch die Verteilung von 3 g DNP in Einzeldosen über 5 Tage kann letal sein, weil DNP eine Halbwertszeit (HWZ) von 5 - 14 Tagen hat und im Organismus kumuliert (MacBryde und Taussig 1935, Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Im ersten Weltkrieg wurde DNP als Sprengstoff angewendet, des Weiteren wurde es 1933 als Schlankheitsmittel in den USA und einigen Ländern Europas verkauft (Miranda et al. 2006). 1938 wurde DNP als Schlankheitsmittel wegen massiver unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Nierenversagen, Kataraktbildung, Hyperthermie und Todesfällen von der FDA vom Markt genommen. Die Verfügbarkeit von DNP über das Internet zu diätetischen Zwecken steigt trotz Verbots als Diätmittel seit den 1980er Jahren an (Kurt et al. 1986). Heutzutage wird DNP als Labor- und Prozesschemikalie in der Farbstoff- und Photochemie sowie als Fungizid und Insektizid genutzt (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Fazit – DNP

Bei Patienten, auch aus der Bodybuilderszene, die sich mit oben genannten akut auftretenden klinischen Symptomen und Progredienz der Symptome präsentieren, ist an eine Intoxikation mit DNP zu denken. Gelb verfärbte übermäßige Hyperhidrosis ist pathognomonisch für eine Intoxikation mit DNP (Tewari et al. 2009). Die Therapie ist symptomorientiert, externe Kühlung und ausreichende Flüssigkeitsbilanzierung sind von höchster Priorität. Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar. Der frühzeitige Einsatz von Dantrolen wird von einigen Autoren empfohlen (Tewari et al. 2009).

Abusus – Drogen – synthetische Drogen

Die intoxikationsbedingten 6 Drogentoten im GIZ-Nord machten 2% der letalen Intoxikationen und 1,5$^{0}/_{00}$ aller Drogenexpositionen aus (s. Tab. 5, S. 18). Nach Hauptnoxengruppen belegte die relative Mortalitätsrate durch die Drogen den dritten Platz (nach den Pestiziden und Tierarzneimitteln). 5 von 6 letalen Drogenintoxikationen waren nicht suizidal (83%), dabei war in 4 Fällen Abusus dokumentiert (67%), und in jeweils einem Fall Suizid und Exposition n. n. b. Auch laut Berichten des BKA waren im Jahr 2007 94% der Todesfälle durch Drogen nicht suizidal (BKA 2011).

Bei den intoxikationsbedingten Drogentoten im GIZ-Nord überwog das männliche Geschlecht um das 4-Fache. Das Alter lag zwischen 20 und 28 Jahren. Diese demographische Daten stimmten mit Literaturdaten aus Australien (Degenhardt und Hall 2012), Europa (EMCDDA 2006) und dem Vereinigten Königreich (Schifano et al. 2010), überein.

Bei drei von sechs Drogentodesfällen im GIZ-Nord wurde Ecstasy eingenommen, entsprechend 1% aller letalen Intoxikationen aus dieser Analyse. Laut BKA (2011), waren im Jahr 2007 0,7% der Drogentodesfälle durch Amphetamine und 0,2% durch Ecstasykonsum bedingt. Uhl (2002) berichtete, dass die letalen Intoxikationen, die wahrscheinlich mit einem Ecstasykonsum zusammenhängen, mit etwa 200 bis 500 Todesfällen, entsprechend etwa 0,01% aller Verstorbenen in der EU, eher ein „seltenes Phänomen“ darstellen. Lin et al. (2009) aus Taiwan beobachten eine wachsende „Popularität“ für MDMA-Ecstasy, dabei war der Großteil der Ecstasyintoxikierten mit zwei Dritteln Männer, wie auch in unserer Analyse. Auch das Durchschnittsalter und der Modus „nicht suizidal“ (74%) waren ähnlich wie im GIZ-Nord. In einer Studie über akute Intoxikationen nach Drogenabusus wiesen Bjornaas et al. (2006) aus Oslo bei Patienten unter 30 Jahren am häufigsten Opiate (35%), Cannabis und Ecstasy (24%) sowie Amphetamin/Metamphetamin (21%) nach.

In den anderen 3 Todesfällen durch Drogen im GIZ-Nord wurden in jeweils einem Fall Amphetamine, „Liquid Ecstasy“ (GHB) und unbekannte Drogen konsumiert. Beim Todesfall durch GHB handelte es sich um einen 23 Jahre alten Mann, der Abusus von GHB betrieb. Der junge Mann entwickelte eine Tachykardie, war komatös, und wurde erfolglos reanimiert. Auch Dribben und Kirk (2001) aus dem Indiana Poison Center berichteten über einen ähnlichen Fall.

Toxikovigilanz – Drogen – synthetische Drogen

Miró et al. (2002) aus Barcelona beobachten eine Veränderung des Drogenkonsums mit Abnahme der Opiatintoxikationen und Zunahme der Kokain-, Amphetamin- und GHB- Intoxikationen. In ihrer Studie war der Konsum von GHB sogar die zweithäufigste Ursache für eine stationäre Aufnahme bei Intoxikationen durch illegale Drogen. Die Patientencharakteristika der GHB-Konsumenten beschrieben Miró et al. (2002) ähnlich dem GIZ-Nord Fall: männlich, Alter 23 ± 5 Jahre und Abusus, dabei zu 90% Abusus am Wochenende. Zusätzlicher Alkoholkonsum bestand in 73% und zusätzlicher Konsum anderer Drogen in 85% der Fälle. Gougnard et al. (2010) aus Belgien beschrieben, dass 0,15% (100 - 200 von über 300.000) der jugendlichen Besucher eines „Raver“ Festivals wegen ihres Drogenkonsums während des Konzertes eine medizinischen Behandlung benötigten, hiervon ca. 7 - 10% auf Intensivstationen. Die Symptome waren komplex mit einem kombinierten Auftreten von Koma, Delirium, Unruhe, Krampfanfällen und Panikattacken. In 60 - 80% der Fälle wurde GHB zusammen mit Alkohol nachgewiesen. MDMA und Kokain wurde in 50% und Marihuana/Cannabis in 30 - 40% der Fälle nachgewiesen. Auch in Deutschland gewinnt die Intoxikation durch GHB aufgrund des wachsenden Konsums eine zunehmende Bedeutung (Andresen et al. 2008).

Nahezu 5% der Menschen weltweit zwischen 15 und 64 Jahren konsumierte im Jahr 2011 mindestens einmal Dogen (Degenhardt und Hall 2012). Laut dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG 2011) gab es im Jahr 2000 2.030 Drogentote durch den Konsum illegaler Drogen in Deutschland. Im Jahr 2009 waren es etwa 700 weniger. In der Analyse der letalen Intoxikationen aus dem GIZ-Nord traten 6 Todesfälle durch Intoxikation mit Drogen auf.

Es zeigte sich eine große Diskrepanz zwischen den Angaben des BMG über die Zahl der Drogentoten und den Zahlen des GIZ-Nord. Dies spiegelt die Tatsache wider, dass bei den Drogenintoxikationen selten das GIZ-Nord konsultiert wird. Bei einem Todesfall durch Intoxikation wird der Giftnotruf nicht mehr gebraucht. Darüber hinaus ist bei den intoxikationsbedingten Todesfällen durch Drogen der Modus, ob akzidentell, Abusus, suizidal, Fremdbeibringung, oft schwierig anzugeben, weil die Umstände häufig nicht transparent sind (Bjornaas 2010 b, Camidge et al. 2003, Degenhardt und Hall 2012). Aus unserer Analyse war der Modus der intoxikationsbedingten Todesfälle durch Drogen in 83% der Fälle bekannt, lediglich in einem Fall ist eine Exposition n. n. b. dokumentiert.

5 von 6 der letalen Drogenintoxikationen aus dieser Analyse traten nach dem Jahr 2002 auf, obwohl die Expositionen durch Drogen in denselben Zeiträumen nur um das 1,2-Fache anstiegen. Hieraus eine zunehmende Tendenz der letalen Drogenintoxikationen zu folgern ist aufgrund der geringen Fallzahlen nur unter Vorbehalt möglich.

Fazit – Abusus

Adoleszente und junge Erwachsene stellen eine Risikogruppe für Substanzabusus dar.
Substanzabusus und psychische Erkrankungen zeigen eine enge Korrelation mit dem Suizidrisiko (Bjornaas et al. 2010 a). Die adäquate Therapie in Suchtkliniken, die psychotherapeutische unterstützende Behandlung und soziale Integration der Suchtpatienten ist nach der akuten Behandlung einer Intoxikation durch Abusus notwendig.

4.3.2.2 Modus – Akzidentell

Berichte über akzidentelle Intoxikationen sind selten (Yates 2003). In der vorliegenden Analyse waren 14 von 316 intoxikationbedingten Todesfällen akzidentell, entsprechend 4,4% der letalen Intoxikationen. Die akzidentellen letalen Intoxikationen belegten, nach Expositionsmodi betrachtet, den dritten Platz. Bronstein et al. (2010) aus den USA berichteten über einen geringeren Anteil von Todesfällen mit akzidentellem Hintergrund, der mit 1,2% bei einem Viertel aller Todesfälle im Vergleich zum GIZ-Nord lag. Bei Viertel et al. (2001) aus Frankfurt waren hingegen nur 2%, bei Jönsson et al. (2004) aus Schweden 8% der letalen Intoxikationen akzidenteller Ursache. Bei Lahti und Vuori (2003) aus Finnland war der Anteil der letalen akzidentellen Intoxikationen mit 19,8% sogar um das knapp 5-Fache höher als im GIZ-Nord, bei Bjornaas et al. (2010 b) aus Norwegen bei 69%. In Deutschland verstarben von 1998 bis 2009 nach „akzidenteller Vergiftung durch und Exposition gegenüber schädlichen Substanzen“ (Diagnose nach ICD-10: X40-X49) 8.018 Menschen (GBE Todesursachenstatistik 2011).

Obwohl der Großteil der Expositionen mit 64% akzidenteller Natur war, betrug die relative Mortalitätsrate der akzidentellen Intoxikationen nur 0,06‰ und belegte, nach Expositionsmodi betrachtet, den letzten Platz. Die Mortalitätsrate ist also relativ zum Anzahl der akzidentellen Expositionen gering. Auch Yates (2003) aus Neuseeland berichtete über eine ähnliche niedrige Mortalitätsrate von 0,05-0,07$^{0}/_{00}$.

Das Durchschnittsalter der 14 akzidentellen Intoxikationen aus dieser Analyse lag bei 69,8 Jahren (13 - 92), bei den Männern bei 48 Jahren (13 - 73), bei den Frauen mit 80,7 Jahre (70 - 92) um 32 Jahre höher. 10 der 14 letalen akzidentellen Intoxikationstodesfälle betrafen Senioren über 70 Jahre (71%). Hier traten die Frauen um das 3,5-Fache häufiger auf. Das Überwiegen der Frauen bei den Senioren erklärte auch das höhere Durchschnittsalter beim weiblichen Geschlecht. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen mit 71% der letalen akzidentellen Vergiftungen bei Senioren über 70 Jahren, lag die Inzidenz hierfür bei Yates (2003) aus Neuseeland am höchsten in der Altersgruppe der 45- bis 64-Jährigen. Bei Bronstein et al. (2010) aus den USA traten die meisten akzidentellen vergiftungsbedingten Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren auf. Im GIZ-Nord gab es nur einen akzidentellen Todesfall durch Ingestion von Petroleum bei einem 13-jährigen Jungen.

5 akzidentelle Todesfälle aus unserer Analyse waren durch Arzneimittel (36%, alle über 70 Jahre). Warner et al. (2011) aus den USA berichteten, dass 77% der letalen Arzneimittelintoxikationen akzidentell bedingt waren. In Neuseeland waren die häufigsten akzidentellen letalen Intoxikationen durch Kohlenmonoxidvergiftungen und psychotrope Substanzen (16%) verursacht (Yates 2003). Es folgten Analgetika mit 15%. Im GIZ-Nord waren keine akzidentellen letalen Intoxikationen durch Antidepressiva, Psychostimulanzien oder Amphetamine festgehalten. Allerdings traten 3 Todesfälle durch die akzidentelle Einnahme von Analgetika auf, entsprechend 21% der akzidentellen letalen Intoxikationen.

Bei Lahti und Vuori (2003) aus Helsinki waren 21% aller letalen Intoxikationen durch Arzneimittel akzidentell. Im GIZ-Nord war der Anteil der 5 akzidentellen Arzneimittelintoxikationen an den insgesamt 182 vergiftungsbedingten Todesfällen durch Arzneimittel mit 2,7% lediglich $^{1}/_{10}$ des von Lahti und Vuori angegebenen Wertes.

Toxikovigilanz – akzidentelle Intoxikationen

Bemerkenswert wenige letale akzidentelle Intoxikationen im Kindesalter fanden sich in dieser Analyse. Kinder sind durch ihre physiologische Neugier prädestiniert, akzidentelle Intoxikationen zu erleiden. Das Auftreten von nur einem derartigen Todesfall in dieser Analyse bestätigte die Daten von Sydow (2001), dass Kinder sich zwar häufig akzidentell vergiften, manifeste Intoxikationen aber nur bei jeder 50. Exposition zu erwarten sind. Demgegenüber stellt die Gruppe der über 70-Jährigen eine besonders gefährdete Gruppe für akzidentelle Intoxikationen mit Arzneimitteln (Schmerzmittel), Kosmetika und Chemikalien, dar.

4.3.2.3 Modus – Gewerblich

12 nicht beabsichtigte letale Intoxikationen waren gewerblich, entsprechend knapp 4% aller Todesfälle. In den USA wurden für 2009 1,2% letale gewerbliche Intoxikationen registriert (Bronstein et al. 2010). Die Männer waren 8-mal häufiger vertreten als die Frauen, was durch die Berufswahl von Männern (Chemieindustrie) erklärbar ist. Das Durchschnittsalter betrug 43,3 Jahre (30 - 55). 11 der 12 gewerblichen Todesfälle wurden durch chemische Produkte verursacht (92%). Dabei trat in 9 Fällen (82%) eine inhalative gewerbliche Exposition von hochtoxischen Chemikalien wie Flusssäure, Salzsäure, Schwefelwasserstoff sowie sauerstoffverdrängend und dadurch asphyktisch wirksamen Gasen wie Argon, auf. Hierunter war die inhalative Exposition mit dem Biogas Schwefelwasserstoff (H_2S) im Jahr 2005 ursächlich für 4 gewerbliche vergiftungsbedingte Todesfälle (44% der inhalativen gewerblichen Expositionen). Laut GBE verstarben in Deutschland von 1998 - 2009 11 Menschen durch Intoxikation mit H_2S, nach ICD-10: T59.6 „Toxische Wirkung durch Schwefelwasserstoff“ (GBE Todesursachenstatistik 2011). Dabei war bei der GBE für 2005 nur ein H_2S-Todesfall registriert. Grund für diese Diskrepanz kann die unterschiedliche Dokumentation und Datenrekrutierung beim GIZ-Nord im Vergleich zum statistischen Bundesamt, welches die Daten für die GBE liefert, sein. Auch die Giftinformationszentren in den USA berichteten für das Jahr 2005 über 6 Todesfälle nach H_2S-Exposition (Lai et al. 2006).

H_2S ist von besonders hoher Toxizität. Im GIZ-Nord verliefen 6% der inhalativen gewerblichen H_2S-Expositionen in 14 Jahren letal. 20% der inhalativen gewerblichen H_2S-Expositionen waren mittelschwere und schwere Intoxikationen.

H_2S riecht nach faulen Eiern, ist extrem neurotoxisch und führt bereits in sehr niedrigen Konzentrationen zügig zur Lähmung des N. olfactorius, wodurch die warnende Geruchswahrnehmung ausfällt. Die Patienten erleiden einen Kollaps, Bewusstlosigkeit, Koma, Krampfanfälle, metabolische Azidose, Atemnot und Asystolie (Policastro und Otten 2007). Ab einer Konzentration von 100 ppm treten eine olfaktorische Lähmung und Kornealläsionen ein, ab 150 ppm über 8 Minuten resultierten pulmonale Reizungen bis hin zum toxischen Lungenödem. Konzentrationen von 300 - 500 ppm sind in wenigen Minuten tödlich und Konzentrationen von 1.000 - 2.000 ppm verursachen eine sofortige tödliche Atemlähmung (von Mühlendahl et al. 2007 d, S. 369).

Schon Victor Hugo beschrieb die Vergiftungssymptome und den qualvollen Tod durch Schwefelwasserstoff in den Kläranlagen in Paris in “Les Misérables” von 1862 (Ausgabe von 1985, S. 1729): „Se figure-t-on une telle mort? si l`enlizement est effroyable sur une grève de la mer, qu´est-ce dans le cloaque?...l´étouffement lent par l`immondice, une boîte de pierre où l`asphyxie ouvre sa griffe dans la fange et vous prend à la gorge; la fétidité mêlée au râle; la vase au lieu de la grève, l` hydrogène sulfuré au lieu de l`ouragan, l`ordure au lieu de l`océan! et appeler, et grincer des dents, et se tordre, et se débattre, et agoniser, avec cette ville énorme qui n´en sait rien, et qu`on au-dessus de sa tête!…”
Hierzu die sinngemäße Übersetzung: „Kann sich jemand so einen Tod vorstellen? Wenn ein Versickern durch die Erde am Strand schon furchtbar ist, wie ist es in einer Güllegrube?...Lang-

sames Ersticken durch den Dreck, ein Steinkasten, in dem aus dem Schlamm die Asphyxie ihre Krallen öffnet und dich am Hals ergreift, ein übler Geruch gemischt mit der Todesrassel; Schlamm anstatt Strand, Schwefelwasserstoff anstatt des Meeres, Kot anstatt des Ozeans! Und zu Schreien, die Zähne zu Knirschen, sich zu Winden, sich Herumzuquälen, mit dieser Stadt über deinem Kopf die von all dem nichts ahnt! …“

Bei der gewerblichen inhalativen Exposition mit H_2S z. B. in Biogasanlagen versterben, wie auch in der GIZ-Nord-Analyse, oft die Ersthelfer vor Ort unter Nichtbeachtung des Selbstschutzes (Knight und Presnell 2005, Policastro und Otten 2007). In einer Studie aus den 1990er Jahren aus den USA von Valent et al. (2002), wurde über den Tod von 523 Arbeitern in 7 Jahren durch die Inhalationsexposition mit chemischen Substanzen berichtet. Laut dieser Studie stellten Schwefel und Schwefelverbindungen die zweithäufigste Ursache der letalen gewerblichen Inhalationen in den USA dar. Innerbetriebliche Analysen aus dieser Studie zeigten, dass 25% der Opfer Reparatur- und Erhaltungsmaßnahmen durchführten. In der Petrochemie und in der Kohleproduktion in den USA wurden 66,7% der Todesfälle durch inhalative Vergiftung mit Schwefelverbindungen verursacht, in Bergbauminen und Zechen 29,4% und in der Chemieindustrie 10,5% der Todesfälle (Valent et al. 2002). Aus den Berichten des United States Bureau of Labor Statistics (USBLS) und Census of Fatal Occupational Injuries (CFOI) über gewerbliche Todesfälle wurden für den Zeitraum von 1993 bis 1999 52 Todesfälle durch H_2S-Exposition genannt. Die meisten davon, 48%, ereigneten sich bei Arbeitern, die sich im ersten Jahr ihrer Tätigkeit befanden. In 21% der Fälle starben Mitarbeiter beim Versuch, die Betroffenen zu retten oder zu bergen (Hendrickson et al. 2004).
Bemerkenswert in Bezug auf die akute und hohe Toxizität von H_2S ist auch die Tatsache, dass 2003 in China 60.000 Menschen in einem Umkreis von 3 km^2 evakuiert werden mussten nachdem bei einem Gasbohrunfall H_2S freigesetzt worden war. 9.000 Menschen erkrankten, 243 Menschen starben (Weaver und Jiang 2003).

Nach gewerblicher inhalativer Intoxikation mit Argon verstarben zwei Patienten aus der GIZ-Nord-Analyse. Toxikologisch relevant ist eine Inhalation von Argon in höheren Konzentrationen, wie z. B. bei seiner Verwendung als Schutzgas beim Schweißen. Die Inhalation von Argon in hohen Konzentrationen ohne adäquate Atemschutzmaske ist lebensbedrohlich, weil Argon sauerstoffverdrängend und somit asphyktisch wirksam ist (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Ein erwachsener Mann verstarb nach gewerblicher Exposition mit Kresol. Die als Seifenlösung in Desinfektionsmitteln oder in fotografischen Entwicklern genutzten Kresole sind aromatische Verbindungen. Sie wirken lokal ätzend und besitzen eine hohe resorptive Toxizität. Kresole riechen zunächst stechend teerartig, wirken reizend auf die Augen und insbesondere auf die Atemwege mit konsekutiver potentieller Lähmung des N. olfactorius und somit erhöhter Vergiftungsgefahr (von Mühlendahl et al. 2007 b, S. 252 und S. 322).

Toxikovigilanz – gewerbliche Intoxikationen und H_2S

Im Hinblick auf Toxikovigilanz sind inhalative gewerbliche Vergiftungen mit H_2S und anderen chemischen Verbindungen selten, aber oft schwerwiegend und potentiell letal. Dabei spielt der Selbstschutz der Ersthelfer eine tragende Rolle.

Die Erkennung von potentiell schwer verlaufenden gewerblichen Intoxikationen ist eine Herausforderung für die innerbetrieblichen Abläufe bei einem Arbeitsunfall, sowohl für die Erstretter vor Ort als auch für das ärztliche Personal. Der Eigenschutz der Erstretter vor Ort ist dabei von höchster Priorität. Die innerbetrieblichen Sicherheitsvorkehrungen müssen streng eingehalten werden. Das Einüben und wiederholte Trainieren der Abläufe in der Notfallsituation ist erforderlich.

Bei Freisetzung von potentiell hochtoxischen Chemikalien, die sowohl dermal als auch inhalativ aufgenommen werden können, ist die enge Kommunikation mit der Feuerwehr unabdingbar, die bei Bedarf adäquate Sicherheitsvorkehrungen für die angrenzende Bevölkerung sowie die genaue Substanz- und Konzentrationsbestimmung der Chemikalien veranlassen kann. Auf der anderen Seite ist es dringend erforderlich, zügig Kontakt mit einem Giftinformationszentrum aufzunehmen, um das Gesundheitsrisiko sowie die Gefährlichkeit der Chemikalie für die Arbeiter und die Bevölkerung genau einzuschätzen. Auch andere Gefahren, wie Explosionsgefahr und Flammbarkeit, können beurteilt werden, wodurch die Gefahr der unkontrollierten chemischen Reaktionen reduziert wird. Eine notwendige Evakuierung der Arbeiter und der Bevölkerung kann nach Rücksprache mit dem Giftinformationszentrum und der Feuerwehr eingeleitet werden. Die Konsultation des Giftinformationszentrums bei einem chemischen Unfall ermöglicht die rasche Einleitung weiterer zielgerichteter und effektiver therapeutischer Schritte, aber auch die Vermeidung unnötiger Verunsicherung der Bevölkerung (Massenpanik) oder der Ersthelfer.

Bei einer gewerblichen Intoxikation muss die akute Toxizität und die akute resorptive systemische Toxizität einer Chemikalie mit einem Giftinformationszentrum geklärt werden. Auch potentielle gesundheitliche Langzeitschäden (Kanzerogenität, Mutagenität, Teratogenität, Reproduktionstoxizität) bedürfen der Abklärung durch einen Umwelt- und Arbeitsmediziner.

4.3.2.4 Modus – Iatrogen

Laut der Datenbank für Vergiftungen der GfKT sind iatrogene Intoxikationen oder Fehlbehandlungen „Expositionen gegenüber einem Medikament oder einem Medizinprodukt im Rahmen einer medizinischen Behandlung außerhalb der sachgerechten Anwendung“ (Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT, Ätiologie-Modus einer Intoxikation 2011). Dazu zählen Fehldosierungen, Zubereitungsfehler einer Rezeptur, Inkompatibilitäten bei Infusionslösungen, fehlerhafte Applikationswege und mangelhafte adäquate Überwachung der Patienten. Iatrogene Intoxikationen können insbesondere bei der intravenösen Verabreichung von Arzneistoffen besonders gesundheitsgefährdend bis letal verlaufen.

In der GIZ-Nord-Analyse waren 12 letale iatrogene Intoxikationen enthalten, entsprechend knapp 4% der letalen Intoxikationen. In den USA wurden 2009 2,1% der letalen Intoxikationen iatrogen

verursacht (Bronstein et al. 2010). In 14 Jahren gab es im GIZ-Nord 2.438 iatrogene Expositionen, anteilsmäßig 0,7% aller Expositionen. Die relative Mortalitätsrate der iatrogenen Intoxikationen lag dabei bei knapp $5^0/_{00}$ aller iatrogenen Expositionen und belegte somit, bezüglich der Intoxikationsmodi, den ersten Platz. Es exisitieren wenige valide Daten über die Inzidenz von Intoxikationen durch iatrogene Behandlungsfehler in Deutschland (Hansis und Hart 2001). Madea et al. (1994) bezifferten $4^0/_{00}$ iatrogene Todesfälle in Deutschland. Laut dem Aktionsbündnis Patientensicherheit starben in Deutschland $1^0/_{00}$ der hospitalisierten Patienten durch iatrogene unerwünschte Ereignisse (Schrappe et al. 2007). In einer systematischen Analyse aus den Niederlanden zeigte sich eine Inzidenz für unerwünschte ärztliche Ereignisse von 9,2%. Knapp die Hälfte davon, 44%, war vermeidbar. In mehr als der Hälfte der Fälle, 57%, hatten die Patienten keine oder nur leichte Symptome, aber 7,4% verstarben. Bei 15% waren iatrogene Arzneistoffintoxikationen involviert (de Vries et al. 2008). In den USA werden jährlich ca. 98.000 iatrogene Todesfälle verzeichnet (Kohn et al. 1999). Würde man die amerikanischen Daten auf Deutschland übertragen, so werden bis zu 83.000 iatrogene Todesfälle hospitalisierter Patienten jährlich in Deutschland geschätzt (Madea und Dettmeyer 2006).

Beim iatrogenen Expositionsmodus war im GIZ-Nord in 14 Jahren ein relativ großer Zuwachs um das 4,8-Fache zu verzeichnen. Deters et al. (2009) aus dem GGIZ Erfurt beobachteten in einer retrospektiven Analyse eine ähnliche Zunahme der iatrogenen Expositionen um das 4-Fache in 10 Jahren. Die iatrogenen Todesfälle in der GIZ-Nord-Analyse zeigten in 7-Jahres-Zeiträumen betrachtet einen Anstieg um das 1,4-Fache. Auch laut Angaben des Robert-Koch-Instituts ist die Tendenz der jährlichen ärztlichen Behandlungsfehlervorwürfe und der nachgewiesenen ärztlichen Behandlungsfehler steigend (Hansis und Hart 2001).

Zwei iatrogene Todesfälle wurden bei 4-jährigen Kindern durch eine iatrogene Überdosierung verursacht. In einem dieser Fälle handelte es sich um eine iatrogene Hyperglykämie. Efron et al. (2003), Nasr et al. (2008), Stanley und Baker (1974) berichteten von ähnlichen Fällen im Kindesalter.

Die intravenösen iatrogenen Expositionen entsprachen mit n = 475 anteilsmäßig 0,14% aller Expositionen im GIZ-Nord. Bei den 2.438 iatrogenen Expositionen aus dem GIZ-Nord waren 20% intravenös. Dabei wurden drei Todesfälle durch die iatrogene intravenöse Arzneimittelgabe ($6{,}3^0/_{00}$) dokumentiert, in 2 Fällen durch Überdosis, in einem Fall durch fehlerhafte Applikationsroute. In 1.323 Fällen (54%) war die iatrogene Exposition oral, wobei fünf Todesfälle, entsprechend $3{,}8^0/_{00}$ der oralen iatrogenen Expositionen, auftraten. Deters et al. (2009) aus dem GGIZ Erfurt berichteten über einen ähnlichen Anteil von 0,1% der iatrogenen intravenösen Arzneistoffintoxikationen an allen Expositionen. In der Studie aus dem GGIZ Erfurt waren 10% der iatrogenen Expositionen, in Form von intravenösen Applikationen dokumentiert, dabei in 53% der Fälle mit zusätzlicher Überdosierung. In knapp 30% war die Ursache eine inkorrekte Applikationsroute und in 6,1% ein Zubereitungsfehler der intravenösen Lösung. Dabei gab es bei 32% der Fälle schwere Symptome und einen Todesfall. Unter den schweren iatrogenen Expositionen waren acht Erwachsene und ein Kind von 5 Jahren. Am häufigsten wurden in der Studie von Deters et

al. (2009), Antipsychotika und Antihistaminika für den systemischen Gebrauch, Medikamente mit Wirkung auf den Verdauungstrakt und Metabolismus und Lokalanästhetika iatrogen überdosiert, verwechselt, über den falschen Administrationsweg verabreicht oder die intravenöse Lösung fehlerhaft zubereitet.

Die Zahlen für iatrogene intravenöse Arzneistofffehlbehandlungen aus dem spanischen Giftinformationszentrum in Madrid lagen höher als im GIZ-Nord und GGIZ Erfurt. So berichteten Ballesteros et al. (2003), dass bei 33% der iatrogenen Expositionen eine intravenöse Applikation erfolgte, während im GIZ-Nord und GGIZ Erfurt bei 20% bzw. 10% der iatrogenen Expositionen die Applikationsroute intravenös war. Bei Ballesteros et al. (2003) traten 56,2% der iatrogenen intravenösen Intoxikationen bei Kindern bis zum 2. Lebensjahr auf. Im GIZ-Nord waren zwei Kinder im Alter von 4 Jahren betroffen (17% der iatrogenen Todesfälle), 6 Erwachsene (50%) und 4 Senioren über 70 Jahre (33%). Bei Ballesteros et al. (2003) waren die meisten iatrogenen Intoxikationen durch Antibiotika, Antikoagulanzien, Analgetika und Sedativa bedingt. Zum Großteil (46,1%) wurde eine fehlerhafte Applikationsroute, in 42,4% der Fälle Arzneimittelüberdosierungen und in 7,3% Verabreichung an den falschen Patienten dokumentiert.

Taxis und Barber (2004) aus Tübingen berichteten über einen Anteil von 34% aller intravenösen Arzneistoffverabreicherungen, die mit einem mittleren bis schweren potentiellen Gesundheitsschaden für den Patienten einhergingen. In der Studie von Wirtz et al. (2003) aus Tübingen und London, betrug der Anteil an mittlerem bis schwerem Gesundheitsrisiko für die Patienten nach iatrogener fehlerhafter intravenöser Verabreichung zwischen 70 - 90%. Bei bis zu 48% waren Inkompatibilitäten der intravenös zu verabreichenden Arzneistoffe und Lösungen, bei bis zu 49% fehlerhafte Dosierungen und bei bis zu 88% zu schnelle Infusionsgeschwindigkeiten für die iatrogenen Intoxikationen verantwortlich (Cousins et al. 2005, Taxis und Barber 2004, Wirtz et al. 2003). Die fehlerhafte intravenöse Arzneistoffverabreichung scheint in vielen europäischen Ländern, wie Studien aus Deutschland, England und Frankreich belegten, keine Seltenheit zu sein (Cousins et al. 2005, Wirtz et al. 2003). Bei mindestens 1 - 2% der Patienten, die iatrogen intoxikiert wurden, traten beträchtliche Gesundheitsschäden auf (Taxis und Barber 2004).

Toxikovigilanz – iatrogene Intoxikationen

Arzneimittelverordnungen im ambulanten Bereich sollten - insbesondere bei älteren multimorbiden Patienten - in puncto Arzneistoffe und Dosierungen dem Alter und den Vorerkrankungen genau angepasst werden. Auch die Arzneistofftherapie im Kindes- und Jugendalter muss dem Alter und dem Körpergewicht des Kindes angepasst und die entsprechende Überwachung der Vitalparameter gewährleistet sein.

Die intravenöse Medikamentengabe ist komplex und fehleranfällig und kann ein hohes gesundheitliches Risiko für die Patienten bergen. Genaue Verfahrensanweisungen für die Dosierung, Kompatibilität mit anderen Arzneistoffen, Infusionsrate, Infusionssystem usw. sollten für das regelmäßig geschulte medizinische Personal jederzeit verfügbar sein. Die Europäische Gesellschaft für Anästhesiologie fordert in der Deklaration für Patientensicherheit von Helsinki die ein-

deutige, unmissverständliche Etikettierung und Beschriftung von Spritzen, Ampullen und Infusionslösungen (Mellin-Olsen et al. 2010). Auch der Europarat hat sich der iatrogenen Behandlungsfehler und medizinischen Schadensfehler im Sinne der Patientensicherheit angenommen und Fehlermeldesysteme gefordert (Council of Europe 2006). In Deutschland existiert ein Berichtsystem für sicherheitsrelevante Ereignisse im Krankenhaus (Krankenhaus-CIRS-Netz Deutschland 2011). Die Abkürzung CIRS steht für Critical Incident Reporting-System. Dieses Berichtssystem bietet allen Beschäftigten im Gesundheitssystem eine überregionale Plattform, auf der kritische Zwischenfälle anonymisiert erfasst, analysiert und kommentiert werden können.

Immer mehr ältere multimorbide Patienten gilt es medizinisch zu betreuen, immer neue Arzneistoffe und Therapiemöglichkeiten erscheinen, immer kürzere Verweildauern in Krankenhäusern werden gefordert und immer mehr Patienten werden daher in den niedergelassenen Praxen medizinisch behandelt. Die potentiellen Fehlerquellen steigen. Die relative Mortalitätsrate belegt bei den iatrogenen Modi den ersten Platz aller letalen Intoxikationen. Dieser Rang, sowie die zunehmenden Anfragen zu den iatrogenen Intoxikationen im GIZ-Nord (53 im Jahr 1996, 252 im Jahr 2009) spiegeln die zunehmende Bedeutung iatrogener Intoxikationen wider. Die Anzahl iatrogener Expositionen ist möglicherweise höher als die Beratungszahlen im GIZ-Nord, weil die betroffenen Ärzte und das medizinische Personal disziplinarische Konsequenzen und Sanktionen befürchten.

Kommt es wegen ärztlicher Fehlbehandlung zu einem ärztlichen Gerichtsverfahren, wird der Sachbeweis hauptsächlich über Gutachten geführt, deshalb ist eine ausführliche Dokumentation der ärztlichen Anordnungen von besonders hohem Stellenwert (Madea et al. 2006).

Die Datenlage über iatrogene Fehlbehandlungen bzw. iatrogene Intoxikationen und Todesfälle ist lückenhaft. Daher ist die Datensammlung und statistische Auswertung der Daten aus einzelnen Krankenhäusern oder Bundesländern durch die Giftinformationszentren von besonderer Bedeutung. Hier ist die Kooperation des GIZ-Nord mit dem GGIZ Erfurt von großem Vorteil, weil beide Giftinformationszentren für insgesamt 8 Bundesländer bei Vergiftungen konsiliarisch tätig sind und viele Daten rekrutiert werden können (GGIZ Erfurt 2011 und GIZ-Nord 2011).

4.3.2.5 Modus – Verwechslung

Zu letalen Intoxikationen nach Verwechslungen existieren lediglich einzelne Berichte in Bezug auf Verwechslung von Pilzen und Pflanzen.

In der GIZ-Nord-Analyse traten 8 letale Intoxikationen durch Verwechslung auf, entsprechend 2,5% der letalen Intoxikationen. Das Durchschnittsalter betrug 71,6 Jahre (24 - 90), bei den Frauen mit 87,2 Jahren um 25 Jahre höher als bei den Männern mit 57 Jahren. Bei Senioren über 70 Jahren traten 4 der 8 Todesfälle durch Verwechslungen auf, wovon 3 weiblich waren. Letal endeten Intoxikationen durch Verwechslung von Pilzen in 4 Fällen (Knollenblätter- und Pantherpilze), chemischen Produkten (umgefüllter Allzweckreiniger, Tenside), Kosmetika (schäumende Prothesenreinigungstabletten), Pflanzen (Fingerhut) und Pestizide (umgefüllt).

Letale Pilzintoxikationen durch Verwechslung

In 4 von 8 Todesfällen durch Verwechslungen, handelte es sich um Ingestion von selbstgesammelten Pilzen. So verstarb eine 90-Jährige, die seit 30 Jahre Pilzsammlerin war, an einer Pilzmahlzeit mit Pantherpilzen. Auch Satora et al. (2006) berichteten über eine ähnliche Pantherpilzintoxikation aus Verwechslung, allerdings bei viel jüngeren Patienten. In 3 weiteren letalen Intoxikationen aus dieser Analyse wurden Knollenblätterpilze im Herbst gesammelt und verspeist. Ishihara und Yamaura (1992) und Pajoumand et al. (2005) berichteten ebenfalls über die meisten Todesfälle durch Pilzvergiftungen in den Herbstmonaten September und Oktober mit bis zu 80% der Fälle, erklärbar durch die Vegetationsperiode der Pilze. 2 der 4 Patienten, die nach Knollenblätterpilzintoxikation verstarben, verwechselten die selbstgesammelten Pilze mit ähnlich aussehenden Speisepilzen aus ihrer Heimat, der ehemaligen Sowjetunion. Auch Scheurlen et al. (1994) berichteten über eine russische Familie, die aus Verwechslung Knollenblätterpilze sammelte, zubereitete und verspeiste.

Weltweit exisitieren ca. 5.000 Pilzarten, nur etwa ein Viertel davon sind klassifiziert und benannt und nur ein geringer Anteil von 3% sind giftig (Gonmori und Yoshioka 2003). Zahlreiche Fallberichte über Pilzvergiftungen durch Verwechslung existieren international. Haupttodesursache nach einer Pilzingestion sind die Knollenblätterpilze (Benjamin 1995, Joshi et al. 2007, Trim et al. 1999).

Im Schweizer Toxikologischen Informationszentrum wurden von 1996 bis 2000 viel mehr, nämlich 23 letale Fälle durch Ingestion von Knollenblätterpilzen (Amanita phalloides) dokumentiert. In allen Fällen wurden die Pilze, wie in dieser Analyse, selbst gesammelt und ohne vorausgehende Bestimmung durch einen Pilzsachverständigen zubereitet und verspeist (Himmelmann et al. 2001).

Toxikovigilanz – Pilze

Die Giftinformationszentren sollten bei Verdacht auf eine Pilzintoxikation Kontakt mit einem ausgewiesenen Pilzsachverständigen vermitteln, der die Pilze durch Beschreibung oder bei vorhandenen Pilz- oder Pilzmahlzeitresten nach makroskopischer oder mikroskopischer Inspektion identifiziert. Mit den Giftinformationszentren kann das weitere therapeutische Procedere besprochen werden, wie z. B. die repetitive Kohlegabe und Silibinintherapie bei V. a. Knollenblätterpilzintoxikation und Amanitinbestimmung im Urin.

Letale Pflanzenintoxikationen durch Verwechslung

Ein Todesfall trat durch die Intoxikation nach Verwechslung der kardiotoxisch-digitalisähnlich wirkenden Fingerhutblättern, die zur Teezubereitung von einer 68-jährigen Frau verwendet wurden, auf. Auch Brustbauer und Wenisch (1997) sowie Newman et al. (2004) beschrieben Vergiftungen mit Fingerhutblättern, die als Salat anstatt Porree, Melisse oder Borretsch gegessen wurden.

Toxikovigilanz – Pflanzen

Berichte über letale Pflanzenintoxikationen sind eine Rarität, vielleicht auch, weil Pflanzenintoxikationen nicht als primäre Todesursache bedacht werden (Elliott 2002). In einigen Fällen ist durch eine gezielte toxikologische Analytik ein qualitativer Nachweis möglich, wie beispielsweise Digoxin bei Fingerhutintoxikation (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Die unbeabsichtigte Einnahme von Pflanzen durch Verwechslung kann fatale Folgen haben. So kann neben dem Fingerhut auch der Bärlauch mit der hochgiftigen mitosehemmend-wirkenden Herbstzeitlose oder dem kardiotoxischen Maiglöckchen verwechselt werden.

Das GIZ-Nord, wie auch andere Giftinformationszentren und das BfR, warnen regelmäßig vor der Verwechslungsgefahr und der Toxizität bestimmter Pflanzen (GIZ-Nord 2012). Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit hat eine offizielle Liste giftiger Pflanzen im Bundesanzeiger veröffentlicht (Bundesanzeiger 2000, S. 8517). In dieser Liste werden die Pflanzen genannt, die giftig oder sehr giftig sind, und es wird vor ihrer Anpflanzung in Kindergärten, Kinderspielplätzen und Schulhöfen gewarnt, um akzidentellen Pflanzenintoxikationen, die im Kindesalter sehr häufig sind, präventiv entgegenzuwirken.

Letale Intoxikationen durch Verwechslung umgefüllter Produkte

Durch die unbeabsichtigte orale Aufnahme von umgefüllten Produkten in lebensmitteltypische Behälter waren 2 von 316 Todesfällen in der Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle verursacht. So trank ein Erwachsener 250 ml eines niedrig toxischen Allzweckreinigers mit Tensiden und starb nach akuter Dyspnoe und Aspirationspneumonie. Ein 24 Jahre alter Mann trank aus einer Flasche in die ein Herbizid mit dem hochtoxischen Wirkstoff Paraquat umgefüllt war. Er starb an nicht beherrschbarem Nierenversagen. Bei den Trinkflaschen gab es keine warnende Beschriftung. Desel und Schulze (2010) aus dem GIZ-Nord analysierten prospektiv über einen Zeitraum von 3 Monaten 53 Expositionsfälle mit umgefüllten Produkten in nahrungsmittelähnlichen Behältern. Zu einem Großteil von 56% wurden zum Umfüllen Getränkeflaschen benutzt. Es waren jeweils zu etwa 25% Kinder, Jugendliche und Erwachsene hauptsächlich in der häuslichen Umgebung exponiert. In 25% der Fälle waren die umgefüllten Produkte chemische Produkte gewerblicher Natur, mit potentiell ätzendem Charakter. Mittlere bis schwere Symptome wurden in 28,3% der Fälle beobachtet. Demgegenüber standen im GIZ-Nord nur 2,1% Expositionen mit mittleren bis schweren Symptomen bei Betrachtung aller Expositionen mit chemischen Produkten in 10 Jahren. In 72% der Fälle musste eine ärztliche Vorstellung erfolgen, dabei wurde in 59% der Fälle eine stationäre Aufnahme und in 19% der Fälle eine ambulante Therapie veranlasst. Bei den restlichen 22% konnten die Patienten nach der ärztlichen Vorstellung wieder nach Hause.

Auch Geller et al. (2009) aus dem California Poison Control System analysierten über einen Zeitraum von 11 Jahren 1.462 akzidentelle Ingestionen durch umgefüllte Produkte. Es resultierten 455 Vorstellungen in der Notfallambulanz (31%) und 94 stationäre Aufnahmen, davon mehr als die Hälfte mit n = 52 auf Intensivstationen, und 8 Todesfälle. Hauptsächlich waren es Reinigungsmittel und Kohlenwasserstoffgemische, die umgefüllt waren. Die Mortalitätsrate lag in die-

sen Fällen bei 0,55%. Demgegenüber lag die in den US-amerikanischen Giftinformationszentren dokumentierte Jahresmortalität durchschnittlich bei 0,05% und somit bei $^{1}/_{10}$ der Mortalität durch umgefüllte Produkte.

Toxikovigilanz – Verwechslung durch umgefüllte Produkte

Die Intoxikation durch Verwechslung nach Umfüllen von chemischen Produkten in trinkähnliche Behälter ohne adäquate Beschriftung ist ein häufig auftretendes Problem und stellt eine große Herausforderung dar, weil die umgefüllten Chemikalien nicht mehr erinnert werden und die Gefahreneinschätzung dadurch erschwert ist.

Das Umfüllen gefährlicher/gesundheitsschädlicher Produkte in Trinkflaschen ohne adäquate Beschriftung führt zu einer überproportional hohen Anzahl von mittleren bis schweren Vergiftungen mit der Notwendigkeit der medizinischen Behandlung. Unter dem Aspekt der Toxikovigilanz ist bei diesen nicht seltenen Vergiftungsszenarien mit einer ernstzunehmenden Morbidität und Mortalität zu rechnen. Das GIZ-Nord hat sich dieser Herausforderung im Sinne der Toxikovigilanz angenommen und eine entsprechende Analyse (Desel und Schulze 2010) sowie Warnhinweise auf der Homepage, publiziert (GIZ-Nord 2010).

Toxikovigilanz – Verwechslungen

Bei älteren Menschen, die beispielsweise ein vermindertes Sehvermögen haben, ist das Risiko der Verwechslung gegeben und somit die erhöhte Gefahr der Intoxikation durch Pflanzen, Pilze oder Ingestion von Kosmetika (s. Kap. 4.5, S. 97 - 98). Weibliche Senioren über 70 Jahre stellen für die letalen Intoxikationen durch Verwechslungen eine Risikogruppe dar.

Die Zunahme der letalen Intoxikationen durch Verwechslungen aus dieser Analyse um das 3-Fache bei einer gleichzeitigen Zunahme der Expositionen durch Verwechslungen „nur“ um das 1,5-Fache lassen vermuten, dass die Verwechslung als Vergiftungsmodus an Wichtigkeit zunimmt. Möglicherweise treten häufiger schwere Vergiftungssymptome nach Verwechslungen auf, weshalb mehr konsiliarische Anrufe das GIZ-Nord erreichen. Denkbar wäre auch, dass die Bevölkerung im Umgang mit Pilzen, Pflanzen, Chemikalien „leichtsinniger“ wird.

4.3.2.6 Modus – Giftbeibringung

Die auf den Anfragebögen der Falldokumentation durch Fremdbeibringung auftretenden letalen Intoxikationen sind im Rahmen einer medizinischen und nicht juristischen Dissertation schwierig darzustellen, da Fremd- oder Giftbeibringung auch Mord, „Giftmord“ oder „Totschlag“ implizieren kann. Zudem sind in den meisten dieser Todesfälle und dokumentierten Expositionen die Anamnese und zur Verfügung stehende Daten sehr lückenhaft.

Durch Fremdbeibringung von Arzneistoffen waren sechs letale Intoxikationen, entsprechend knapp 2% aller letalen Intoxikationen verursacht. Diese sechs Todesfälle waren anteilsmäßig $2{,}7^{0}/_{00}$ aller Expositionen durch Fremdbeibringung im GIZ-Nord und belegten somit, nach Expositionsmodi betrachtet, den dritten Platz der Mortalitätsraten. Der Todesfall eines 4 Wochen alten Säuglings durch Methadon wurde bereits in Kap. 4.3.2, S. 73 diskutiert.

Es existieren Einzelfallberichte über Intoxikationen und Mordanschläge durch Fremdbeibringung mit hohem toxikologisch - rechtsmedizinisch - kriminologischem Wert. Beispielsweise berichteten James und Leadbeatter (1997) über die Mordanschläge einer Krankenschwester aus London, die ihren Patienten Insulin verabreichte, oder O`Neill (2000) von einem Arzt, der seinen Patienten Opioide verabreichte. Georgi Markow, ein bulgarischer Journalist und Dissident, verstarb 1978 nach Fremdbeibringung durch einen Stich ins Bein mit einer Regenschirmspritze, die mit einer kleinen Kugel mit 40 µg Rizin präpariert war (Gunkel 2008).

Oft kann ein Todesfall nach Intoxikation durch Fremdbeibringung nicht nachgewiesen werden, oder dies gelingt erst nur nach aufwendiger toxikologischer Untersuchung von Leichenmaterial.

Die Intoxikationen durch Fremdbeibringung besitzen heutzutage einen sehr hohen Stellenwert, weil Informationen über Gifte, Vergiftungen und Applikationsrouten durch den einfachen Zugang via Internet schnell und unkompliziert für jeden verfügbar sind (Strzelecki et al. 2010, Wehner und Gawatz 2003).

4.3.2.7 Unerwünschte Arzneimittelwirkung als Todesursache: Alkohol und Paracetamol

Durch eine Arzneimittelnebenwirkung gab es einen Todesfall in dieser Analyse. Hierbei handelte es sich um einen 54-jährigen Alkoholiker, der über mehrere Tage Paracetamol in einer Dosierung von 5 g täglich einnahm. Trotz dieser relativ niedrigen Dosierung des eingenommenen Paracetamols entwickelte der Mann ein akutes Leberversagen und verstarb am hepatorenalen Syndrom. Es ist bekannt, dass Patienten mit chronischem Alkoholabusus und Leberfunktionsstörungen Risikogruppen für die Hepatotoxizität von Paracetamol darstellen. Auch nicht toxische Dosen von Paracetamol können im Zusammenhang mit Alkohol Leberschäden auslösen (Fachinformation Paracetamol Teva® 500 mg 2010).

Girre und Thomas (1997) beschrieben ein akutes Leberversagen bei einem engen Mitarbeiter des amerikanischen Präsidenten George Bush, Antonio Benedi. Benedi erkrankte 1993 an einem grippalen Infekt und nahm unter Verzicht auf seinen gewöhnlichen Alkoholkonsum Paracetamol in therapeutischer Dosierung ein. Wegen eines akuten Leberversagens musste sich Benedi einer Lebertransplantation unterziehen (Girre und Thomas 1997).

Pharmokinetik - Ethanol

Ethanol wird durch die Alkoholdehydrogenase zu Acetaldehyd metabolisiert. Aber auch durch die Cytochromoxidase CYP P450 2E1 wird Ethanol zu einem geringen Anteil zu Aldehyden abgebaut. Bei regelmäßig bis starkem Trinken wird dieses Enzym induziert (Morgan et al. 1983).

Pharmokinetik - Paracetamol

Paracetamol wird in therapeutischer Dosis in der Leber zum Großteil (90%), zu nicht toxischen Metaboliten konjugiert und renal eliminiert. Ein geringer Anteil (unter 5%) wird durch die Cytochromoxidase CYP P450 2E1 zu den toxischen Metaboliten p-Aminophenol und N-Acetyl-p-

benzo-chinon-imin konjugiert, welche durch Glutathion und Cystein gebunden und entgiftet werden (Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Interaktion mäßiger bis starker Alkoholkonsum und Paracetamol

Wenn ein Patient mit mäßigem oder starkem Alkoholgenuss Paracetamol in therapeutischer Dosis einnimmt und keinen Alkohol mehr trinkt, wie im Fall von Benedi, ist die Bildung von toxischen Metaboliten beschleunigt. Dies geschieht, weil die Cytochromoxidase CYP P450 2E1 durch den mäßigen Alkoholkonsum induziert ist und der Alkohol mit dem Paracetamol um dieses Enzym konkurriert. Der Alkohol „gewinnt“ diesen Konkurrenzkampf und so wird der toxische Metabolit vom Paracetamol nicht gebildet. Fehlt allerdings der Alkohol und ist das Enzym bereits induziert, bilden sich die toxischen Oxidationsmetaboliten des Paracetamols (Banda und Quart 1982, Sato und Lieber 1981). Das Gleiche ist potentiell bei dem Todesfall des Alkoholikers aus dieser Analyse zu berücksichtigen.

Toxikovigilanz – Alkoholkonsum und Paracetamol

Die erhöhte Suszeptibilität von Alkoholikern gegenüber Paracetamol ist bekannt.

Die Inzidenz des paracetamolinduzierten Leberversagens bei mäßigem Alkoholkonsum durch die Einnahme therapeutischer Dosen von Paracetamol ist unbekannt. Seeff et al. (1986) und Zimmerman und Maddrey (1995) berichteten über einen 20%igen Anteil von Todesfällen durch ein akutes Leberversagen bei Patienten nach Ingestion von Paracetamol in therapeutischer Dosis und mäßigen bis schwerem Alkoholabusus. Draganov et al. (2000) forderten eine erhöhte Aufmerksamkeit in der Behandlung von Patienten mit mäßigem Alkoholkonsum und Paracetamoleinnahme. Da Paracetamol häufig verordnet wird – in Deutschland im Jahr 2009 17,9 Mio. DDD (Böger und Schmidt 2010, S. 267) – und der Alkoholkonsum ansteigt, sollten die genannten Interaktionen berücksichtigt werden, um die Gefahr der Hepatotoxizität frühzeitig zu erkennen und ihr entgegenzuwirken. Die erhöhte Suszeptibilität von Menschen mit mäßigem Alkoholkonsum und Einnahme von Paracetamol in therapeutischer Dosierung bei gleichzeitiger Alkoholabstinenz sollte berücksichtigt werden, wenn sich Patienten mit einer entsprechenden Anamnese ärztlich vorstellen. Umgehend sollten der Paracetamolspiegel, die Transaminasen, die Gerinnungs- und Cholestaseparameter, LDH, Blutbild, Blutgasanalyse, Blutzucker und die Nierenretentionswerte bestimmt werden. Die intravenöse Antidotgabe von Acetylcystein (Fluimucil® Antidot 20% Injektionslösung) sollte unverzüglich begonnen werden.

4.4 Letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen von 0 - 18 Jahren

In Deutschland existiert für kindliche Vergiftungen kein umfassendes Meldesystem (Dörries et al. 1997). Aus diesem Anlass wurden die letalen Vergiftungen im Kindes- und Jugendalter gesondert betrachtet. Außerdem bilden Kinder aus mehreren Gründen eine für Intoxikationen besonders gefährdete inhomogene Menschengruppe: Zum einen sind bei Kindern die verschiedenen Altersstufen zu berücksichtigen, in denen das Verhalten unterschiedlich ist, zum anderen verfügen Kinder über einen sich „dynamisch“ entwickelnden Organismus mit stetigen Veränderungen der

Organfunktionen, welche eine unterschiedliche physiologische altersbedingte Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Noxen, d. h. Suszeptibilität (Schneider et al. 2002), erklären.

Wesentliche physiologische Unterschiede kindlicher biologischer Parameter im Vergleich zu denen Erwachsener sind das geringere Körpergewicht, die relativ zum Gewicht gesehen größere Körperoberfläche, aber auch das relativ zum niedrigen Körpergewicht höhere Herz- und Atemminutenvolumen und der höhere Wassergehalt (Schneider et al. 2002); bei Neugeborenen beträgt der Wasseranteil 75% (Rascher 2007). Auch die niedrigere Nierendurchblutung und Konjugation von Substanzen an Gallensäuren und somit die verminderte Ausscheidung von Noxen (Schneider et al. 2002) sind Besonderheiten des kindlichen Organismus. Die veränderte Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Arzneimitteln im Kindesalter kann bei einer Intoxikation mit Arzneistoffen deren Toxikokinetik und Toxikodynamik beeinflussen (de Zwart et al. 2002, Schneider et al. 2002). Die Ausreifung der Blut-Hirn-Schranke ist erst im 3. Lebensjahr vollständig. In Kombination mit der höheren cerebralen Fließgeschwindigkeit des Blutes ist das kindliche Gehirn vulnerabler für neurotoxische Substanzen (Schneider et al. 2002). Eine besondere Sensibilität zeigen die Kinder auch gegenüber Chemikalien mit der erhöhten Gefahr der Haut- und Schleimhautreizung bis zur Verätzung und dem Sistieren der Schutzreflexe, welches auch z. B. für kosmetische Produkte und Pflanzen gilt.
Aus diesen physiologischen Eigenschaften des kindlichen Organismus erklärt sich, warum einige Substanzen im Kindesalter sogar in geringen Mengen bereits zu schweren bis letalen Vergiftungen führen können, wie z. B. β-Blocker, Digoxin, Antihistaminika, Methadon, Methanol, Petroleum u. v. m. (Meyer S et al. 2007).

Die meisten Vergiftungen im Kindesalter sind unbeabsichtigt und in 97% der Fälle mit keinen bis geringen Symptomen verbunden; die letal verlaufenden Intoxikationen sind selten (Sydow 2001, von Mach et al. 2006, Yates 2003). Tödlich verlaufende Vergiftungen bei Kindern in den industrialisierten Ländern sind in den letzten Jahrzehnten rückläufig (Flanagan und Rooney 2002, Watson et al. 2005).

In der vorliegenden Analyse traten 18 letale Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 - 18 Jahren auf. Sie entsprachen anteilsmäßig knapp 6% der 316 letalen Intoxikationen. In den USA betrafen 8,2% der intoxikationsbedingten Todesfälle Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr (Bronstein et al. 2010).

Weltweit sterben täglich 123 Kinder, jährlich 45.000 Kinder durch Intoxikationen. Hauptnoxengruppen sind Arzneimittel, Paraffine, Haushaltschemikalien und Pestizide (WHO 2011). Jungen überwiegen deutlich bis zu einem Alter von 9 Jahren. Die Mortalitätsrate liegt weltweit bei 0,28$^{0}/_{00}$ aller Vergiftungen (WHO 2008). Geschätzt gibt es in Deutschland jährlich etwa 100.000 Vergiftungsverdachts- und Vergiftungsfälle bei Kindern, mit einem Anteil von 10% (10.000) an manifesten Vergiftungen, davon wiederum 5% (500) mit schweren klinischen Verläufen. Bei den 500 schweren Intoxikationen jährlich sind 20 - 40 Todesfälle zu verzeichnen (von Mühlendahl et al.

2007 e, Vorwort). Die Mortalitätsrate in Relation zu allen kindlichen Vergiftungsverdachts- und Vergiftungsfällen liegt laut von Mühlendahl somit bei 0,4$^0/_{00}$.

In der Analyse der 18 intoxikationsbedingten Todesfälle im Kindes- und Jugendalter aus dem GIZ-Nord dominierten Jungen in allen Altersklassen (4-mal mehr Jungen als Mädchen). Das Durchschnittsalter lag bei 11,5 Jahren (4 Wochen - 17 Jahre). Obwohl der Großteil mit 56% aller Expositionen im Kindes- und Jugendalter auftrat, betrug die relative Mortalitätsrate durch Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen im GIZ-Nord anteilsmäßig nur 0,05$^0/_{00}$ aller Expositionen, demnach nur ein Sechstel verglichen mit den Angaben der WHO (2008). Bezogen auf alle kindlichen Expositionen aus dem GIZ-Nord betrug die intoxikationsbedingte relative Mortalitätsrate im Kindes- und Jugendalter 0,09$^0/_{00}$ demnach nur ein Viertel als von von Mühlendahl angegeben. Auch in den Giftinformationszentren der USA machten die intoxikationsbedingten Todesfälle im Kindes- und Jugendalter, wie im GIZ-Nord, nur einen geringen Anteil aller Expositionen aus, wenngleich auch in den USA die kindlichen, mit 65% der Expositionen, den Großteil bezifferten. Auch hier überwogen Jungen, insbesondere bei den akzidentellen Intoxikationen bis zum 12. Lebensjahr (Bronstein et al. 2010, Watson et al. 2005).

Expositionsunterschiede und kindliche Entwicklung

Ein weiteres Merkmal der Vergiftungen im Kindes- und Jugendalter ist, dass Kinder toxischen Noxen in unterschiedlicher Weise ausgesetzt sind. Grund dafür sind besondere Verhaltens- und Aktivitätsmuster, die in den verschiedenen Altersstufen der Kinder erscheinen. Die Hand-Mund-Exploration als Meilenstein der kindlichen Entwicklung ab dem 9. Lebensmonat, in Kombination mit der zunehmenden freien Beweglichkeit und der allgemein vorhandenen kindlichen Neugierde zur Erkundung der Umwelt, sind physiologische Entwicklungsstufen mit hoher akzidenteller Intoxikationsgefahr, insbesondere bei männlichen Kindern in diesem Alter (Arici et al. 2011, Sydow 2001, von Mach et al. 2006). Dieses kindliche explorative Verhalten ohne jegliches Bewusstsein für Gefahren hält bis zum 2. Lebensjahr an.

Akzidentelle Ingestion am Beispiel von Petroleum

Im GIZ-Nord gab es einen akzidentellen letalen Intoxikationsfall infolge Aspiration von Petroleum bei einem 13-jährigen Jungen. Auch Yates et al. (2003) aus Neuseeland berichteten über die letale Intoxikation nach akzidenteller Ingestion von Petroleum, aber auch von psychotropen Arzneimitteln, Reinigungsmitteln, ätzende Substanzen und Arzneistoffen n. n. b. Alle Kinder waren unter 5 Jahre alt. Aus den USA berichten Calello et al. (2012) über zwei akzidentelle letale Ingestionen von flüssigen Kohlenwasserstoffverbindungen im Kindesalter, deren Verpackung Getränken in Trinkbehältern ähnelte. Die Kinder verstarben durch eine foudroyant verlaufende Aspirationspneumonie.

Toxikovigilanz – Petroleum

Petroleum und flüssige Grillanzünder gehören zu den häufigsten chemischen Noxen, die im Haushalt durch Kinder ingestiert werden. Die Toxizität ist wegen der geringen Viskosität dieser

langkettigen Kohlenwasserstoffe und der dadurch resultierenden großen Gefahr der Aspirationspneumonie hoch (Hahn et al. 2003, Meyer S et al. 2007, von Mühlendahl et al. 2007 c, S. 319). Die häufigsten schweren Intoxikationen aus einer 7-jährigen retrospektiven Analyse im GIZ-Nord von Sydow (2001) zeigten einen Anteil von Petroleum und flüssigem Grillanzünder bei den kindlichen Expositionen von über 36%.

Die große Gesundheitsgefährdung der Kinder durch die akzidentelle Ingestion von gefärbten Lampenölen und Petroleumdestillaten erreichte in den 1990er Jahren ein Maximum. Seit Bestehen der Meldepflicht von Vergiftungen gegenüber dem BfR von 1990, wurden dem BfR 574 Lampenölingestionen gemeldet. Dabei wurden in 43% der Fälle mittlere und schwere Gesundheitsstörungen, in 40% chemische Pneumonien und in 0,5% letale Verläufe gemeldet (Hahn et al. 2003).

Um neben den ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen (nach § 16e ChemG) zusätzliche klinische Daten bei Lampenölingestionen zu erhalten, initiierte das BfR im Jahr 2000 als Toxikovigilanzmaßnahme eine Studie mit der Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) und den deutschen Kinderkliniken (Hahn et al. 2003). Nach Ergebnissen dieser Studie werden chemische Pneumonien durch Petroleumingestion trotz des europaweiten Verkaufsverbots für parfümierte Lampenöle vom 1.07.2000 (Hahn et al. 2003) weiterhin in Deutschland und europaweit beobachtet, nun zunehmend durch flüssige Grillanzünder die auch petroleumhaltig sind (Hahn et al. 2003). Aus diesem Grund wurden durch die EU-Kommission „Verschärfungen beim Handel mit Lampenölen und flüssigen Grillanzündern“ verordnet. Demnach dürfen seit Dezember 2010 „Lampenöle und flüssige Grillanzünder auf Paraffinbasis nur noch in schwarzen, nicht durchsichtigen und höchstens einen Liter fassenden Behältnissen verkauft werden“ (BfR 2011).

Expositions- und Verhaltensunterschiede der Adoleszenten – Suizid und Abusus

Im Gegensatz zu den unbeabsichtigten Expositionen im Kleinkind- und Schulkindalter werden ab dem 11. Lebensjahr zunehmend beabsichtigte, suizidale und parasuizidale Intoxikationen beobachtet, wobei Mädchen überwiegen (Arici et al. 2011, Bronstein et al. 2010, GIZ-Mainz 2011, Hentschel 2004, Sydow 2001). Der Intentionsmodus der Vergiftungen spiegelt sich auch im klinischen Verlauf wider. Während bei den absichtlichen Expositionen ab dem 11. Lebensjahr manifeste Vergiftungen mit einer Häufigkeit von 1:10 auftreten, ist bei den am häufigsten dokumentierten akzidentellen Intoxikationsmodi bei den 1- bis 6-Jährigen nur bei jeder 50. Exposition mit manifesten Vergiftungssymptomen zu rechnen (Sydow 2001). Zwei vergiftungsbedingte Todesfälle durch Intoxikation im Kindes- und Jugendalter dieser Arbeit waren suizidal (11%) und betrafen weibliche Adoleszenten (14 und 15 Jahre) passend zu den Angaben von Arici et al. (2011), GIZ-Mainz (2011), Hentschel (2004) und Sydow (2001).

Ein weiterer Modus, der ab dem 11. - 12. Lebensjahr bei Vergiftungen – insbesondere bei Jungen – eine große Rolle spielt, ist der Abusus und die missbräuchliche Einnahme von Drogen, Medikamenten und Alkohol (Bronstein et al. 2010, Calello et al. 2012, Degenhardt und Hall 2012, GIZ-

Mainz 2011, Hentschel 2004, Sydow 2001). Die Gründe sind vielschichtig: familiäre Probleme, Schulschwierigkeiten, Liebeskummer, aber auch Gruppenzwang bei Drogenkonsum und das „Dazugehören wollen“ in Peergroups. Der Abusus dominierte mit 39% bei den letalen Intoxikationen im Kindes- und Jugendalter aus dieser Analyse. Hier waren nur männliche Adoleszenten betroffen, das Durchschnittsalter lag bei 14,3 Jahren (12 - 17), somit zeigten sich hier typische Alters- und Geschlechtsmerkmale der letalen Intoxikationen im Jugendalter durch Abusus (Bronstein et al. 2010, Calello et al. 2012, GIZ-Mainz 2011, Hentschel 2004, Sydow 2001).

In den USA betrugen die letalen Intoxikationen durch Suizid 87% der Todesfälle im Alter von 13 - 19 Jahren und der Abusus 13% (Bronstein et al. 2010). Dabei wurde hauptsächlich Abusus mit Drogen wie Methadon, Kokain, Heroin und MDMA betrieben. In der GIZ-Nord-Analyse erscheint kein Todesfall im jugendlichen Alter durch diese Drogen.

Letale Intoxikationen durch Abusus von Propan/Butan

Allerdings wurden im GIZ-Nord bei 71% der letalen Vergiftungen durch Abusus in dieser Altersgruppe die Treibgase Propan/Butan aus Feuerzeuggkartuschen oder Deosprays inhaliert. Insgesamt erschien die Inhalation von Propan/Butan mit einem beachtenswerten Anteil von knapp 40% der 18 letalen Intoxikationen im Kindes- und Jugendalter. Auffällig war hier, dass es sich bei 86% um männliche Adoleszente im Alter von 12 - 16 Jahren handelte. In allen Fällen trat der Tod durch Bewusstlosigkeit und Hypoxie aufgrund des sauerstoffverdrängenden Effektes der Gase, gefolgt von Kammerflimmern durch die Myokardsensibilisierung, MOV und Asystolie ein. Auch bei von Ago et al. (2002), Bland und Taylor (1998), Bronstein et al. (2010), El-Menyar et al. (2005), Hirt et al. (2004), Siegel und Wason (1990) und Sugie et al. (2004) beschriebenen Intoxikationstodesfällen mit Propan/Butan handelte es sich um männliche Adoleszenten im vergleichbaren Alter von 11 bis 19 Jahren. Der Modus war in den meisten Fällen Abusus, in einigen Fällen suizidal. Vergiftungen mit flüchtigen Gasen nach Abusus war für Jungen im Alter von 14 bis 18 Jahren die häufigste Vergiftungsursache in England und Wales und die häufigste Todesursache nach Verkehrsunfällen (Flanagan und Rooney 2002).

Der genaue Pathomechanismus des plötzlichen Todes durch die Inhalation der leicht flüchtigen Gase Propan/Butan ist durch das Zusammenspiel zwischen dem asphyktischen Effekt mit respiratorischer Insuffizienz und narkotisierender Wirkung sowie Myokardsensibilisierung auf endogene Katecholamine mit Herzrhythmusstörungen zu erklären (Ago et al. 2002, Sugie et al. 2004).

Toxikovigilanz – Abusus von Propan/Butan

Das Profil der Jugendlichen, die aus Abusus Propan/Butan inhalieren, hat sich von einer Minderheit aus niedrigen sozioökonomischen Schichten ausgeweitet (Siegel und Wason 1990). Der Abusus dieser einfach zu erwerbenden Treibgase birgt die lebensbedrohliche Gefahr des plötzlichen Herztodes, worüber sowohl Eltern und Jugendliche als auch Ärzte aufgeklärt werden sollten.

Toxikovigilanz – iatrogene Todesfälle bei Kindern

2 iatrogene Todesfälle traten bei 4-jährigen Kindern auf. Diese Fälle wurden in Kap. 4.3.2.4, S. 84 - 85 diskutiert. Zu betonen ist an dieser Stelle die erhöhte Vulnerabilität des kindlichen Organismus in Bezug auf Arzneistoffe. Daher sollte, bei der intravenösen Verabreichung beispielsweise zentralnervös und atemdepressorisch wirksamer Medikamente oder hyperosmolarer Lösungen, immer die erhöhte Suszeptibilität des kindlichen Organismus gegenüber diesen Arzneistoffen bedacht werden. Insbesondere scheinen Säuglinge bei Hyperglykämien besonders vulnerabel zu sein, vor allem in der Okzipitalregion der Großhirnrinde (Efron et al. 2003).

Toxikovigilanz – Verätzungen bei Kindern

Die besondere Gefährlichkeit von chemischen Reinigungsmitteln aus dem Haushalt für Kinder wurde beim Todesfall eines 3-jährigen Jungen nach Ingestion und Benetzung der Kleidung mit Sanitärreiniger deutlich (s. Kap. 3.4, S. 45). Arici et al. (2011) berichteten über das hohe Risiko für Kinder unter 6 Jahren für unbeabsichtigte Verätzungen mit ätzenden Haushaltschemikalien. Aus den USA wurden für das Jahr 2009 zwei Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren durch Reinigungsmittel berichtet (Bronstein et al. 2010).

Toxikovigilanz der Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen

78% der intoxikationsbedingten Todesfälle der Kinder und Jugendlichen erfolgten in häuslicher Umgebung, ähnlich wie auch von Hentschel (2004) und Ulmeanu et al. (2010) berichtet. Dies spiegelt die Verfügbarkeit von toxischen Noxen im Haushalt in Reichweite der Kinder wider. Während der Arbeitszeit der Eltern ist die Vergiftungsinzidenz der Kinder um 80% höher als in den Abendstunden. Das bedeutet, dass zu Zeiten, zu denen beide Elternteile zu Hause präsent sind, die Vergiftungsinzidenz statistisch signifikant geringer ist. Auch wenn die Großeltern die Kinder in Obhut haben, sind die Vergiftungshäufigkeiten niedriger (Petridou et al. 1997).

Ärzte, die intoxikierte Kinder behandeln, müssen genau die häuslichen Umstände klären und bei lückenhafter Anamnese zügig eine systematisch-toxikologische Analytik und eine Herz-Kreislauf-Überwachung der Kinder veranlassen. Die letalen Vergiftungen im Kindes- und Jugendalter sind zahlenmäßig gering und meist unbeabsichtigt und könnten oft verhindert werden. Prävention spielt demnach bei den kindlichen unbeabsichtigten Vergiftungen eine wichtige Rolle. Aus diesem Grund versendet das GIZ-Nord für Aufklärungszwecke kostenfrei das Faltblatt „Gefahr durch Vergiftungen bei Kleinkindern“ an Schulen, Kindergärten sowie niedergelassene Kinderärzte und informiert über das Vorgehen bei Vergiftungen im Kindesalter. Auch über die BZgA, die anderen Giftinformationszentren und Pressemiteilungen des BfR wird die Bevölkerung über Vergiftungsgefahren in der häuslichen Umgebung aufgeklärt.

Ärzte sollten Vergiftungsszenarien im Kindes- und Jugendalter frühzeitig erkennen und adäquat in ihrer Gefährlichkeit einschätzen können. Das Benennen von Toxikovigilanzmerkmalen wie Abusus (Propan/Butan) sowie das Erkennen von Besonderheiten bei einer Intoxikation mit be-

stimmten Noxen (Lampenölen) im Sinne der Toxikovigilanz sind unabdingbar, um weitere präventive Maßnahmen gegen Vergiftungen im Kindes- und Jugendalter zu etablieren.

4.5 Letale Intoxikationen bei Senioren über 70 Jahren

Letale Intoxikationen spielen bei alten Patienten über 70 Jahren aus Gründen der Toxikovigilanz eine bedeutende Rolle. 19% der letalen Intoxikationen aus dieser Analyse traten in der Altersgruppe der über 70-Jährigen (Senioren) auf. Die Geschlechtsverteilung m:w war 1:1,5. Bronstein et al. (2010) berichteten aus den Giftinformationszentren in den USA, dass die Senioren dort weniger, nämlich 11,2% der Toten ausmachten. Die Altersgruppe der Senioren war die Altersgruppe aus dieser Analyse, die am meisten durch letale Vergiftungen gefährdet war, da sie mit knapp $6^0/_{00}$ die höchste relative Mortalitätsrate bezogen auf alle Expositionen dieser Altersgruppe aufwies.

Viele Ursachen können für – insbesondere nicht beabsichtigte – letale Intoxikationen im fortgeschrittenen Alter angegeben werden. Betagte Menschen sind gebrechlicher, viele Körperfunktionen können mit zunehmendem Alter einem biologischen Abbau unterliegen. Die Wahrnehmung, die kognitiven Leistungen und die Denkfähigkeit können bei Senioren beeinträchtigt sein. Die Sehfähigkeit ist oft reduziert, der olfaktorische und gustatorische Sinn herabgesetzt, die somatoviszerale Sensibilität reduziert (Nikolaus und Zahn 1997). All diese Faktoren können dazu führen, dass das Einschätzen von gefährlichen Situationen zu spät erfolgt, oft Verwechslungen oder akzidentelle Intoxikationen mit Pilzen, Kosmetika, Arzneimitteln oder chemischen Produkten auftreten. Diese altersphysiologischen Veränderungen bei Senioren können erklären, warum 71% der akzidentellen letalen Intoxikationen und 50% der letalen Intoxikationen durch Verwechslungen Senioren betrafen. Hierdurch ist auch zu erklären, warum zwei Drittel der letalen Intoxikationen durch Pilze im GIZ-Nord bei den Senioren auftraten: eine Folge von Verwechslung.

Die Altersgruppe der Senioren bildete mit einem Anteil von knapp 24% aller unbeabsichtigten nicht suizidalen Todesfälle in dieser Analyse die am häufigsten vertretene Altersgruppe. Akzidentelle und durch Verwechslungen bedingte letale Intoxikationen bei den Senioren waren für 24% der letalen Intoxikationen in dieser Altersgruppe verantwortlich, während diese zwei Modi bei den 0- bis 69-Jährigen in nur 4% der Todesfälle ursächlich waren. Es überwog das weibliche Geschlecht um mindestens das 3-Fache.

Ein weiterer Umbau im Alter betrifft die Muskelmasse, die mit zunehmendem Alter kleiner wird, weil die Muskeln atrophieren. In Kombination mit einer verzögerten Nervenleitgeschwindigkeit im Alter kann das Reaktionsvermögen verlangsamt sein. Auch auf biochemische Reize reagieren die Organsysteme eines älteren Patienten verzögert oder eingeschränkt, beispielsweise reagiert das Atemzentrum vermindert auf Hypoxie oder Hyperkapnie (Nikolaus und Zahn 1997). In diesem Zusammenhang ist der Todesfall eines 73-Jährigen zu erwähnen, der nach akzidenteller Inhalation von Aceton verstarb. Die Intoxikation durch eine inhalative Exposition mit Aceton in häuslicher Umgebung ist selten. Eine systemische Intoxikation ist häufiger nach oraler Exposition mit Aceton zu erwarten, wobei die Symptome bei einer prolongierten Inhalation durch Aceton im

gleichen Maße auftreten können (Foley 1985, Piatkowski et al. 2007, Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011).

Auch die Schluckreflexe können bei älteren Patienten durch eine verminderte Motilität im gesamten Gastrointestinaltrakt reduziert sein (Nikolaus und Zahn 1997). 10% der Patienten aus der Gruppe der Senioren starben an einer chemischen Pneumonie infolge einer Aspiration. Dabei ingestierten die Senioren niedrig toxische, schaumbildende, tensidhaltige Substanzen wie Seifen, Duschgels, Waschlotionen und Reinigungstabletten für Prothesen aus der Gruppe der Kosmetika oder manuelle Geschirrreiniger, wie es einer 88-jährigen dementen Patientin akzidentell widerfuhr. Mehr als zwei Drittel der vergiftungsbedingten Todesfällen durch Kosmetika aus dieser Analyse betrafen Senioren und erfolgten aus nicht suizidalem Modus, dreimal akzidentell und jeweils einmal Verwechslung und Exposition n. n. b. Eine weitere Besonderheit der letalen vergiftungsbedingten Aspirationen von Kosmetika und Geschirrreiniger war, dass sie sich in der Hälfte der Fälle bei Senioren im Altenheim oder im Krankenhaus ereigneten. Allen Fällen gemein war die Tatsache, dass die eingenommenen Noxen schaumaktiv und tensidhaltig waren, die Patienten husteten, dyspnoisch wurden, erbrachen und aspirierten. Die potentiell reduzierten Schluckreflexe, die eingeschränkte Sehfähigkeit, die Veränderung des Geschmackssinns im Alter, die Reduktion der Wahrnehmung und der Abbau der kognitiven Leistungen mit Demenz waren Faktoren, die den letalen Verlauf der Aspirationspneumonie in diesen Vergiftungsfällen ungünstig beeinflussten. Färber et al. (2011) stellten in ihren ersten Ergebnissen einer noch unveröffentlichen prospektiven multizentrischen Studie fest, dass 17% der älteren Patienten nach Ingestion von tensidhaltigen Substanzen pulmonale Symptome entwickelten, d. h. ein erhöhtes Risiko für diese Symptomatik besteht. Desel et al. (2010) analysierten über einen Zeitraum von 10 Jahren 12.575 Expositionen mit Kosmetika. Dabei waren in 71,8% der Fälle keine Symptome, in 20,6% leichte Symptome, in 0,8% mittlere oder schwere Symptome und in 0,05% der Fälle tödliche Verläufe aufgetreten (in 6,7% der Fälle war der klinische Verlauf nicht beurteilbar).

Toxikovigilanz – Senioren und Kosmetika, Tenside

Kosmetika stellen eine vergleichsweise harmlose Substanzgruppe dar. In einigen Fällen können aber durch Kosmetika schwere bis letale Intoxikationen resultieren. Insbesondere Senioren, betagte Patienten mit Demenz und Patienten aus Pflegeheimen mit potentiell verminderten Schluckreflexen stellen Risikogruppen dar.

Polypharmazie bei Senioren

Ein weiteres Problem im fortgeschrittenen Alter ist der Anstieg der Multimorbidität und eine begleitende Verordnung von einer Vielzahl von Arzneimitteln. Die Prävalenz der Multimedikation (Polypharmazie) steigt mit dem Alter. Ab dem 70. Lebensjahr weist ein Großteil der Patienten mehr als zwei, bis zu einer Multimedikation mit rund 8 Tabletten und 7 Arzneimittelwirkstoffen pro Tag, auf (Bjerrum et al. 1998, Rottlaender et al. 2007). Einem Nutzen der evidenzbasierten Multimedikation stehen die Gefahren einer verringerten Compliance und unbeabsichtigter Arzneimittelinteraktionen und Fehldosierungen gegenüber.

In Deutschland benötigen betagte Patienten den größten Teil der verordneten Arzneimittel. Vom gesamten Verordnungsvolumen nach DDD für das Jahr 2007 entfielen ca. 64% auf Patienten über 60 Jahre, obwohl diese Altersgruppe nur einen Anteil von ca. 27% der Gesamtzahl der gesetzlich Krankenversicherten ausmacht. Die Patienten über 60 Jahre erhielten 2007 insgesamt 2.912 Arzneimittel nach DDD pro 1.000 Versicherte und Tag, während die 20- bis 59-Jährigen 668 DDD und die Kinder und Jugendlichen von 0 bis 19 Jahren 382 DDD erhielten (Schwabe 2008 a, S. 927).

Die Polypharmazie bei betagten Patienten birgt ein hohes Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen, welche mit einer bis zu 7fach höheren Hospitalisationsrate als bei jüngeren Patienten assoziiert sind (Budnitz et al. 2006, ElDesoky 2007). Zusätzlich kommt es im Alter zu einem Nachlassen der Organfunktionen, sodass Pharmakokinetik und Pharmakodynamik vieler Arzneistoffe verändert ist. Im Alter nimmt die glomeruläre Filtrationsrate ab; die Lebergröße ist verändert, die Leberenzymaktivität und der Body Mass Index nehmen ab (Nikolaus und Zahn 1997). Klinisch von größter Bedeutung ist die Abnahme der Nierenclaerance, die zu reduzierter Exkretion von wasserlöslichen Medikamenten führt. Dies wiederum spielt eine große Rolle bei Medikamenten mit enger therapeutischer Breite wie z. B. Lithium, Digoxin und Sotalol. Auch sind ältere Patienten sensitiver gegenüber bestimmten Arzneistoffen, insbesondere bei solchen mit Wirkung auf das ZNS, wie Benzodiazepine und anticholinerg wirkende Arzneistoffe. Unerwünschte Wirkungen, verbunden mit Stürzen und Krankenhauseinweisungen sowie das Mortalitätsrisiko steigen (Milton et al. 2008).

Wegen der Besonderheiten der Arzneimittelwirkungen und -nebenwirkungen im Alter und wegen der vielfältigen altersbedingten und erkrankungsbedingten Veränderungen des Organismus bei Patienten über 60 Jahren, wurden in der USA bereits vor längerer Zeit von Beers et al. (1991) zusammen mit internationalen Sachverständigen für Geriatrie, klinische Pharmakologie und Psychopharmakologie, Kriterien für eine sichere Arzneimitteltherapie im Alter erarbeitet und seither zweimal aktualisiert (Beers 1997, Fick et al. 2003). So wurden Listen von Arzneimitteln publiziert, die für ältere Patienten ungeeignet sind.

In verschiedenen Studien wurde berichtet, dass 20% (Van Der Hooft et al. 2005) bis 40% (Lechevallier-Michel et al. 2005) der Menschen über 65 Jahren mindestens ein nach den Beers Kriterien für dieses Alter ungeeignetes Medikament, wie langwirksame Benzodiazepine, anticholinerge Arzneistoffe wie Amitriptylin und Promethazin oder zerebrale Vasodilatatoren einnahmen. In Deutschland wurden 2007 Arzneimittel, die nach Beers Kriterien für Patienten über 60 Jahre potentiell ungeeignet sind, insgesamt nur zu einem geringen Anteil von 2% am gesamten Verordnungsvolumen diesen Patienten verordnet. Allerdings wurden diese unter die Beers Kriterien fallenden Arzneistoffe durchschnittlich zu 65% älteren Patienten über 60 Jahre verordnet. Hierzu zählten unter anderem die TZA Doxepin und Amitriptylin, die langwirksamen Benzodiazepine Diazepam und Flurazepam, das Herzmittel Digoxin und der Calciumantagonist Nifedipin. Für die meisten dieser Medikamente gibt es therapeutische Alternativen (Schwabe 2008 c, S. 956 - 957).

In Deutschland wurde im Rahmen des Aktionsplans Arzneimittelsicherheit 2008/2009 des Bundesministeriums für Gesundheit die sogenannte PRISCUS-LISTE (*priscus lat. = altehrwürdig)* erarbeitet und diskutiert (Holt et al. 2010). Diese Liste beinhaltet relevante PIM (Potentiell Inadäquate Medikamente), die bei älteren Leuten nicht oder bei unumgänglicher medizinisch notwendiger Verordnung im Alter nur nach Dosisanpassung angewandt werden sollten.

In unserer Analyse traten bei den Senioren 37 letale Intoxikationen durch Arzneimittel auf (63%). 32% dieser vergiftungsbedingten Todesfälle waren durch Arzneimittel aus der PIM-Liste (n = 12) und 27% der Fälle durch Arzneimittel, die auf der „vorläufigen PIM-Liste“ stehen (n = 10), bedingt, insgesamt ein relativ hoher Anteil von knapp 60%.

Zu den 12 letalen intoxikationsbedingten Todesfällen bei den Senioren durch Arzneistoffe der PIM-Liste gehörten zwei suizidale Todesfälle durch Sotalol (s. Kap. 4.3.1.1, S. 61 - 62). Sotalol sollte laut Holt et al. (2010) bei betagten Menschen möglichst durch kardioselektive β-Blocker wie Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol oder die Antiarrhythmika Amiodaron und Propafenon ersetzt werden.
Des Weiteren waren 6 Todesfälle bei Senioren (10%) durch die suizidale Einnahme von TZA bedingt. Insbesondere die ansteigenden Verordnungen für TZA bei hochbetagten Patienten (Schwabe 2008 b, S. 949) sind vermeidbar, da diese Arzneiwirkstoffe wegen ihrer anticholinergen und kardiotoxischen Wirkungen seit langem zu den ungeeigneten Medikamenten für ältere Patienten zählen (Beers et al. 1991). Die TZA sollten durch SSRI (z. B. Citalopram) oder Mirtazapin ersetzt werden (Holt et al. 2010).

Eine besondere Gefährdung durch Sturzgefahr mit erhöhtem Hüftfrakturrisiko, verzögertes Reaktionsvermögen, paradoxe Reaktionen und Halluzinationen bergen Hypnotika/Sedativa bei Senioren, vor allem die Einnahme von Zolpidem in einer Dosierung über 5 mg/d und langwirksamer Benzodiazepine wie Flunitrazepam. In der vorliegenden Analyse waren 2 Todesfälle bei Senioren durch Zolpidem (suizidal, 1 g Zolpidem) und einer durch Flunitrazepam (20 mg suizidal) dokumentiert. Suizidale Todesfälle durch Zolpidem bei betagten Patienten sind ein nicht ungewöhnliches Ereignis (Gock et al. 1999, Lichtenwalner und Tully 1997). Garnier et al. (1994) aus dem Pariser Giftinformationszentrum analysierten 344 Zolpidemüberdosierungen und kamen zum Ergebnis, dass diese Arzneimittelüberdosierungen generell gutartig, ohne direkte Kardiotoxizität verlaufen, aber in Koma (4%) und selten (1%) in eine respiratorische Insuffizienz münden. Nach Medikamentenüberdosierungen mit Hypnotika/Sedativa beobachteten Shah et al. (2001 b und 2002) in England und Wales die höchste Mortalität durch pulmonale Insuffizienz, insbesondere bei vorexistender Komorbidität, bei Patienten über 65 Jahre. Carlsten et al. (1999 und 2003) aus Schweden berichteten, dass bei Menschen über 65 Jahren die letalen suizidalen Medikamentenintoxikationen mit Benzodiazepinen anstiegen, trotz der abnehmenden Verordnungszahlen dieser Medikamente; dabei ertranken die Patienten mit Benzodiazepinüberdosis häufig in den eigenen Bädern. Auch die Todesfälle durch Zopiclon und Zolpidem zeigten in der Studie aus Schweden zunehmende Tendenzen.

Laut Schwabe (2008 b, S. 952) erreichen die Verordnungen der Benzodiazepine bei hochbetagten Patienten im Alter von 80 - 90 Jahren ein Maximum. Drei von insgesamt sieben suizidalen Todesfällen durch Hypnotika/Sedativa in dieser Analyse waren bei Senioren dokumentiert. Empfohlen als Hypnotika/Sedativa bei Senioren werden Baldrian, Zolpidem unter 5 mg oder Zopiclon 3,75 mg (Holt et al. 2010).

Beim Giftnotruf Berlin (2011) wurden für das Jahr 2008 bei den suizidalen letalen Intoxikationen bei Senioren durch Arzneimittel an 1. Stelle die Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga benannt, gefolgt von den TZA.

Bei den Senioren waren außerdem 27% der letalen Arzneimittelintoxikationen durch Arzneimittel der „vorläufigen PIM-Liste“ von Holt et al. (2010) bedingt: Theophyllin (n = 3, suizidal, Abusus und unbekannter Modus), Digitoxin (n = 2, Exposition n. n. b.), Phenobarbital (suizidal), Fentanyl (akzidentell), Verapamil (suizidal), Furosemid (suizidal) und Diclofenac (akzidentell).

Theophyllin

An dieser Stelle werden die fünf letalen Vergiftungen durch das Asthmamittel Theophyllin analysiert. Vier dieser Todesfälle betrafen Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 74 Jahren. In zwei Fällen war der Modus Abusus und in jeweils einem Fall Suizid und unbekannter Modus. Die Mortalität bei einer Theophyllinintoxikation liegt bei 10% und steigt mit dem Auftreten von Komplikationen wie Krampfanfällen und Arrhythmien (Parr und Willatts 1991).

Toxikovigilanz – Theophyllin

Ist die Häufung der letalen Theophyllinintoxikationen bei Männern über 70 Jahren zu erklären?

Das Asthmamittel Theophyllin ist bei chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD), bei Asthma bronchiale und Lungenemphysem indiziert (Fachinformation Theophyllin Aristo® 350 mg Retardkapseln 2011). Sowohl europaweit als auch in Deutschland erkranken Männer häufiger aufgrund einer dieser Diagnosen (European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations = EFA 2002, GBE Krankenhausstatistik 2011). Die COPD beginnt im Alter von 40 - 55 Jahren und erreicht ihr Maximum in der 7. Lebensdekade (EFA 2002). Die altersspezifische Fallzahl für die Diagnose des Lungenemphysems ist bei Menschen über 65 Jahren um das 1,7-Fache höher, für die COPD sogar um das 4-Fache höher als bei denen unter 65 Jahren (GBE Krankenhausstatistik 2011).
Durch die höhere Prävalenz der COPD bei Männern um die 70 Jahre und der daraus resultierender Behandlung mit Theophyllin kann die Häufung des männlichen Geschlechts bei den Todesfällen durch Theophyllinvergiftung erklärt werden.

Bei älteren multimorbiden Patienten ist die Theophyllinclearance niedriger (Au et al. 1985), die HWZ von Theophyllin verlängert (Au et al. 1985, Mühlberg et al. 1987), und die nicht proteingebundene Theophyllinfraktion signifikant höher (Shin et al. 1988) als bei jüngeren Patienten. Im Alter und bei Vorhandensein einer Herzinsuffizienz mit Reduktion der Gewebeperfusion ist zudem die hepatische Elimination von Theophyllin verzögert (Mühlberg et al. 1987).

Bemerkenswerte geschlechtsspezifische Unterschiede gibt es auch in der Metabolisierung von Theophyllin. Die HWZ von Theophyllin ist bei Frauen signifikant kürzer als bei Männern (Nafziger und Bertino 1989).

Diese pharmakokinetischen Veränderungen des Theophyllinmetabolismus im Alter und die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Pharmakokinetik von Theophyllin können ebenfalls erklären, warum in unserer Analyse die letalen Theophyllinintoxikationen insbesondere bei männlichen Senioren aufgetreten sind.

Theophyllin gehört zu den Medikamenten, die auf der „vorläufigen PIM-Liste“ für ältere Menschen stehen (Holt et al. 2010).

Betagte Menschen mit akuten Symptomen einer obstruktiven Episode oder Pneumonie sollten, insbesondere bei anamnestischer Nierenfunktionsstörung und chronisch obstruktiver pulmonaler Erkrankung, engmaschig überwacht werden, um den Therapieerfolg zu kontrollieren und bei Symptomverschlechterung die Therapie frühzeitig adäquat zu erweitern. Auch sollten die Patienten unter einer Dauertherapie mit Theophyllin genauestens über die maximal empfohlene Tagesdosis, aber auch über die Symptome einer Intoxikation wie auch einer akuten Exazerbation ihrer Erkrankung und das dann notwendige Procedere, aufgeklärt werden.

Alterspyramide – Senioren, Depressionen und Suizid

Der soziodemographische Wandel der Gesellschaftsstruktur stellt eine große Herausforderung dar. Die seit Jahren anhaltend niedrigen Geburtenraten, der Anstieg der Lebenserwartung, die Fortschritte der Medizin und die verringerte Sterblichkeit im Alter führen zu einer Verschiebung der Altersstrukturen in Richtung älterer Menschen (demographische Alterung). Momentan liegt der Anteil der betagten Menschen über 85 Jahre in Deutschland bei 1% der männlichen und 3% der weiblichen Gesamtbevölkerung. Im Jahr 2050 soll dieser Anteil bei 7% für Männer und 10% für Frauen liegen. Nach Schätzungen des statistischen Bundesamtes wird für Menschen über 80 Jahre eine Zunahme von 4 auf 10 Mio. Menschen für das Jahr 2050 vorausgesagt (Eisenmenger et al. 2006).

Mit zunehmendem Alter steigt die Anzahl der somatischen Beeinträchtigungen, aber auch psychische Erkrankungen treten häufiger auf. Im Jahr 2000 lag die altersspezifische Fallzahl für depressive Episoden bei Menschen über 65 Jahren in Deutschland bei 153 pro 100.000 Einwohner und für 2009 ansteigend auf 164 pro 100.000 Einwohner (GBE Krankenhausstatistik 2011). 60 - 80% der älteren Menschen mit Suizidverhalten leiden an einer depressiven Erkrankung, nur 25% erhalten eine adäquate antidepressive Medikation. 43% der Patienten hatten im Monat vor dem Suizid Kontakt mit ihrem Allgemeinarzt dagegen nur 14% mit dem Psychiater oder einer unterstützenden psychiatrischen Einrichtung (Cattel und Jolley 1995, Conwell et al. 1991).

In der Bevölkerung Deutschlands zeichnen sich für Suizide zwei Alterspeaks ab: einer um 40 Jahre und ein zweiter ab 70 Jahre. Im Jahr 2005 war jede zweite Frau, die einen Suizid beging, älter als 60 Jahre (Fiedler 2007). Die Suizidraten steigen mit zunehmendem Alter (Schmidtke et al. 2000), insbesondere nimmt das Suizidrisiko bei den über 70-jährigen Männern dramatisch zu

(Althaus und Hegerl 2004). Bei den Männern lässt sich ein kontinuierlicher Anstieg der Suizidrate ab dem 45. bis zum 70. Lebensjahr auf 18 pro 100.000 Einwohner feststellen, ab dem 70. Lebensjahr sogar auf 32 pro 100.000 Einwohner. Beim weiblichen Geschlecht zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg bis zum 50. Lebensjahr auf ca. 8 pro 100.000, um bis zum 65. Lebensjahr auf 12 pro 100.000 und ab dem 85. Lebensjahr auf 20 pro 100.000 anzusteigen (Fiedler 2007). Männer über 80 Jahre haben ein 6- bis 9-mal höheres Suizidrisiko als die Durchschnittsbevölkerung und stellen somit eine Risikogruppe dar (Althaus und Hegerl 2004). Auch Carlsten aus Schweden (1999 und 2003) beobachten in den letzten 20 Jahren eine Zunahme der suizidalen letalen Intoxikationen durch Arzneimittel bei älteren Patienten.

Anhand der Ergebnisse aus dem GIZ-Nord waren 15% der suizidalen Todesfälle den Senioren zuzuordnen, die Geschlechtsverteilung war 1:1. 50% der Todesfälle bei Patienten über 70 Jahren waren mit suizidalem Hintergrund. Zudem bestätigte die Analyse aus dem GIZ-Nord die Vermutungen von Althaus und Hegerl (2004), Fiedler (2007) und Schmidtke et al. (2000) über die ansteigenden Suizide bei den über 70-Jährigen: Von 1996 - 2002 gab es 8 suizidale letale Intoxikationen in dieser Altersgruppe, danach 21, entsprechend einem Anstieg um das 2,6-Fache.

Die meisten depressiven Patienten im höheren Alter werden in allgemein- oder hausärztlichen Praxen betreut (Carlsten et al. 2003, Gallo et al. 2007). Allerdings sterben weniger betagte Patienten mit Depressionen, die eine zusätzliche professionelle medizinisch spezialisierte Therapie erhalten, durch Suizid (Gallo et al. 2007). Das Erkennen depressiver Erkrankungen im Alter und die Indikationsprüfung bei Medikamentenverordnungen, insbesondere für TZA und Benzodiazepine, könnten der Suizidalität vorbeugen.

Toxikovigilanz – Senioren und Suizid durch Arzneimittelüberdosierungen

Ältere depressive Patienten mit Intoxikationen durch Medikamentenüberdosierungen zeigen eine höhere Morbidität aufgrund von Komorbidität, Polypharmazie und Veränderungen der Organfunktionen, insbesondere wenn Benzodiazepine involviert sind. Falls der Suizidversuch überlebt wurde, war die Krankenhausverweildauer viel länger als bei jüngeren Patienten (Ticehurst et al. 2002).

Toxikovigilanz – letale Intoxikationen bei Senioren

Menschen über 70 Jahren sind besonders durch den verbreiteten Einsatz von Schlaf- und Beruhigungsmitteln gefährdet. Typische unerwünschte Wirkungen dieser Arzneimittel sind Gangunsicherheit, Gleichgewichtsstörungen und Muskelschwäche. Für ältere Menschen sind Stürze oft mit schwerwiegenden lebensbedrohlichen Konsequenzen verbunden, auch durch die nachfolgende Immobilisierung mit der Gefahr einer Lungenembolie oder Lungenentzündung. Die Verordnung von Benzodiazepinen, insbesondere der langwirksamen Benzodiazepine wie Diazepam und Flunitrazepam, sollte restriktiv gehalten werden.

Die Arzneimittelversorgung und Verordnung bei älteren Patienten ist ein wesentliches Problem und bedarf der zusätzlichen Berücksichtigung der Besonderheiten dieser Patienten. Hier sollte die PRISCUS-Liste bei der Entscheidungsfindung beachtet werden.

4.6 Jahreszeitliche Schwankungen der letalen suizidalen Intoxikationen

Das Phänomen der jahreszeitlichen Schwankungen der Intoxikationen und Expositionsverdachtsfälle in den Giftinformationszentren ist bekannt und hängt auch mit der Vegetationsperiode der Pflanzen im Sommer zusammen (GGIZ Erfurt 2011, Giftnotruf Berlin 2011, GIZ-Mainz 2011, GIZ-Nord 2011, Sydow 2001).

Die letalen Intoxikationen aus unserer Analyse wiesen ein Maximum im Mai mit 12% und ein Minimum im September mit 4%, auf. Jahreszeitlich betrachtet, trat der maximale Anteil der vergiftungsbedingten Todesfälle im Frühling mit 28%, die geringste Anzahl der letalen Intoxikationen im Herbst mit 21%, auf.

Auch die suizidalen vergiftungsbedingten Todesfälle zeigten saisonale Schwankungen, mit dem größten Anteil von 29% im Frühling und dem kleinsten Anteil im Herbst mit 19%. 56% der suizidalen Intoxikationstoten aus der vorliegenden Analyse starben demnach in den Monaten mit langem Tageslicht versus 44% in den Monaten mit kürzerem Tageslicht. Die Saisonalität der vollendeten Suizide ist ein gut untersuchtes Phänomen. Lambert et al. (2003) und Petridou et al. (2002) beobachteten eine Saisonalität und erhöhte Suizidalität in Abhängigkeit von den Stunden des Sonnenlichts und stellten übereinstimmend mit unserer Analyse, ein Maximum der Suizide im Frühling und Sommer und ein Minimum im Winter und Herbst, fest. Der deutsche Physiker und Klimaforscher Orphal und die Soziologin Kunz-Plapp stellten fest, dass Suizide in Deutschland im Frühling um 20% steigen (Orphal und Kunz-Plapp 2012). Auch die Tagestemperatur scheint eine Rolle bei der Suizidalität zu spielen. Page et al. (2007) zeigten, dass bei Temperaturen über 18°C jedes 1°C mehr der Durchschnittstemperatur mit einem Anstieg von bis zu 5% der Suizide verbunden war.

Psychologische Ursachen sind Hauptgrund des Suizidalitätsanstiegs bei hohen Temperaturen: Hohe Temperaturen führen zu Enthemmung, mehr Aggressivität und Gewalttätigkeit (Anderson 1989). Die Diskrepanz zwischen der positiv gestimmten Umgebung und dem eigenen depressiven Befinden könnte die Bereitschaft zum Suizid erhöhen (Orphal und Kunz-Plapp 2012). Temperatur und andere meteorologische Einflüsse wie Feuchtigkeit und Sonnenlicht sind für die Saisonalität der Suizidalität mitverantwortlich (Deisenhammer 2003). Aus den Analysen von Maes et al. (1993) und Oyane et al. (2008) ging eine Saisonalität der Depressionen und somit auch der Suizidalität mit einer Spitze im Frühling, insbesondere im April und Mai und einem Minimum im August bis September hervor.

4.7 Unzulänglichkeiten

Die vorgebrachte retrospektive Analyse weist einige Unzulänglichkeiten auf. Der limitierenste Faktor ist, dass nur die Patienten mit einer letalen Intoxikation erfasst wurden, die von den Kran-

kenhausärzten, von Notärzten in der Primärversorgung oder von Laien im GIZ-Nord „gemeldet“ wurden. Die Erfassung der letalen Intoxikationen basierte auf Telefonanfragen. Nicht bei allen Patientenfällen mit potentieller Intoxikation werden GIZ-Ärzte konsiliarisch hinzugezogen. Insbesondere bei Intoxikationen durch Kohlenmonoxid bei Brandopfern, Alkohol, „üblichen“ Drogen oder Paracetamol wird das GIZ-Nord weniger häufig konsultiert. Auch wenn diese Intoxikationen eine große Rolle für das Gesundheitssystem spielen (Below und Lignitz 2003), werden sie seltener in den Giftinformationszentren erfasst (Sydow 2001, Yates 2003). Nur wenn die Symptome, die zum Tod führten, nicht zu erklären waren, oder wenn komplizierte, atypische Verläufe auftraten, wurde das GIZ-Nord konsultiert. So können wiederum auch „untypische“ Noxen, die schwere Vergiftungen verursachten, überdurchschnittlich bei den GIZ-Nord-Fällen repräsentiert sein. Ferner ist zu bedenken, dass in 10% der letalen Arzneimittelintoxikationen die Medikamente nicht angegeben werden (Flanagan 2008).

Nicht alle ungeklärten Todesfälle in Kliniken oder in häuslicher Umgebung werden einer Vergiftung zugeordnet und Giftinformationszentren gemeldet (Flanagan und Rooney 2002, Linakis und Frederick 1993). Die Bestätigung des Todes durch eine Intoxikation ist oft ungenau, häufig fehlen die analytischen Methoden, oder die Anamnese ist sehr lückenhaft. Nicht alle Patienten mit einer Intoxikation erreichen das Krankenhaus, oder werden post mortem rechtsmedizinisch untersucht. Nur wenige Krankenhäuser führen eine komplette systematische-toxikologische Analytik durch (Bjornaas et al. 2010 b), so dass häufig die zum Tod führende Noxe nicht identifiziert wird. Nur bei spezieller Fragestellung wie Intoxikation durch Ethylenglykol, Methanol, ASS oder Paracetamol wurden durch die Kliniken nach Empfehlung des GIZ-Nord toxikologische Untersuchungen veranlasst. Ein Drogenscreening im Urin ist in den meisten Kliniken möglich. Die Analytik bei Verdacht auf Einnahme „neuerer“ Drogen wie GHB oder auch synthetischer Cannabinoide erfordert wiederum spezielle toxikologische Methoden, die nur in wenigen toxikologischen Zentren durchführbar sind.

Oft enthielten die Anfragen aus dieser Analyse unvollständige, unsichere Angaben, so dass die Kausalität in 30 Fällen zweifelhaft, in 7 Fällen nicht zu beurteilen war. Auch das Alter, das Patientengeschlecht oder nähere Hintergrundinformationen zu den vergiftungsbedingten Todesfällen waren oft nicht bekannt oder nicht dokumentiert. So war bei den 316 analysierten intoxikationsbedingten Todesfällen in 23% der Fälle das Alter als „erwachsen“ und in knapp 1% als unbekannt dokumentiert, in 8% war das Geschlecht unbekannt oder nicht dokumentiert. In 16% der Fälle war der Modus unbekannt oder Exposition n. n. b. Aus den Giftinformationszentren in USA wurde in 10% der Modus der letalen Intoxikationen als unbekannt oder Exposition n. n. b. beschrieben (Bronstein et al. 2010).

Ferner kann der Modus eines intoxikationsbedingten Todesfalls missgedeutet werden: manche Todesfälle werden als akzidentell dokumentiert und sind suizidal, oder umgekehrt. Auch bei den iatrogenen Intoxikationen kann die Berichterstattung an das GIZ-Nord unvollständig sein, weil das betroffene medizinische Personal wegen möglicher disziplinarischer Konsequenzen und Sanktionen besorgt ist. Bei betagten Patienten, die multimorbid sind, können suizidale Todesfälle uner-

kannt bleiben, weil die Grunderkrankungen als Todesursache angenommen werden. Der Intoxikationsmodus ist oft post mortem nicht zu eruieren. So kann bei letalen Intoxikationen Drogenabhängiger schwer differenziert werden, ob Abusus das Motiv war, eine akzidentelle Überdosierung eingetreten ist, weil der „Reinheitsgrad“ der Droge verändert war, ein gewaltsamer Tod bzw. Mord erfolgt ist, oder ein Suizid der Hintergrund der Einnahme war (Bjornaas et al. 2010 b, Camidge et al. 2003, Degenhardt und Hall 2012). Ähnlich schwierig ist der Modus bei den letalen Intoxikationen durch Ethanol zu benennen. Auch in dieser Analyse ist bei 60% der letalen Intoxikationen durch Ethanol der Modus unbekannt.

Nicht alle Giftinformationszentren haben die Möglichkeit, schwere Vergiftungsfälle nachzuverfolgen und verlässliche Daten bei vergiftungsbedingten Todesfällen zu liefern, so dass der klinische Verlauf oft ungewiss bleibt (Flanagan und Rooney 2002).

Beim Vergleich der Zahlen über vergiftungsbedingte Todesfälle aus dieser Analyse mit Zahlen aus der Gesundheitsberichterstattung des statistischen Bundesamtes (GBE Todesursachenstatistik 2011) zeigten sich große Abweichungen. So traten beispielsweise in dieser Analyse 4 gewerbliche Todesfälle durch Schwefelwasserstoff, alle im Jahr 2005, auf. Laut GBE wurden in einem nahezu vergleichbaren Zeitfenster von 1998 - 2009 nach der Diagnose „Toxische Wirkung durch Schwefelwasserstoff“ (ICD-10: T59.6) 11 Todesfälle durch Schwefelwasserstoff, dabei nur einer im Jahr 2005, registriert. Noch gravierender war diese Diskrepanz bei den Zahlen für die akzidentellen Intoxikationen. Im GIZ-Nord waren es 14 letale akzidentelle Intoxikationen, während die Todesursachenstatistik unter der Diagnose „Akzidentelle Vergiftung durch und Exposition gegenüber schädliche(n) Substanzen“ (ICD-10: X40-X49) für den Zeitraum von 1998 - 2009 8.018 Menschen angab. Die Daten der GBE aus dem statistischen Bundesamt können täuschende Angaben über das Vergiftungsgeschehen und Vergiftungsverhalten in Deutschland liefern (Fiedler 2007). Auch Hoppe-Robberts et al. (2000) stellten beim Vergleich der Todesfallzahlen aus den amerikanischen Giftinformationszentren und den dort ansässigen amerikanischen statistischen Bundesämtern große Unterschiede fest.

Auch wenn immer mehr Giftinformationszentren weltweit das durch das WHO IPCS - INTOX Project (2011) harmonisierte Datensammlungssystem benutzen, sind bei diesen Daten noch Unsicherheiten vorhanden, weil die Dokumentation uneinheitlich ist (Bronstein et al. 2010, Flanagan und Rooney 2002, Hentschel 2004). Beispielsweise sind die Altersgruppen in der Dokumentation der jeweiligen Giftinformationszentren national und international uneinheitlich. Dies erschwerte auch in dieser Analyse oft die Vergleichbarkeit der Todesfälle.

Die Harmonisierung der Daten der intoxikationsbedingten Todesfälle auf bundesweiter Ebene ist von großer Relevanz, um die Daten besser vergleichbar zu machen. So können, vor allem in Bezug auf Toxikovigilanz, durch die Vergleichbarkeit der Daten aus den Giftinformationszentren mögliche Trends im Vergiftungsgeschehen frühzeitig erkannt und aufgezeigt und für die Zukunft vermeidbar gemacht werden.

Die Giftinformationszentren könnten ihre Daten zu den letalen Intoxikationen besser zur Verfügung stellen, wenn eine einheitliche Dokumentation und Terminologie weltweit umgesetzt würde und somit der Informationsaustausch der Giftinformationszentren weltweit durch einheitliche Datenbanken optimiert würde.

Fazit

Die wirkliche Zahl und Inzidenz der intoxikationsbedingten Todesfälle auf nationaler Ebene wird durch diese GIZ-Nord-Analyse nur partiell widergespiegelt. Im Sinne der Toxikovigilanz weisen aber die GIZ-Nord-Daten wichtige Trends bei den letalen Vergiftungen auf.

Wenn davon ausgegangen wird, dass schwere und letztendlich letale Intoxikationen zu Konsultationen des GIZ-Nord führen, können die Mortalitätsraten der letalen Vergiftungen aus dieser Analyse dazu dienen, die Inzidenz von Vergiftungen abzuschätzen und auf die Allgemeinbevölkerung zu übertragen. Außerdem können, im Sinne der Toxikovigilanz durch diese vergiftungsbedingten Mortalitätsdaten, die sich verändernden Noxen überschaut werden, insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmenden internationalen Mobilität und der Verfügbarkeit von Noxen sowie der leicht zugänglichen Informationen zu Vergiftungen über das Internet.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Zentraler Punkt der vorliegenden Dissertation war die Erfassung und Analyse der vergiftungsbedingten Todesfälle aus dem GIZ-Nord. Vor dem Hintergrund der Toxikovigilanz wurde die relative Mortalitätsrate in dieser Analyse definiert: Dieser Quotient bildet sich aus der Anzahl der vergiftungsbedingten Todesfälle geteilt durch die Anzahl der Expositionen.

Folgende zu Beginn gestellten Fragen konnten durch diese Arbeit beantwortet werden:

1. Gibt es bei den vergiftungsbedingten Todesfällen jahreszeitliche Schwankungen?

Ja, die vergiftungsbedingten bzw. suizidalen letalen Intoxikationen zeigen jahreszeitliche Schwankungen mit einem maximalen Anteil im Frühling von knapp 30% und dem geringsten Anteil im Herbst mit etwa 20%.

2. Bergen die iatrogen bedingten Vergiftungen ein besonderes Mortalitätsrisiko?

Ja, die iatrogenen Vergiftungen weisen die höchste Mortalitätsrate mit knapp $5^0/_{00}$ aller iatrogenen Expositionen auf, vor allem bei parenteraler Arzneimittelapplikation.

3. Stellen Adoleszente (Heranwachsende und Jugendliche) und Senioren über 70 Jahre besonders gefährdete Altersgruppen für letale Intoxikationen dar?

Ja, beide Populationen stellen besondere Risikogruppen für vergiftungsbedingte Todesfälle dar.

Vor allem männliche Heranwachsende repräsentieren eine Risikogruppe für letale Intoxikationen durch Abusus. 30% aller vergiftungbedingten Todesfälle durch Abusus sind bei männlichen Jugendlichen zu verzeichnen. Außerdem sind 40% aller vergiftungsbedingter Todesfälle im Kindes– und Jugendalter dem Substanzabusus bei männlichen Adoleszenten zuzuschreiben.

Senioren (Männer und Frauen) über 70 Jahre sind eine im hohen Maß gefährdete Altersgruppe für letale Vergiftungen. Einerseits ist die relative Mortalitätsrate bezogen auf alle Expositionen dieser Altersgruppe mit knapp $6^0/_{00}$ am höchsten. Andererseits zeigen die suizidalen Intoxikationen bei den Senioren eine zunehmende Tendenz. Außerdem bilden Senioren mit einem Anteil von 24% die Gruppe mit dem größten Anteil an den letalen nicht suizidalen Intoxikationen. Mehr als 70% der akzidentellen letalen Intoxikationen und 50% der letalen Vergiftungen durch Verwechslungen betreffen Senioren, dabei sind Frauen mehr als 3fach häufiger betroffen als Männer. Darüber hinaus sind Senioren durch Aspiration schäumender, prinzipiell niedrig toxischer Kosmetika und tensidhaltiger Chemikalien besonders gefährdet.

4. Gibt es bei den gewerblichen Expositionen besondere Risikokonstellationen?

Ja, die gewerblichen Expositionen, die mit einer hohen Männerlastigkeit auftreten, bergen eine hohe letale Intoxikationsgefahr. Vor allem bei den gewerblichen inhalativen Expositionen von toxischen Reizgasen besteht eine Gefährdung für die betroffenen Beschäftigten, aber auch für die nicht selbstgeschützten Ersthelfer. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass 6% der inhalativen gewerblichen Intoxikationen durch Schwefelwasserstoff letal endeten.

Durch diese Dissertationsarbeit sollte gezeigt werden, dass eine systematische Datenanalyse der letalen Intoxikationen aus den Giftinformatioszentren einen wichtigen Beitrag zur Toxikovigilanz leisten kann.

404.225.5 *4042255* .2011

Beratungsprotokoll-Nr. Datum Uhrzeit

Giftinformationszentrum-Nord
der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein

Vigilanz-Aktion: ○nein ○ja ☐ausgeführt
Pharmakologisch-toxikologisches Servicezentrum
Universitätsmedizin Göttingen Version 30.12.2010

Anrufer
○ w ○ m
Name

Eing.Anrufe: I

PLZ Ort
Institution
Telefon

○ Praxis
○ Krankenh.
○ Laie
○ Apotheke
○ GIZ-.....
○ sonst.: ....
☐ gekoppelt mit Anfragenr.: (Patient identisch!)
○ Gruppe, Pat.-Zahl: .....
○ Schwangersch.
○ Stillzeit keine NaCl-Gabe ☐

aufgenommene Substanzen:
toxikol. relevante Stoffe unterstreichen
☐ zusätzl. Ethanol

Latenzzeit:

Verwendung:
Hersteller:

Vorerkrankung:

Noxengruppe:
Arzneimittel ○
Tierarzneim. ○
chem. Prod. ○
Kosmetika ○
Pestizide ○
Agrochem. ○
Drogen ○
Pflanzen ○
Pilze ○
Tiere ○
Nahrung & Genußmittel ○
Waffen ○
Umwelt ○
Grundsubst. ○

Nr 404.225.5

Patient Alter: J Mon.
○ w ○ m Gewicht: kg

○ Senior
○ Erw.
○ Kind
○ Tier*

○ besondere Übermittlung (Brief etc.)*

Noxenform

Medikament	Pflanze	Sonstiges
○ Tbl / Kps	○ Fru./Samen	○ fest
○ Tropfen	○ Blatt	○ flüssig
○ Saft	○ Blüte	○ gasf.
○	○	○ .....

Vergiftungsort
○ zu Hause
○ Arbeitsplatz
○ Kindergarten
○ Schule
○ Krankenhaus
○ Gefängnis
○ sonst.:

Symptomatik:
○ GI-Trakt
○ Atemsystem
○ Nervensystem
○ Cardiovasculär
○ Metabolismus
○ Leber
○ Urogenital
○ Blut
○ Muskeln
○ Haut
○ Auge
○ Stich/Biss
○ unbekannt
kein Hinw. auf
pulmo. Sympt. ☐

Giftaufnahme
○ p.o. ○ Auge
○ inhalativ ○ Biss/Stich
○ dermal ○ .....

Giftaufnahme **Kausalität**
$○_1$ unsicher $○_1$ keine
$○_2$ unklare Dos. $○_2$ unsicher
$○_3$ def. Dosis $○_3$ sicher

Modus
○ akzidentell ○ Exposition, nnb
○ suizidal ○ Abusus
○ gewerblich ○ Fremdbeibringung
○ iatrogen ○ Nebenwirkung
○ Verwechsl. ○ chronisch
○ tox/med Anfrage*

Therapie
erfolgt empfohlen
☐ .....
☐ keine Empfehlung ☐
☐ nicht erforderlich ☐
☐ prov. Erbrechen ☐
☐ Magenspülung ☐
☐ Flüssigkeit ☐
☐ Kohle ☐
☐ Glaubersalz ☐
☐ Entschäumer ☐
☐ Verätzungsschema ☐
☐ Antidot ☐

erteilte Auskünfte:
Tensid-Kurzdoku ☐
(Inhalt siehe Rückseite)

Procedere durchgeführt↓
erfolgt empfohlen↓
○ bleibt zu Hause (K) ○ ○
○ Arztvorstellung (A) ○ ○
○ stat.Überwachung (S) ○ ○
○ amb.Überwach. ..... (U) ○ ○
○ Arztvorst. bei Sympt. (Z) ○ ○

Quellen:
ABDA ☐
Fachinfo ☐
TDI ☐
v. Mühlend ☐
Poisindex ☐
Rote Liste ☐
Tomes ☐
alte Fälle ☐
Internet ☐
☐
☐
GIZ-WIKI ☐

Gewichtung:

	Pois-Sev-Score	Est.R	F'up
symptomlos	○	○	○
leicht	○	○	○
mittel	○	○	○
schwer	○	○	○
gestorben	○	○	○
nicht beurteilbar	○	○	○

mögliche Symptome:
☐ epileptischer Anfall
☐ Herzrhythmusstörung
☐ pulmonale Symptome
☐ Schleimhautreizung
☐ Gastro-Intest.-Reizung

Bearbeitungsdauer:

Follow up:
○ ja
○ nein
○ telef.

..... Unterschrift

*Bei grau unterlegten Feldern bitte die betreffenden Spalten auf der Rückseite ankreuzen.

404.225.5

Giftinformationszentrum-Nord
der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein

Datei: H:\giz\Programme\etc\gizprot_PZ.doc

bei Anfragen ohne konkreten Vergiftungsfall,
sowie bei Vergiftungen von Tieren
sollte eine der folgenden Spalten
zusätzlich angekreuzt werden.

Allgemeine med./tox. Anfrage

Grund der Anfrage

- ❍ (R) Identifizierung eines unbekannten Tieres
- ❍ (P) Identifizierung eines unb. pharmazeutischen Produkts
- ❍ (Z) Zusammensetzung eines Produkts
- ❍ (L) Anfragen zu Lebensmittelzusätzen
- ❍ (U) Beratung zu Umweltgiften/Umweltbelastungen
- ❍ (N) pflanzliche o. natürliche, nicht-pharmazeutische Produkte
- ❍ (A) toxikologische Analysen
- ❍ (D) Anfragen zu Drogen
- ❍ (X) allg. toxikologische Anfragen
- ❍ (V) nicht-toxikol. Anfrage zu einem Vertragsfirmen-Produkt
- ❍ (S) sonstiges: .....

- ❍ (Q) Beratung zur Toxizität spezifischer Noxen
- ❍ (M) Medikation bei Schwangerschaft / Stillend
- ❍ (W) Wirkung Medikamenten, Nahrungs-, Genußmittel
- ❍ (E) Epidemologische Anfragen zu spezifischen Noxen

Intoxikation eines Tieres
Species

- ❍ (V) Vogel
- ❍ (Z) Katze
- ❍ (R) Kuh/Rind
- ❍ (H) Hund
- ❍ (P) Pferd
- ❍ (F) Schaf
- ❍ (A) andere Tiere: ....

Besondere Übermittlung

	Anfrage	Antwort
(t) telefonisch	❍	❍
(e) eMail	❍	❍
(f) Fax	❍	❍
(b) Brief	❍	❍
(p) persönlich	❍	❍

IPCS - INTOX PROJECT CASE/ INCIDENT/ REQUEST FORMAT

COMMUNICATION

Id. number:

Date/Time Call:
Date/Time Admission:

Officer's Signature:

Organization:

Tel/Fax:
City:

Name Interlocutor:

Tel/Fax:

Interlocutor's Category:
- ☐ Health personnel
- ☐ Other personnel
- ☐ Family member
- ☐ Victim/Patient
- ☐ Other .....
- ☐ Unknown

Interlocutor's Location:
- ☐ Home
- ☐ Workplace
- ☐ Medical - Hospital
- ☐ Medical (not Hospital)
- ☐ Veterinary Clinic
- ☐ Poisons Centre
- ☐ Educational Establishment
- ☐ Closed public space
- ☐ Open public space
- ☐ Mode of Transport
- ☐ Prison
- ☐ Military base
- ☐ Other .....
- ☐ Unknown

Communication by:
- ☐ Phone
- ☐ Mail
- ☐ Personal Contact
- ☐ Other

Communication:
- ☐ Incoming
- ☐ Outgoing

Reason:
- ☐ CASE
- ☐ INCIDENT
- ☐ REQUEST

Specify
.....
.....
.....

Circumstances of Exposure / Incident

☐ Unintentional - Accidental	☐ Unintentional - Therapeutic error	☐ Intentional - Suicide	☐ Intentional - Other
☐ Unintentional - Occupational	☐ Unintentional - Misuse	☐ Intentional - Misuse	☐ Intentional - Unknown
☐ Unintentional - Environmental	☐ Unintentional - Food Poisoning	☐ Intentional - Abuse	☐ Adverse Reaction
☐ Unintentional - Transport accident	☐ Unintentional - Other	☐ Intentional - Malicious/criminal	☐ Other
☐ Unintentional - Fire	☐ Unintentional - Unknown	☐ Intentional - Abortion	☐ Unknown

Location of Exposure / Incident: ☐ *RURAL* ☐ *URBAN* ☐ *PERIURBAN*

- ☐ Home
- ☐ Workplace
- ☐ Medical - hospital
- ☐ Medical - non-hospital
- ☐ Veterinary clinic
- ☐ Poisons Centre
- ☐ Educational establishment
- ☐ Enclosed public space
- ☐ Open space
- ☐ Mode of transport
- ☐ Prison
- ☐ Military base
- ☐ Other
- ☐ Unknown

Population Group **No** .....

- ☐ Family
- ☐ Residence (not family)
- ☐ Institution
- ☐ Occupational
- ☐ Geographical
- ☐ Ethnic
- ☐ Animal
- ☐ Other

AGENT

Interlocutor Agent:

Centre Agent:

Use given:

Quantity ..... *gr. mg Lt ml* ☐ Unknown

Type of Exposure:
☐ Acute ☐ Chronic ☐ Acute on chronic ☐ Unknown

Use/Type:
- ☐ Pharmaceutical (Human)
- ☐ Pharmaceutical (Veterinary)
- ☐ Industrial / Commercial
- ☐ Household / Leisure
- ☐ Cosmetic / Hygiene
- ☐ Pesticide
- ☐ Agricultural (not pesticide)
- ☐ Abuse
- ☐ Food / Beverage
- ☐ Warfare
- ☐ Environmental contamination
- ☐ Unknown
- ☐ Plant
- ☐ Fungi
- ☐ Animal
- ☐ Other biological
- ☐ Other use .....

Route of exposure:
- ☐ Ingestion
- ☐ Inhalation
- ☐ Cutaneous
- ☐ Ocular
- ☐ Otic / Aural
- ☐ Bite
- ☐ Sting
- ☐ Placental
- ☐ Other
- ☐ Unknown
- ☐ Injection: *Specify* .....
- ☐ Mucosal *Specify* .....

Duration of exposure: ..... *sc mi hr dy we mo yr Unknown* **T since exposure / incident:** ..... *mi hr dy we mo yr Unknown*

Comments/Reply:

PATIENT

Name:

Weight: ..... *kgs*
Height: ..... *cms*

☐ Animal, specify .....

Address:

Tel:

Sex: ☐ M ☐ F ☐ Unknown **Age** ..... *dy mo yr*

☐ Neonate ☐ Toddler ☐ Adolescent ☐ Elderly person
☐ Infant ☐ Child ☐ Adult

Occupation:

☐ None ☐ Commercial
☐ Housewife / Husband ☐ Services
☐ Agricultural worker ☐ Student
☐ Industrial worker ☐ Other, specify.....
☐ Cottage industry worker ☐ Unknown

Pregnant: ☐ No ☐ Yes ☐ Unknown ☐ Uncertain **Trimester:** 1 2 3 ☐ Uncertain **Lactating:** ☐ No ☐ Yes ☐ Unknown

Risk assessment ***(of poisoning):*** ☐ No risk ☐ Minimal risk ☐ Moderate risk ☐ High risk ☐ Established poisoning

Clinical features notes (see overleaf for classification):

Investigations requested:

Treatment *(A-before inquiry; B-Recommended; C-Actually carried out)*

A	B	C		A	B	C	**Symptomatic/Support**	A	B	C	**Enhanced Elimination**
☐	☐	☐	**None**	☐	☐	☐	Fluids & electrolytes p.o.	☐	☐	☐	A. Charcoal, multiple doses
☐	☐	☐	**Refused**	☐	☐	☐	Fluids & electrolytes i.v.	☐	☐	☐	Modified diuresis
☐	☐	☐	**Dilution**	☐	☐	☐	Oxygen, normobaric	☐	☐	☐	Hemodialyses
☐	☐	☐	**Neutralising agents**	☐	☐	☐	Oxygen, hyperbaric	☐	☐	☐	Peritoneal dialyses
			Decontamination Int.	☐	☐	☐	Demulcents	☐	☐	☐	Exchange transfusion
☐	☐	☐	Gastric aspiration	☐	☐	☐	Transfusion	☐	☐	☐	Haemoperfusion
☐	☐	☐	Gastric lavage	☐	☐	☐	Warming	☐	☐	☐	Plasmapheresis
☐	☐	☐	Induced emesis - ipecac	☐	☐	☐	Cooling	☐	☐	☐	Haemofiltration
☐	☐	☐	Induced emesis - other	☐	☐	☐	Parenteral/Ent. nutrition	☐	☐	☐	Hyperventilation
☐	☐	☐	A. Charcoal - single dose	☐	☐	☐	Intubation	☐	☐	☐	**Antidote** .....
☐	☐	☐	A. Charcoal - repeated	☐	☐	☐	Artificial ventilation	☐	☐	☐	**Antidote** .....
☐	☐	☐	Fuller's earth/Cholestiramine	☐	☐	☐	Cardiac massage, ext.	☐	☐	☐	**Antivenom** .....
☐	☐	☐	Other adsorbent	☐	☐	☐	Cardiac massage, int.	☐	☐	☐	**Antitoxin** .....
☐	☐	☐	Cathartics	☐	☐	☐	Pacemaker	☐	☐	☐	**Other pharm.** .....
☐	☐	☐	Whole bowel irrigation	☐	☐	☐	Defibrillation	☐	☐	☐	**Consultation** .....
☐	☐	☐	Endoscopic removal	☐	☐	☐	Alkalinization	☐	☐	☐	**Other treatment**
			Decontamination Ext.	☐	☐	☐	Resuscitation	☐	☐	☐	**Unknown**
☐	☐	☐	Skin decontamination	☐	☐	☐	Unknown				
☐	☐	☐	Irrigation of eyes	☐	☐	☐	Other (symptom/support)	☐	☐	☐	**HOSPITALIZATION**.....*dy mo*

Initial severity: ☐ None ☐ Minor ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Fatal

Final severity: ☐ None ☐ Minor ☐ Moderate ☐ Severe ☐ Fatal

Outcome: ☐ Recovery ☐ Delayed recovery ☐ Death ☐ Sequelae ☐ Unknown

Comments/Reply:

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Modus	Symptome - Bemerkungen
Todesfälle - zweifelhafte Kausalität - Arzneimittel n = 16					
1.	22	m	100 mg Zolpidem	per os	primär Koma, dann Exitus; leichte Intoxikationen bei 70 - 300 mg [1)]
2.	39	w	14 g Chloralhydrat, 63 mg Zopiclon und 24 mg Lorazepam	per os	Reanimation, Hirnödem; Medikamenten-spiegel für Chloralhydrat und Metabolit sowie Lorazepam im therap. Bereich
3.	40	m	400 mg Amitriptylin	per os	Asystolie; TMD bis 300 mg/d [1)]
4.	40	w	Klosterfrau Melissengeist	per os	tot aufgefunden
5.	45	w	16 Tbl. Doxylamin, Ethanolspiegel 0,7-1 $^0/_{00}$	per os	Doxylaminspiegel neg.
6.	58	w	750 mg Doxylamin	per os	aufgeschnittene Adern, "wenig" Blutverlust
7.	61	m	Viagra ® Sildenafil, 1/2 Tbl. Stärke unklar	per os	bewusstlos, Reanimation, Subarachnoidalblutung, hypoxämischer Hirnschaden; keine klinisch signifikante Berichte bei Dosierungen bis 200 mg/d [1)], am ehesten Nebenwirkung [2)]
8.	64	unbek.	22,5 mg, Baclofen, 400 mg Valproinsäure und 50 mg Lamotrigin	per os	Aspiration, Hyperkaliämie, Hirnödem; alle Dosierungen im therap. Bereich [1)]
9.	70	w	Benzodiazepine, n. n. b.	per os	Hypothermie 30°C, Pankreatitis, Kammerflimmern; keine Kardiotoxizität bekannt [1)]
10.	72	m	Levosimendan	intravenös	MetHb: 20%; dazu keine Angaben in der Literatur; ECMO-Therapie
11.	75	unbek.	EDTA-Präparat	intravenös	Blutung; dazu keine Angaben in der Literatur
12.	87	w	2 g Paracetamol	rektal	Leberausfallkoma mit Ammoniak- /Trans-aminasenanstieg; therap. Dosis [1)]
13.	unbek.	m	1 Hub Viani ® 50/250 (Fluticason und Salmeterol)	inhalativ	Allergischer Schock [3)], Reanimation, bek. chronisches Asthma, Dauermedikation mit Berotec ® (Fenoterol)
14.	unbek.	unbek.	40 mg Methadon	per os	tot aufgefunden
15.	unbek.	m	Metformin	per os	MOV, keine Lactatazidose; Analytik: Amphetamine pos., aber Cyclamat als Ursache der positiven Kreuzreaktion mit Amphetaminen möglich [4)]
16.	unbek.	w	Nitrazepam	per os	keine näheren Angaben dazu
Todesfälle - zweifelhafte Kausalität - chemische Produkte n = 5					
17.	56	m	Heizkostenverteiler-röhrchenflüssigkeit	inhalativ, chronisch, gewerblich, Maler	bek. Leukämie
18.	57	w	5 g Morin [5)]	per os	tot aufgefunden
19.	67	m	Lösemittel n. n. b.	inhalativ	tot nach 2 Tagen
20.	unbek.	m	Thiogeraniol	inhalativ	Duftstoff-Aromastoff
21.	unbek.	unbek.	Bromthymolblau, als pH-Indikator	per os	Herzstillstand; non toxic [1)]

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Modus	Symptome - Bemerkungen
Todesfälle - zweifelhafte Kausalität - Drogen n = 2					
22.	25	m	Magic Mushrooms, Paneolus cyanescens, blauender Düngerling	per os	tot aufgefunden; Pilz wirkt "nur" halluzinogen [1)]
23.	26	w	Haschisch und Alkohol	per os	Krampfanfall, Koma, Babinski pos., Kammerflimmern; Amphetamine im Drogenscreening neg.
Todesfälle - zweifelhafte Kausalität - Nahrungs- u. Genussmittel n = 2					
24.	2	m	Fisch	per os	tot aufgefunden
25.	57	m	Thunfisch	unbek.	Halswirbelsäulen- /Beinschmerzen, Taubheitsgefühl an Beinen
Todesfälle - zweifelhafte Kausalität - Tiere n = 1					
26.	68	w	Zeckenbiss	dermal	Muskelspasmen, Koma, Rhabdomyolyse, Sepsis, Glomerulonephritis, MOV
Todesfälle - zweifelhafte Kausalität - unbekannte Noxen n = 4					
27.	17	w	unbek.	unbek.	Infekt, danach Asystolie, Azidose, Gerinnungsstörung, Rhabdomyolyse
28.	33	w	unbek.	per os	HIV pos.; toxikologische Analytik neg.
29.	65	m	Ethanolspiegel 2 $^{0}/_{00}$	per os	Lactatazidose,Gerinnungsstörung, Anämie, AV-Block III°, Bewusstlosigkeit
30.	unbek.	m	unbek.	unbek.	Putamennekrose in der Obduktion

[1)] Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011

[2)] Fachinformation VIAGRA ® 25 mg Filmtabletten 2010

[3)] Bei < 1:10.000 anaphylaktischer Schock (Fachinformation Viani® 50 μg/250 μg Diskus® 2010)

[4)] Martz und Schütz 1991

[5)] als Reagenz auf Aluminium mit grüner und auf Zinn mit gelbgrüner Fluoreszenz, im Tierversuch: LD_{50} intraperitoneal 555 mg/kg (Tomes-System Chemknowledge System Vol. 86 2011)

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Modus	Symptome - Bemerkungen
Todesfälle - keine Kausalität - Arzneimittel n = 9					
1.	4 Monate	m	Ursofalk® (Ursodeo-xycholsäure), 200 mg, anstatt 20 mg	per os	bek. M. Niemann-Pick (lysosomale Speicherkrankheit, Sphingolipidose)
2.	32	m	Nipruss® (Nitroprussinatrium), 20 mg/h = 3,7 µg/kg KG/min. (Patient 90 Kg)	intravenös	bek. Linksherzhypertrophie, Hypertonie, Aortendissektion; therap. Dosis: max. 10 µg/kg/min [1)]
3.	35	m	Vitamine	unbek.	Analytik auf Androgene neg., Vitamine nachgewiesen; Obduktion: zentrale Verfettung mit Nekrosen, Niere und Lunge zyanotisch
4.	48	w	GX 35% Pfrimmer-Baxter® , 1,5 l/d (Glucoseinfusionslösung)	intravenös	bek. Magenkarzinom, Leberaus-fallkoma, Pankreatitis; TMD: 1,2 l/d [2)]
5.	65	w	Novodigal® (Acetyldigoxin)	per os	Leberversagen mit Transaminasenanstieg und Gerin-nungsstörung, Lactatazidose; Digoxin-Spiegel: neg.; systematisch toxikologische Analytik neg.
6.	72	m	Dormicum® (Midazolam), 2,5 mg	intra-arteriell	blaue Verfärbung d. Finger, Finger "kalt"
7.	unbek.	unbek.	Tuim arteria (Weintraubenextrakt, Omega 3-Fettsäuren, Kohlenhydrate), nicht toxisch	per os	tot aufgefunden
8.	unbek.	unbek.	Propofol®	intravenös	Heparin induzierte Thrombozytopenie
9.	unbek.	w	Koloskopie-Trinklösung, 100 ml	intravenös	bek. Rektumkarzinom
Todesfälle - keine Kausalität - chemische Produkte n = 4					
10.	54	m	Entkalker	per os	Obduktion: keine Verätzung; Tod durch kardiale Ursache
11.	71	m	unbekannter Lack	inhalativ, chronisch, gewerblich, Maler	4-mal Kreislaufstillstand; bek. Darmkarzinom
12.	unbek.	m	KF Beize Clouth®, Lacke	per os	tot aufgefunden
13.	unbek.	m	Arsenexposition "im Krieg"	per os	pulmonale Symptome
Todesfälle - keine Kausalität - Nahrungs- u. Genussmittel n = 3					
14.	Senior	m	Steinklee-Tee, nicht toxisch	per os	bek. n. n. b. Karzinom
15.	unbek.	w	Pudding, verschimmelt	per os	Herzversagen
16.	unbek.	unbek.	8 Süßstoff-Tabletten	per os	"Krämpfe" untere Luftwege oder Speiseröhre

Die Tabelle wird auf der nächsten Seite fortgesetzt.

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Modus	Symptome - Bemerkungen
Todesfälle - keine Kausalität - Pestizide n = 2					
17.	unbek.	m	Insektizid, Mottenpulver n.n.b.	unbek.	Bronchialbeschwerden
18.	unbek.	unbek.	Rodentizid, Brumolin Ultra® (Difethialon = Antikoagulanz)	per os	keine Blutung
Todesfälle - keine Kausalität - Pflanzen n = 2					
19.	35	m	Stechpalme, nicht toxisch	unbek.	Hyperthermie, Asystolie, Reanimation, bek. Ösophagusvarizen; Polytoxikomane
20.	72	w	Bärlauch, nicht toxisch	per os	Akutes Leberversagen, bek. Herzklappenfehler
Todesfälle - keine Kausalität - Drogen n = 1					
21.	20	m	Magic Mushrooms, Paneolus cyanescens, blauender Düngerling	per os	bewusstlos, Leberversagen, Niereninsufizienz; Pilz wirkt "nur" halluzinogen [3)]
Todesfälle - keine Kausalität - Kosmetika n = 1					
22.	Senior	w	Seifen, Tenside	per os	Obduktion: keine Lungenschäden
Todesfälle - keine Kausalität - unbekannte Noxen n = 3					
23.	13	w	Salicylat- /Paracetamol-spiegel neg.	unbek.	Kreislaufstillstand, Leberversagen, Hypoglykämie
24.	54	w	Analytik für Metformin, Salicylate, Ethanol, Methanol, Paracetamol und Glykol neg.	per os	Dyspnoe, Reanimation, massive gastrointestinale Blutung, Anämie, Leberversagen, Lactatazidose, DIC
25.	unbek.	m	Analytik für Glykol neg.	unbek.	Azidose

[1)] Fachinformation Nipruss® 2010
[2)] Fachinformation Glucose 40% Infusionslösung 2009
[3)] Poisindex Medizinisches Informationssystem 2011

Nr.	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Noxe	Modus	Symptome - Bemerkungen
Todesfälle - nicht beurteilbare Kausalität - Arzneimittel n = 3					
1.	72	m	unbek.	per os	tot aufgefunden
2.	unbek.	unbek.	Natrium-selenit	unbek.	unbek.
3.	unbek.	unbek.	unbek.	Stich	Dyspnoe
Todesfälle - nicht beurteilbare Kausalität - Umwelt n = 4					
4.	54	w	25	unbek.	Z. n. Reanimation, fraglicher Herzinfarkt
5.	57	unbek.	unbek.	unbek.	Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, Zyanose, Schmerzen an den Beinen, Lactatazidose, Intubation, Niereninsuffizienz, DIC
6.	unbek.	m	unbek.	unbek.	tot aufgefunden
7.	unbek.	unbek.		unbek.	Obduktion: blauer Feststoff im Magen; kein Rohypnol, kein Organophosphat

7 LITERATURVERZEICHNIS

Acquarone-Greiwe D, Hoffmann-Walbeck P, Roesler P, Binscheck T (2010): Is Digitalis Antidote Life-saving in Case of Intoxications with Taxus baccata? Clin Toxicol 48 (3), 300

Adlerfliegel F, Leeman M, Demaeyer Ph, Kahn RJ (1993): Sotalol poisoning associated with asystole. Intensive Care Med 19 (1), 57-58

Ago M, Ago K, Ogata M (2002): A fatal case of *n*-butane poisoning after inhaling anti-perspiration aerosol deodorant. Leg Med 4 (2), 113-118

Althaus D, Hegerl U (2004): Ursachen, Diagnose und Therapie von Suizidalität. Causes, diagnosis and treatment of suicidality. Nervenarzt 75 (11), 1123-1135

Anderson CA (1989): Temperature and aggression: Ubiquitous effects of heat on occurrence of human violence. Psychol Bull 106 (1), 74-96

Andresen H, Stimpfl T, Sprys N, Schnitgerhans T, Müller A (2008): Liquid Ecstasy – ein relevantes Drogenproblem. Liquid Ecstasy – A Significant Drug Problem. Dtsch Arztebl Int 105 (36), 599-603

Arévalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgelernter J, Elidan J, Gross M (2006): Ingestion of Caustic Substances: A 15-Year Experience. Laryngoscope 116 (8), 1422-1426

Arici MA, Ozdemir D, Colak O, Buyukdeligoz M, Tuncok Y, Kalkan S (2011): Caustic and Household Detergent Exposures in Emergency Medicine. Clin Toxicol 49 (3), 237-238

Au WYW, Dutt AK, DeSoyza N (1985): Theophylline kinetics in chronic obstructive airway disease in the elderly. Clin Pharmacol Ther 37 (4), 472-478

Ballesteros S, Ramon F, Martinez-Arrieta R, Larrotcha C, Cabrera J (2003): Ten years of iatrogenic intoxications from the Spanish poison control center. Vet Hum Toxicol 45 (2), 93-94

Banda PW, Quart BD (1982): The effect of mild alcohol consumption on the metabolism of acetaminophen in man. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 38 (1), 57-70

Barbui C, Hotopf M, Freemantle N, Boynton J, Churchill R, Eccles MP, Geddes JR, Hardy R, Lewis G, Mason JM (2000): Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic and heterocyclic antidepressants: comparison of drug adherence. Cochrane Database Syst Rev 4, CD002791, abgerufen am 10.06.2011

Baumert J, Erazo N, Ruf E, Ladwig KH (2008): Time trends in suicide mortality vary in choice of methods: an analysis of 145.865 fatal suicide cases in Germany 1991 - 2002. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 43 (11), 913-919

Beers MH (1997): Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly. An Update. Arch Intern Med 157 (14), 1531-1536

Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC (1991): Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. Arch Intern Med 151 (9), 1825-1832

Below E, Lignitz E (2003): Cases of fatal poisoning in post-mortem examinations at the Institute of Forensic Medicine in Greifswald - Analysis of five decades of post-mortems. Forensic Sci Int 133 (1), 125-131

Benjamin DR: Amatoxin syndrome; in: Mushrooms: poisons and panaceas - a handbook for naturalists, mycologists and physicians; WH Freemann and Company, New York 1995, 198-241

Bentur Y, Raikhlin-Eisenkraft B, Lavee M (2004): Toxicological features of deliberate self-poisonings. Hum Exp Toxicol 23 (7), 331-337

Bertolote JM, Fleischmann A, Eddleston M, Gunnell D (2006): Deaths from Pesticide Poisoning: a global response? Br J Psychiatry 189, 201-203

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2008): BfR rät vom Konsum der Kräutermischung „Spice“ ab. Stellungnahme Nr. 045/2008 des BfR. http://www.bfr.bund.de/cm/216/bfr_raet_vom_konsum_der_kraeutermischung_spice_ab.pdf, abgerufen am 06.03.2012

BfR (2011): Verschärfungen beim Handel mit Lampenölen und flüssigen Grillanzündern. http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2011/05/verschaerfungen_beim_handel_mit_lampenoelen_und_fluessigen_grillanzuendern-59627.html, abgerufen am 7.10.2011

BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) (1997): Stoff-Nr.: 387, Schwefelwasserstoff.doc. GIZINDEX, GIZ-Nord Göttingen, abgerufen am 18.11.2011

Bjerrum L, Søgaard J, Hallas J, Kragstrup J (1998): Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. Eur J Clin Pharmacol 54 (3), 197-202

Bjornaas MA, Hovda KE, Mikalsen H, Andrew E, Rudberg N, Ekeberg O, Jacobsen D (2006): Clinical vs. Laboratory Identification of Drugs of Abuse in Patients Admitted for Acute Poisoning. Clin Toxicol 44 (2), 127-134

Bjornaas MA, Hovda KE, Heyerdahl F, Skog K, Drottning P, Opdahl A, Jacobsen D, Ekeberg O (2010 a): Suicidal intention, psychosocial factors and referral to further treatment: A one-year cross-sectional study of self-poisoning. BMC Psychiatry 10 (1), 58

Bjornaas MA, Teige B, Hovda KE, Ekeberg O, Heyerdahl F, Jacobsen D (2010 b): Fatal poisonings in Oslo: a one-year observational study. BMC Emerg Med 10 (13)

BKA (Bundeskriminalamt) (2011): Anzahl der Drogentoten nach Todesursachen in Deutschland im Jahr 2007. http://de.statista.com/statistik/daten/studie/2129/umfrage/drogentote%3A-anzahl-nach-todesursachen, abgerufen am 26.1.2011

Bland JM, Taylor J (1998): Deaths from accidental drug poisoning in teenagers. Deaths due to volatile substance misuse are greatly underestimated. BMJ 316 (7125), 146

BMG (Bundesministerium für Gesundheit) (2011): Entwicklung der Anzahl der Drogentoten in Deutschland von 2000 bis 2009. http://de.statista.com/statistik/daten/studie/403/umfrage/todesfaelle-durch-den-konsum-illegaler-drogen/, abgerufen am 26.1.2011

Böger RH, Schmidt G: Analgetica; in: Arzneiverordnungsreport 2008; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2008, 231-247

Böger RH, Schmidt G: Analgetica; in: Arzneiverordnungsreport 2010; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2010, 253-269

Bosch TM, van der Werf TS, Uges DRA, Ligtenberg JJM, Fijen JW, Tulleken JE, Zijlstra JG (2000): Antidepressants self-poisoning and ICU admissions in a University Hospital in the Netherlands. Pharm World Sci 22 (3), 92-95

Boyer EW (2012): Management of Opioid Analgesic Overdose. N Engl J Med 367, 146-155

Brandt U: Redoxreaktionen, Sauerstoff und oxidative Phosphorylierung; in: Biochemie und Pathobiochemie; hrsg. v. Löffler G, Petrides PE, Heinrich PC; 8. Auflage; Springer Verlag, Heidelberg 2007, 489-514

Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green JL, Rumack BH, Giffin SL (2010): 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. Clin Toxicol 48 (10), 979-1178

Brustbauer R, Wenisch C (1997): Bradykardes Vorhofflimmern nach Genuß von Kräutertee. Dtsch Med Wochenschr 122 (30), 930-932

Bschor T (2008): Antidepressiva: Mythen und Fakten. Sozialpsychiatr Informationen 38 (2), 24-28

Buckley NA (1998): Poisoning and epidemiology: "Toxicoepidemiology." Clin Exp Pharmacol Physiol 25 (3-4), 195-203

Buckley NA, Dawson AH, Whyte IM, Henry DA (1994): Greater toxicity in overdose of dothiepin than of other tricyclic antidepressants. Lancet 343 (8890), 159-162

Buckley NA, Dawson AH, Whyte IM, Hazell P, Meza A, Brie H (1996): An analysis of age and gender influences on the relative risk for suicide and psychotropic drug self-poisoning. Acta Psychiatr Scand 93 (3), 168-171

Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL (2006): National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. JAMA 296 (15), 1858-1866

Bundesanzeiger (2000): Liste giftiger Pflanzen; in: Bundesanzeiger v. 06.05.2000; hrsg. v. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit; Jahrgang 52 Nr. 86, S. 8517

BZgA (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung) (2009): Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2008. http://www.jugendforschung.de/pdf/bzga-2009-alkoholkonsum-jugendlicher.pdf, abgerufen am 26.1.2011

Cairns A, Roberts IS, Benbow EW (1996): Characteristics of fatal methadone overdose in Manchester, 1985 - 1994. BMJ 313 (7052), 264-265

Calello DP, Marcus SM, Lowry J (2012): 2010 Pediatric fatality review of the national poison center database: Results and recommendations. Clin Toxicol 50 (1), 25-26

Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN (2003): The epidemiology of self-poisoning in the UK. Br J Clin Pharmacol 56 (6), 613-619

Carlsten A, Waern M, Allebeck P (1999): Suicides by drug poisoning among the elderly in Sweden 1969 - 1996. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 34 (11), 609-614

Carlsten A, Waern M, Holmgren P, Allebeck P (2003): The role of benzodiazepines in elderly suicides. Scand J Public Health 31 (3), 224-228

Cassidy S, Henry JA (1987): Fatal toxicity of antidepressant drugs in overdose. BMJ 295 (6605), 1021-1024

Cattell H, Jolley DJ (1995): One hundred cases of suicide in elderly people. Br J Psychiatry 166, 451-457

Chang CT, Chen YC, Fang JT, Huang CC (2002): High anion gap metabolic acidosis in suicide: Don`t forget metformin intoxication - Two patients`experiences. Ren Fail 24 (5), 671-675

Charbonneau P, Lacotte J, Lemarchand C, Commeau P, Pellerin R, Bazin C (1986): Effet antiarythmique du diazepam lors des intoxications a la chloroquine. Reanim Soins Intens Med Urg 2, 265

ChemG (Chemikaliengesetz). www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/chemg/gesamt.pdf, abgerufen am 02.01.2011

Coca V, Nink K: Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht; in: Arzneiverordnungsreport 2008; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2008, 909-922

Conwell Y, Olsen K, Caine ED, Flannery C (1991): Suicide in later life: psychological autopsy findings. Int Psychogeriatr 3 (01), 59-66

Council of Europe (2006): Recommendation Rec (2006)7 of the Committee of Ministers to member states on management of patient safety and prevention of adverse events in health care. https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1005439, abgerufen am 26.10.2011

Couper FJ, Chopra K, Pierre-Louis MLY (2005): Fatal methadone intoxication in an infant. Forensic Sci Int 153 (1), 71-73

Cousins DH, Sabatier B, Begue D, Schmitt C, Hoppe-Tichy T (2005): Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. Qual Saf Health Care 14, 190-195

Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT (Gesellschaft für klinische Toxikologie): Ätiologie-Modus einer Intoxikation. www.klintox.de, abgerufen am 02.01.2011

Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT: ESR (Estimated Risk). www.klintox.de, abgerufen am 02.01.2011

Datenbank für Vergiftungsfälle der GfKT: Kausalität. www.klintox.de, abgerufen am 02.01.2011

Degenhardt L, Hall W (2012): Extent of illicit drug use and dependence, and their contribution to the global burden of disease. Lancet 379 (9810), 55-70

de Haro L, Menut A, Tichadou L, Pommier P, Arditti J, Hayek-Lanthois M (2004): Lethal Chloroquine Self Poisonings: 13 Cases of the Marseilles Poison Centre. J Toxicol Clin Toxicol 42 (4), 503

Deisenhammer EA (2003): Weather and suicide: the present state of knowledge on the association of meteorological factors with suicidal behaviour. Acta Psychiatr Scand 108 (6), 402-409

Desel H, Schulze G (2010): Prospective Study on Poisoning Risk Caused by Transfer of Hazardous Agents to Beverage Containers. Clin Toxicol 48 (3), 288

Desel H, Ebbecke M, Wagner R (2010): Poisoning Risk Caused by Cosmetic Products. Clin Toxicol 48 (3), 288

Deters M, Prasa D, Hentschel H, Schaper A (2009): Iatrogenic intravenous medication errors reported to the PIC Erfurt. Clin Toxicol 47 (2), 169-173

Deutsches Ärtzeblatt Nachrichten (2010): Suizidprävention für Menschen mit Depressionen besonders wichtig. http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/42666/Suizidpraevention_fuer_Menschen_mit_Depressionen_besonders_wichtig.html, abgerufen am 10.9.2010

de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA (2008): The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. Qual Saf Health Care 17, 216-223

de Zwart LL, Haenen HEMG, Versantvoort CHM, Sips AJAM (2002): Pharmacokinetics of ingested xenobiotics in children: A comparison with adults. RIVM report 623860011/2002, Bilthoven NL. http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/623860011.html, abgerufen am 11.6.2012

DHS (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen) (2009). http://www.dhs.de/datenfakten/alkohol.html, Stand 2009, abgerufen am 26.1.2011

Dörries A, Bergmann R, Bergmann K (1997): Unfälle und Vergiftungen im Kindesalter – eine Übersicht und Vorschläge zur Prävention. Teil I: Berichtssysteme und Datenlage. Kinderärztl Prax 68 (2), 22-27

Donovan S, Madeley R, Clayton A, Beeharry M, Jones S, Kirk C, Waters K, Gardner D, Faulding J (2000): Deliberate self-harm and antidepressant drugs: Investigation of a possible link. Br J Psychiatry 177, 551-556

Draganov P, Durrence H, Cox C, Reuben A (2000): Alcohol-acetaminophen syndrome. Even moderate social drinkers are at risk. Postgrad Med J 107 (1), 189-195

Dribben WH, Kirk MA (2001): A case of atrial fibrillation associated with GHB ingestion. J Toxicol Clin Toxicol 39 (3), 315

Dryden C, Young D, Hepburn M, Mactiera H (2009): Maternal methadone use in pregnancy: factors associated with the development of neonatal abstinence syndrome and implications for healthcare resources. BJOG 116 (5), 665-671

Duff G (2006): Annex 1: Key findings of CSM's Expert Working Group on the Safety of SSRI´s. Use of SSRI´s in adults suicidal behaviour. www.rcpsych.ac.uk/PDF/DDLparoxetine0506vF.pdf, abgerufen am 10.06.2011

Eddleston M, Persson H (2003): Acute Plant Poisoning and Antitoxin Antibodies. J Toxicol Clin Toxicol 41 (3), 309-315

Eddleston M, Gunnell D, Karunaratne A, de Silva D, Sheriff MHR, Buckley NA (2005): Epidemiology of intentional self-poisoning in rural Sri Lanka. Br J Psychiatry 187, 583-584

Eddleston M, Buckley NA, Gunnell D, Dawson AH, Konradsen F (2006): Identification of strategies to prevent death after pesticide self poisoning using a Haddon matrix. Inj Prev 12 (5), 333-337

EFA (European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations) (2002). http://www.efanet.org, abgerufen am 02.10.2011

Efron D, South M, Volpe JJ, Inder T (2003): Cerebral injury in association with profound iatrogenic hyperglycemia in a neonate. Eur J Paediatr Neurol 7 (4), 167-171

Eisenmenger M, Pötzsch O, Sommer B (2006): Bevölkerung Deutschlands bis 2050 – 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressekonferezen/2006/Bevoelkerungsentwicklung/bevoelkerungsprojektion2050.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am 18.06.2011

ElDesoky ES (2007): Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. Am J Ther 14 (5), 488-498

Elliott SP (2002): A case of fatal poisoning with the aconite plant: quantitative analysis in biological fluid. Sci Justice 42 (2), 111-115

El-Menyar AA, El-Tawil M, Al Suwaidi J (2005): A teenager with angiographically normal epicardial coronary arteries and acute myocardial infarction after butane inhalation. Eur J Emerg Med 12 (3), 137-141

EMCDDA (The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) (2006). http://www.emcdda.europa.eu/stats07/DRD, abgerufen am 13.5.2011

Engebretsen KM, Harris CR, Wood JE (2003): Cardiotoxicity and late onset seizures with citalopram overdose. J Emerg Med 25 (2), 163-166

Ertekin C, Alimoglu O, Akyildiz H, Guloglu R, Taviloglu K (2004): The results of caustic ingestions. Hepato-gastroenterology 51 (59), 1397-1400

Eschenhagen T: Herztherapeutika; in: Arzneiverordnungsreport 2010; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2010, 609-625

Europäische Kommission (2001): 2001/520/EG: Entscheidung der Kommission vom 9. Juli 2001 über die Nichtaufnahme von Parathion in Anhang I der Richtlinie 91/414/EWG des Rates und die Aufhebung der Zulassungen für Pflanzenschutzmittel mit diesem Wirkstoff. Amtsblatt Nr. L 187 vom 10/07/2001 S. 0047 - 0048. http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX: 32001D0520:DE:HTML, abgerufen am 16.05.2011

Eyer F, Felgenhauer N, Thiermann H, Meischner V, Kiderlen D, Eyer P, Zilker T (2004): Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Vergiftungen mit insektiziden Organophosphaten. Current recommendation in diagnosis and treatment of organophosphorus insecticide poisoning. Intensivmed Notfallmed 41 (5), 322-330

Fachinformation Dipidolor® 7,5 mg/ml Injektionslösung (2010), JANSSEN-CILAG GmbH. http:// www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Effortil® Tropfen (2008), Boehringer Ingelheim Pharma. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Glucose 40% Infusionslösung (2009), E Baxter. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Glucosteril® 40% (2009), Fresenius Kabi Deutschland GmbH. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Haldol®-Janssen Injektionslosung 5 mg/ml (2010), JANSSEN-CILAG GmbH. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Kalinor-Brausetabletten (2004), Abbott GmbH & Co. KG. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Links-Glaukosan® Augentropfen (2003), Teclapharm. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Metformin Stada® (2009). http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Nipruss® (2010), UCB Pharma GmbH. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Opipramol-Sandoz® 50 mg Filmtabletten (2008). http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Paracetamol Teva® 500 mg (2010). http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Resochin® Tabletten 250 mg (2008), Bayer Vital GmbH. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Sotalol-CT® 80 mg Tabletten (2008). http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Theophyllin Aristo® 350 mg Retardkapseln (2011). http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Ultracain D® ohne Adrenalin (2009), Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation VIAGRA® 25 mg Filmtabletten (2010), Pfizer Pharma GmbH. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Fachinformation Viani® 50 µg/250 µg Diskus ® (2010), GlaxoSmithKline GmbH & Co KG. http://www.fachinfo.de, abgerufen am 18.11.2011

Färber E, Wagner R, Prasa D, Plenert B, Stoletzki S, Stedtler U, Hermanns-Clausen M (2011): Respiratory Injuries after Oral Ingestion of Cleaning and Cosmetic Products Containing Surfactants. First Results of a Prospective Multicentre Study in Germany. Clin Toxicol 49 (3), 249

FDA (Food and Drug Administration) (2011): Antidepressant Use in Children, Adolescents, and Adults. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM096273, abgerufen am 10.06.2011

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH (2003): Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. Arch Intern Med 163 (22), 2716-2724

Fiedler G (2007): Suizide, Suizidversuche und Suizidalität in Deutschland: Daten und Fakten 2005. http://www.uke.de/extern/tzs/online-text/daten.pdf, abgerufen am 9.6.2011

Flanagan RJ (2008): Fatal toxicity of drugs used in psychiatry. Hum Psychopharmacol 23 (1), 43-51

Flanagan RJ, Rooney C (2002): Recording acute poisoning deaths. Forensic Sci Int 128 (1-2), 3-19

Foley RJ (1985): Inhaled industrial acetylene. JAMA 254 (8), 1066-1067

Fuchs J, Rauber-Lüthy C, Kupper J, Kupferschmidt H, Ceschi A (2011): Acute Severe and Fatal Plant Poisoning: Analysis of Clinical Features and Circumstances of Exposure. Clin Toxicol 49 (3), 226

Gallo JJ, Bogner HR, Morales KH, Post EP, Lin JY, Bruce ML (2007): The Effect of a Primary Care Practice-Based Depression Intervention on Mortality in Older Adults. A Randomized Trial. Ann Intern Med 146 (10), 689-698

Garnier R, Guerault E, Muzard D, Azoyan P, Chaumet-Riffaud AE, Efthymiou ML (1994): Acute Zolpidem Poisoning Analysis of 344 Cases. J Toxicol Clin Toxicol 32 (4), 391-404

GBE (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) Krankenhausstatistik (2011): Diagnosedaten der Krankenhäuser. Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen. Gliederungsmerkmale: Jahre, Alter, Geschlecht, ICD-10. http://www.gbe-bund.de, abgerufen am 18.11.2011

GBE Todesursachenstatistik (2011): Sterbefälle. Gliederungsmerkmale: Jahre, Alter, Geschlecht, ICD-10. http://www.gbe-bund.de, abgerufen am 26.10.2011

GEDA (Gesundheit in Deutschland aktuell) (2009). http://nds-ost.business-on.de/geda-studie-bevoelkerung-gesundheit-robert-koch-institut-_id3362.html, abgerufen am 9.06.2011

Geddes JR, Freemantle N, Mason J, Eccles MP, Boynton J (2006): SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796826, abgerufen am 10.06.2011

Geller R, Kezirian R, Bangar P, Strong D, Carlson T (2009): Epidemiology of Accidental Poisoning Caused by Storage of Non-Food Substances in Food Containers and Unmarked Bottles/Containers. Clin Toxicol 47 (7), 705

GGIZ Erfurt (2011): Gemeinsames Giftinformationszentrum der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen in Erfurt. Anfragestatistik 2000 - 2009. http://www. ggiz-erfurt.de, abgerufen am 02.01.2011

Giani G, Janka HU, Hauner H, Standl E, Schiel R, Neu A, Rathmann W, Rosenbauer J (2004): Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Epidemiologie_Update_2004.pdf, abgerufen am 9.06.2011

Giftnotruf Berlin (2011): Jahresbericht 2001/2002 und 2008. http://www.bbges.de, abgerufen am 02.01.2011

Girre C, Thomas G (1997): Medikamente und Alkohol. Spektrum der Wissenschaft, Pharmaforschung Spezial 6, 80-85

GIZ-Mainz (2011): Giftinformationszentrum der Länder Rheinland-Pfalz und Hessen. Jahresberichte 2004 - 2008. http://www.giftinfo.uni-mainz.de, abgerufen am 02.01.2011

GIZ-Nord (2010): Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen, und Schleswig-Holstein. Erhöhtes Vergiftungsrisiko durch Umfüllen gefährlicher Produkte in Lebensmittel-Behälter. http://www.giz-nord.de, abgerufen am 06.03.2012

GIZ-Nord (2011): Jahresberichte 1996 - 2010. http://www.giz-nord.de, abgerufen am 02.01.2011

GIZ-Nord (2012): Bärlauch-Saison. http://www.giz-nord.de, abgerufen am 06.03.2012

Gock SB, Wong SHY, Nuwayhid N, Venuti SE, Kelley PD, Teggatz JR, Jentzen JM (1999): Acute Zolpidem Overdose - Report of Two Cases. J Anal Toxicol 23 (6), 559-562

Gonmori K, Yoshioka N (2003): The examination of mushroom poisoning at Akita University. Leg Med 5 (Supplement), 83-86

Gonzalez FJ, Gelboin HV (1993): Role of human cytochrome P-450s in risk assessment and susceptibility to environmentally based disease. J Toxicol Environ Health 40 (2-3), 289-308

Gougnard Th, Banyihishako L, Di Fazio V, Cuvelier B, Adam A, Degesves S, Neve C, Vergnion M, Maisse L, Neuforge S (2010): “CityParade”: Mixed with GHB. Clin Toxicol 48 (3), 249-250

Griffiths C, Flanagan RJ (2005): Fatal poisoning with antipsychotic drugs, England and Wales 1993 - 2002. J Psychopharmacol 19 (6), 667-674

Gunkel C (2008): Gift im Schirm. http://www.spiegel.de/spiegel/spiegelspecialgeschichte/d-58508477.html, abgerufen am 27.01.2012

Gunnell D, Ho D, Murray V (2004): Medical management of deliberate drug overdose: A neglected area for suicide prevention? Emerg Med J 21 (1), 35-38

Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F (2007): The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: Systematic review. BMC Public Health 7, 357-372

Hahn A, Michalak H, Begemann K, Preußner K, Engler A, Brehmer W, Heinemeyer G, Gundert-Remy U (2003): Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen nach § 16e Chemikaliengesetz. Bericht der „Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, gefährliche Stoffe und Zubereitungen, Umweltmedizin“ im Bundesinstitut für Risikobewertung für das Jahr 2003. http://www.bfr.bund.de /cm/350/aerztliche_mitteilungen_bei_vergiftungen_2003.pdf, abgerufen am 7.10.2011

Hahn A, Wolski M, Noack K, Heinemeyer G, Kayser D: Erfassung der Vergiftungsfälle und Auswertungen in den Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen in der Bundesrepublik Deutschland (EVA); Max-von-Pettenkofer-Institut des Bundesgesundheitsamtes, Berlin 1994, (in: MVP Hefte Bd. 5), 74-78

Hansis ML, Hart D (2001): Medizinische Behandlungsfehler. http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reUzuR53Jx9JI/PDF/24d1rmXbF2ZqM_68.pdf, abgerufen am 26.10.2011

Hawton K, Fagg J, Simkin S, Bale E, Bond A (1997): Trends in deliberate self-harm in Oxford, 1985 - 1995. Implications for clinical services and the prevention of suicide. Br J Psychiatry 171, 556-560

Healy D (2003): Lines of Evidence on the Risks of Suicide with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Psychother Psychosom 72 (2), 71-79

Healy D, Langmaak C, Savage M (1999): Suicide in the course of the treatment of depression. J Psychopharmacol 13 (1), 94-99

Hendrickson RG, Chang A, Hamilton RJ (2004): Co-worker fatalities from hydrogen sulphide. Am J Ind Med 45 (4), 346-350

Henriksson MM, Aro HM, Marttunen MJ, Heikkinen ME, Isometsa ET, Kuoppasalmi KI, Lonnqvist JK (1993): Mental disorders and comorbidity in suicide. Am J Psychiatry 150 (6), 935-940

Henry JA, Alexander CA, Sener EK (1995): Relative mortality from overdose of antidepressants. BMJ 310 (6974), 221-224

Hentschel H (2004): Intoxikation bei Kindern; in: Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung. http://www.ggiz-erfurt.de/pdf/pub_intoxikationen_kinder.pdf, abgerufen am 8.10.2011

Hermanns-Clausen M, Sauer O, Gerber G, Faerber E, Koch IE, Hentschel H, Stedtler U, Auwarter V (2009): New "herbal drugs" of abuse: spice and smoke. Clin Toxicol 47 (5), 452

Himmelmann A, Mang G, Schnorf-Huber S (2001): Lethal ingestion of stored Amanita phalloides mushrooms. Swiss Med Wkly 131 (41-42), 616-617

Hirt M, Brzobohatá A, Dvorácek I, Stanková M (2004): Butane intoxication - three case reports. Soud Lek 49 (4), 54-56

Höjer J, Baehrendtz S, Gustafsson L (1989): Benzodiazepine poisoning: experience of 702 admissions to an intensive care unit during a 14-year period. J Intern Med 226 (2), 117-122

Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA (2010): Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. Dtsch Arztebl Int 107 (31-32), 543-551

Hoppe-Roberts JM, Lloyd LM, Chyka PA (2000): Poisoning mortality in the United States: comparison of national mortality statistics and poison control center reports. Ann Emerg Med 35 (5), 440-448

Horrocks J, House A (2002): Self-poisoning and self-injury in adults. Clin Med 2 (6), 509-512

Hsiao AL, Santucci KA, Seo-Mayer P, Mariappan MR, Hodsdon ME, Banasiak KJ, Baum CR (2005): Pediatric Fatality Following Ingestion of Dinitrophenol: Postmortem Identification of a “Dietary Supplement”. Clin Toxicol 43 (4), 281-285

Hugo V: Cinquième partie – Jean Valjean; Livre troisième. La boue, mais l`âme – Pour le sable comme pour la femme il y a une finesse qui est perfidie; Tome 2; in: Les Misèrables 1862; hrsg. v. Savy N, Guy R; Le Livre De Poche Verlag, Librairie Gènèrale Française, Paris 1985, 1-2019

Isacsson G, Bergman U, Rich CL (1996): Epidemiological data suggest antidepressants reduce suicide risk among depressives. J Affect Disord 41 (1), 1-8

Ishihara Y, Yamaura Y (1992): Descriptive epidemiology of mushroom poisoning in Japan. Nippon Eiseigaku Zasshi 46 (6), 1071-1078

Isometsa ET, Henriksson MM, Aro HM, Heikkinen ME, Kuoppasalmi KI, Lonnqvist JK (1994): Suicide in major depression. Am J Psychiatry 151, 530-536

James DS, Leadbeatter S (1997): Detecting homicide in hospital. J R Coll Physicians Lond 31 (3), 296-298

Jick H, Kaye JA, Jick S (2004): Antidepressants and the Risk of Suicidal Behaviors. JAMA 292 (3), 338-343

Jick S, Dean A, Jick H (1995): Antidepressants and suicide. BMJ 310 (6974), 215-218

Jönsson A, Holmgren P, Ahlner J (2004): Fatal intoxications in a Swedish forensic autopsy material during 1992 - 2002. Forensic Sci Int 143 (1), 53-59

Jones AL, Volans G (1999): Management of self poisoning. BMJ 319 (7222), 1414-1417

Joshi A, Awale P, Shrestha A, Lee M (2007): Acute mushroom poisoning: a report of 41 cases. JNMA J Nepal Med Assoc 46 (165), 7-12

Kalentzi C, Wattenberg M, Ernstberger J, Deters M, Schaper A, Hentschel H (2010): Yew can be Really Poisonous to You. Clin Toxicol 48 (3), 309

Kandall SR, Albin S, Gartner LM, Lee KS, Eidelman A, Lowinson J (1977): The narcotic-dependent mother: Fetal and neonatal consequences. Early Hum Dev 1 (2), 159-169

Keller T, Schneider A, Lamprecht R, Aderjan R, Tutsch-Bauer E, Kisser W (1998): Fatal chloroquine intoxication. Forensic Sci Int 96 (1), 21-28

Kelly CA, Dhaun N, Laing WJ, Strachan FE, Good AM, Bateman DN (2004): Comparative Toxicity of Citalopram and the Newer Antidepressants After Overdose. J Toxicol Clin Toxicol 42 (1), 67-71

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS (1994): Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Psychiatric Disorders in the United States. Results From the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 51 (1), 8-19

Kessler RC, Demler O, Frank RG, Olfson M, Pincus HA, Walters EE, Wang P, Wells KB, Zaslavsky AM (2005): Prevalence and Treatment of Mental Disorders 1990 to 2003. N Engl J Med 352 (24), 2515-2523

Knight LD, Presnell SE (2005): Death by Sewer Gas: Case Report of a Double Fatality and Review of the Literature. Am J Forensic Med Pathol 26 (2), 181-185

Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (1999): To Err Is Human: Building a Safer Health System. http://www.csen.com/err.pdf, abgerufen am 26.10.2011

Kotseronis N: Ein Vergleich von Intoxikationen mit Trizyklischen Antidepressiva und selektiven Serotoninrückaufnahmeinhibitoren. Med. Diss. Göttingen 2005

Koudogbo B, Asseko MC, Nguemby Mbina C, Laguerret-Atadou V (1986): Mode d'action antidotique du diazepam dans le traitment des intoxications a la chloroquine. J Toxicol Clin Exp 6 (5), 307-312

Krankenhaus-CIRS-Netz Deutschland (Critical Incident Reporting-System) (2011). http://www.kh-cirs.de, abgerufen am 17.12.2011

Krenzelok EP, Mrvos R (2011): Friends and foes in the plant world: A profile of plant ingestions and fatalities. Clin Toxicol 49 (3), 142-149

Kringlen E, Torgersen S, Cramer V (2001): A Norwegian Psychiatric Epidemiological Study. Am J Psychiatry 158, 1091-1098

Kristinsson J, Paulsson R, Gudjonsdottir GA, Blondal RN, Gudmundsson S, Snook CP (2008): Acute poisoning in Iceland: A prospective nationwide study. Clin Toxicol 46 (2), 126-132

Kruijshaar ME, Barendregt J, Vos T, de Graaf R, Spijker J, Andrews G (2005): Lifetime prevalence estimates of major depression: An indirect estimation method and a quantification of recall bias. Eur J Epidemiol 20 (1), 103-111

Kurt TL, Anderson R, Petty C, Bost R, Reed G, Holland J (1986): Dinitrophenol in weight loss: the poison center and public health safety. Vet Hum Toxicol 28 (6), 574-575

Kuschel C, Austerberry L, Cornwell M, Couch R, Rowley R (2004): Can methadone concentrations predict the severity of withdrawal in infants at risk of neonatal abstinence syndrome? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 89 (5), F390-F393

Lahti RA, Vuori E (2003): Fatal drug poisonings: medico-legal reports and mortality statistics. Forensic Sci Int 136 (1), 35-46

Lai M, Klein-Schwartz W, Rodgers G, Abrams J, Haber D, Bronstein A, Wruk K (2006): 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poisoning and Exposure Database. Clin Toxicol 44 (6-7), 803-932

Lambert G, Reid C, Kaye D, Jennings G, Esler M (2003): Increased Suicide Rate in the Middle-Aged and Its Association With Hours of Sunlight. Am J Psychiatry 160, 793-795

Lawrenson RA, Tyrer F, Newson RB, Farmer RDT (2000): The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. J Affect Disord 59 (2), 149-157

Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alpérovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, Saint-Jean O, Tavernier B, Dartigues JF, Fourrier-Réglat A (2005): Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 60 (11), 813-819

Lehnert H, Wittchen HU, Pittrow D, Bramlage P, Kirch W, Böhler S, Höfler M, Ritz E (2005): Prävalenz und Pharmakotherapie des Diabetes mellitus in der primärärztlichen Versorgung. Dtsch Med Wochenschr 130 (7), 323-328

Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A (1997): Depression in the community: The first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). Int Clin Psychopharmacol 12 (1), 19-29

Lichtenwalner M, Tully R (1997): A Fatality Involving Zolpidem. J Anal Toxicol 21 (7), 567-569

Lin DL, Liu HC, Liu RH (2009): Methylenedioxymethamphetamine-Related Deaths in Taiwan: 2001 - 2008. J Anal Toxicol 33 (7), 366-371

Linakis JG, Frederick KA (1993): Poisoning Deaths Not Reported to the Regional Poison Control Center. Ann Emerg Med 22 (12), 1822-1828

Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka; in: Arzneiverordnungsreport 2008; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2008, 773-817

Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Hypnotika und Sedativa; in: Arzneiverordnungsreport 2010; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2010 a, 627-640

Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka; in: Arzneiverordnungsreport 2010; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2010 b, 797-842

Lohse MJ, Lorenzen A, Müller-Oerlinghausen B: Psychopharmaka; in: Arzneiverordnungsreport 2002; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2002, 641-678

MacBryde CM, Taussig BL (1935): Functional changes in liver, heart and muscles, and loss of dextrose tolerance resulting from Dinitrophenol. JAMA 105 (1), 13-17

Madea B, Dettmeyer R (2006): Behandlungsfehler und Medizinschadensfälle - Nicht nur ein Thema der Rechtsmedizin. Rechtsmedizin 16 (6), 353-354

Madea B, Henssge C, Lignitz E (1994): Fahrlässige Tötung durch medikamentöse Therapie. Rechtsmedizin 4, 123-131

Madea B, Vennedey C, Dettmeyer R, Preuß J (2006): Ausgang strafrechtlicher Ermittlungsverfahren gegen Ärzte wegen Verdachts eines Behandlungsfehlers. Outcome of preliminary proceedings against medical practitioners suspected of malpractice. Dtsch Med Wochenschr 131 (38), 2073-2078

Maes M, Meltzer HY, Suy E, De Meyer F (1993): Seasonality in severity of depression: relationships to suicide and homicide occurrence. Acta Psychiatr Scand 88 (3), 156-161

Martz W, Schütz HW (1991): Synthetic sweetener cyclamate as a potential source of false-positive amphetamine results in the TDx system. Clin Chem 37 (11), 2016-2017

McKenzie MS, McFarland BH (2007): Trends in antidepressant overdoses. Pharmacoepidemiol Drug Saf 16 (5), 513-523

Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF (2010): The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 27 (7), 592-597

Menzner A, Weilemann LS (1999): Akute Medikamenten-Vergiftungen – Neue Ergebnisse und Trends (1996 - 1998). Intensivmed Notfallmed 36 (1), 5-14

Mestre M, Carriot T, Belin C, Uzan A, Renault C, Dubroeucq MC, Guérémy C, Doble A, Le Fur G (1985): Electrophysiological and pharmacological evidence that peripheral type benzodiazepine receptors are coupled to calcium channels in the heart. Life Sci 36 (4), 391-400

Meyer H, Begemann K, Burger R, Friedemann M, Gessner M, Hillebrand J, Kolbusa R, Hahn A (2009): Bundesinstitut für Risikobewertung: Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen 2009. http://www.bfr.bund.de, abgerufen am 12.1.2011

Meyer S, Eddleston M, Bailey B, Desel H, Gottschling S, Gortner L (2007): Unintentional Household Poisoning in Children. Klin Padiatr 219, 254-270

Michel K, Ballinari P, Bille-Brahe U, Bjerke T, Crepet P, De Leo D, Haring C, Hawton K, Kerkhof A, Lönnqvist J, et al. (2000): Methods used for parasuicide: results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 35 (4), 156-163

Mills F, MacLennan SC, Devile CJ, Saunders DE (2008): Severe cerebellitis following methadone poisoning. Pediatr Radiol 38 (2), 227-229

Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SH (2008): Prescribing for older people. BMJ 336 (7644), 606-609

Miranda EJ, McIntyre IM, Parker DR, Gary RD, Logan BK (2006): Case report: Two Deaths Attributed to the Use of 2,4-Dinitrophenol. J Anal Toxicol 30 (3), 219-222

Miró O, Nogué S, Espinosa G, To-Figueras J, Sánchez M (2002): Trends in Illicit Drug Emergencies: The Emerging Role of Gamma-Hydroxybutyrate. J Toxicol Clin Toxicol 40 (2), 129-135

Misbin RI, Green L, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA (1998): Lactic Acidosis in Patients with Diabetes Treated with Metformin. N Engl J Med 338, 265-266

Montagna M, Groppi A (1980): Fatal sotalol poisoning. Arch Toxicol 43 (3), 221-226

Morgan ET, Koop DR, Coon MJ (1983): Comparison of six rabbit liver cytochrome P-450 isozymes in formation of a reactive metabolite of acetaminophen. Biochem Biophys Res Commun 112 (1), 8-13

Mühlberg W, Platt D, Bauer M, Salzner U (1987): Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Theophyllin bei multimorbiden geriatrischen Patienten. Klin Wochenschr 65 (12), 551-557

Musshoff F, Madea B (2002): Demonstration of a chloroquine fatality after 10-month earth-grave. Forensic Sci Int 125 (2), 201-204

Nafziger AN, Bertino JS (1989): Sex-related differences in theophylline pharmacokinetics. Eur J Clin Pharmacol 37 (1), 97-100

Nasr VG, Dagher WI, Baraka AS (2008): Iatrogenic severe hyperglycemia in a child undergoing adenoidectomy and tonsillectomy. Paediatr Anaesth 18 (10), 1002-1003

Neuvonen PJ, Elonen E, Vuorenmaa T, Laakso M (1981): Prolonged QT-interval and severe tachyarrhythmias, common features of sotalol intoxication. Eur J Clin Pharmacol 20 (2), 85-89

Newman LS, Feinberg MW, LeWine HE (2004): Clinical problem-solving. A bitter tale. N Engl J Med 351 (6), 594-599

Nikolaus T, Zahn RK: Alter und Altern; in: Physiologie des Menschen; hrsg. v. Schmidt RF, Thews G; 27. Auflage; Springer Verlag, Berlin 1997, 708-716

Nock MK, Hwang I, Sampson N, Kessler RC, Angermeyer M, Beautrais A, Borges G, Bromet E, Bruffaerts R, de Girolamo G, et al. (2009): Cross-National Analysis of the Associations among Mental Disorders and Suicidal Behavior. Findings from the WHO World Mental Health Surveys. http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000123, abgerufen am 12.01.2012

O'Neill B (2000): Doctor as murderer. Death certification needs tightening up, but it still might not have stopped Shipman. BMJ 320 (7231), 329-330

Orphal J, Kunz-Plapp T (2012): Wettermythen unter der Lupe. http://www.wetter.at/wetter/news/Wetter-Mythen-unter-der-Lupe/60392030, abgerufen am 16.04.2012

Oyane NMF, Bjelland I, Pallesen S, Holsten F, Bjorvatn B (2008): Seasonality is associated with anxiety and depression: The Hordaland health study. J Affect Disord 105 (1), 147-155

Page LA, Hajat S, Kovats RS (2007): Relationship between daily suicide counts and temperature in England and Wales. Br J Psychiatry 191, 106-112

Pajoumand A, Shadnia S, Efricheh H, Mandegary A, Hassanian-Moghadam H, Abdollahi M (2005): A retrospective study of mushroom poisoning in Iran. Hum Exp Toxicol 24 (12), 609-613

Parr MJ, Willatts SM (1991): Fatal theophylline poisoning with rhabdomyolysis. A potential role for dantrolene treatment. Anaesthesia 46 (7), 557-559

Paulozzi LJ, Weisler RH, Patkar AA (2010): Unintentional Drug Poisoning Deaths: A National Epidemic: Addressing the Epidemic: What Can Be Done? http://www.medscape.com/viewarticle/724186_6, abgerufen am 09.07.2010

Perrot D, Bui-Xuan B, Lang J, Bouffard Y, Delafosse B, Faucon G, Motin J (1988): A case of sotalol poisoning with fatal outcome. J Toxicol Clin Toxicol 26 (5-6), 389-396

Personne M, Sjoberg G (2011): Metformin Toxicity - Poison Centre Experience Versus Cochrane Reports. Clin Toxicol 49 (3), 249-250

Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J (1998): Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 36 (3), 205-213

Peters N, Jay N, Barraud D, Cravoisy A, Nace L, Bollaert PE, Gibot S (2008): Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. http://www.ccforum.com/content/12/6/R149, abgerufen am 12.01.2011

Petridou E, Polychronopoulou A, Kouri N, Karpathios T, Koussouri M, Messaritakis Y, Mathioudakis Y, Siafas K, Tsitsika H, Zografos E (1997): Unintentional Childhood Poisoning in Athens: A Mirror of Consumerism? J Toxicol Clin Toxicol 35 (6), 669-675

Petridou E, Papadopoulos FC, Frangakis CE, Skalkidou A, Trichopoulos D (2002): A Role of Sunshine in the Triggering of Suicide. Epidemiology 13 (1), 106-109

Piatkowski A, Groger A, Bozkurt A, Fuchs PC, Pallua N (2007): Acetone associated inhalation injury and rhabdomyolysis. Burns 33 (7), 932-934

Poisindex Medizinisches Informationssystem. GIZ-Nord Göttingen 2011

Policastro MA, Otten EJ (2007): Case files of the University of Cincinnati fellowship in medical toxicology: two patients with acute lethal occupational exposure to hydrogen sulfide. J Med Toxicol 3 (2), 73-81

Rajah A (1990): The use of diazepam in chloroquine poisoning. Anaesthesia 45 (11), 955-957

Rascher W: Wasser und Mineralhaushalt; in: Pädiatrie, Grundlagen und Praxis; hrsg. v. Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger JM; 3. Auflage; Springer Verlag, Heidelberg 2007, 236-247

Riascos R, Kumfa P, Rojas R, Cuellar H, Descartes F (2008): Fatal methadone intoxication in a child. Emerg Radiol 15 (1), 67-70

Richter EA (2000): Drogenpolitik: Für eine kontrollierte Methadonsubstitution. Dtsch Arztebl Int 97 (13), 811-812

Riou B, Barriot P, Rimailho A (1988 a): Treatment of severe chloroquine poisoning. N Engl J Med 318 (1), 1-6

Riou B, Rimailho A, Galliot M (1988 b): Protective cardiovascular effects of diazepam in experimental acute chloroquine poisoning. Intensive Care Med 14 (6), 610-616

Roe CM, McNamara AM, Motheral BR (2002): Gender- and age-related prescription drug use patterns. Ann Pharmacother 36 (1), 30-39

Rottlaender D, Scherner M, Schneider T, Erdmann E (2007): Multimedikation, Compliance und Zusatzmedikation bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Polypharmacy, compliance

and non-prescription medication in patients with cardiovascular disease in Germany. Dtsch Med Wochenschr 132 (4), 139-144

Saano V, Rago L, Raty M (1989): Peripheral benzodiazepine binding sites. Pharmacol Ther 41 (3), 503-514

Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE (2010): Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 14 (4), CD002967, abgerufen am 10.06.2011

Sato C, Lieber CS (1981): Mechanism of the preventive effect of ethanol on acetaminophen-induced hepatoxicity. J Pharmacol Exp Ther 218 (3), 811-815

Satora L, Pach D, Ciszowski K, Winnik L (2006): Panther cap Amanita pantherina poisoning case report and review. Toxicon 47 (5), 605-607

Schaper A: Bedeutung der Toxikovigilanz bei vergiftungsbedingten Todesfällen und bei Intoxikationen durch exotische Gifttiere. Med. Habil.- Schr. Göttingen 2011

Schaper A, Renneberg B, Desel H, Langer C (2006): Intoxication related fatalities in Northern Germany. Eur J Intern Med 17 (7), 474-478

Scheurlen C, Spannbrucker N, Spengler U, Zachoval R, Schulte-Witte H, Brensing KA, Sauerbruch T (1994): Amanita phalloides intoxications in a family of russian immigrants. Case reports and review of the literature with a focus on orthotopic liver transplantation. Z Gastroenterol 32 (7), 399-404

Schifano F, Corkery J, Naidoo V, Oyefeso A, Ghodse H (2010): Overview of Amphetamine-Type Stimulant Mortality Data-UK, 1997 - 2007. Neuropsychobiology 61 (3), 122-130

Schmidtke A, Weinacker B, Löhr C: Epidemiologie der Suizidalität im 20. Jahrhundert; in: Suizidforschung und Suizidprävention am Ende des 20. Jahrhunderts; hrsg. v. Wolfersdorf M, Franke C; Roderer Verlag, Regensburg 2000, 63-88

Schneider K, Gerdes H, Hassauer M, Oltmanns J, Schulze J (2002): Berücksichtigung der Risikogruppe Kind bei der Ableitung gesundheitsbezogener Umweltstandards. http://www.apug.de/archiv/pdf/kinderempfindlichkeit.pdf, abgerufen am 05.10.2011

Schneir AB, Baumbacher T (2012): Convulsions Associated with the Use of a Synthetic Cannabinoid Product. J Med Toxicol 8 (1), 62-64

Schrappe M, Lessing C, Albers B, Conen D, Gerlach F, Grandt D, Hart D, Jonitz G, Lauterberg J, Loskill H, et al. (2007): Aktionsbündnis Patientensicherheit - Agenda Patientensicherheit 2007. http://www.aktionsbuendnis-patientensicherheit.de/apsside/Agenda_2007_mit_Titelblatt.pdf, abgerufen am 26.10.2011

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 a): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 1 (Acetyldigoxin)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 b): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 3 (Amantadin)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 c): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 6 (Atropin)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 d): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 16 (Clomipramin)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 e): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 22 (Digitoxin)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 f): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 33 (GHB)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 g): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 40 (Methanol)

Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A (2012 h): Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 16 (4), 61 (Theophyllin)

Schwabe U: Verordnungsvolumen; Arzneiverordnungen für ältere Patienten; in: Arzneiverordnungsreport 2008; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2008 a, 927-929

Schwabe U: Psychopharmaka; Arzneiverordnungen für ältere Patienten; in: Arzneiverordnungsreport 2008; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2008 b, 948-953

Schwabe U: Für ältere Patienten ungeeignete Arzneimittel; Arzneiverordnungen für ältere Patienten; in: Arzneiverordnungsreport 2008; hrsg. v. Schwabe U, Paffrath D; Springer Verlag, Heidelberg 2008 c, 956-957

Seeff LB, Cuccherini BA, Zimmerman HJ, Adler E, Benjamin SB (1986): Acetaminophen Hepatotoxicity in Alcoholics. A Therapeutic Misadventure. Ann Intern Med 104 (3), 399-404

Shah R, Uren Z, Baker A, Majeed A (2001 a): Deaths from antidepressants in England and Wales 1993 - 1997: analysis of a new national database. Psychol Med 31 (07), 1203-1210

Shah R, Uren Z, Baker A, Majeed A (2001 b): Trends in deaths from drug overdose and poisoning in England and Wales 1993 - 1998. J Public Health Med 23 (3), 242-246

Shah R, Uren Z, Baker A, Majeed A (2002): Trends in suicide from drug overdose in the elderly in England and Wales, 1993 - 1999. Int J Geriatr Psychiatry 17 (5), 416-421

Shin SG, Juan D, Rammohan M (1988): Theophylline pharmacokinetics in normal elderly subjects. Clin Pharmacol Ther 44 (5), 522-530

Siegel E, Wason S (1990): Sudden death caused by inhalation of butane and propane. N Engl J Med 323 (23), 1638

Stanley CA, Baker L (1974): Accidental poisoning with 50 per cent glucose solution: the danger of large stock bottles. J Pediatr 84 (2), 270-271

Statistisches Bundesamt: Gesundheit: Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland - ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2010

Strzelecki A, Pichon N, Gaulier JM, Amiel JB, Champy P, Clavel M (2010): Acute Toxic Herbal Intake in a Suicide Attempt and Fatal Refractory Ventricular Arrhythmia. Basic Clin Pharmacol Toxicol 107 (2), 698-699

Sugie H, Sasaki C, Hashimoto C, Takeshita H, Nagai T, Nakamura S, Furukawa M, Nishikawa T, Kurihara K (2004): Three cases of sudden death due to butane or propane gas inhalation: analysis of tissues for gas components. Forensic Sci Int 143 (2-3), 211-214

Suominen K, Henriksson M, Suokas J, Isometsä E, Ostamo A, Lönnqvist J (1996): Mental disorders and comorbidity in attempted suicide. Acta Psychiatr Scand 94 (4), 234-240

Sydow A: Intoxikationen bei Kindern und Jugendlichen: Analyse - Bewertung - Bericht. Magisterarbeit zur Erlangung des Titels Master of Public Health (MPH) Hannover 2001

Taxis K, Barber N (2004): Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital. Eur J Clin Pharmacol 59 (11), 815-817

Teicher MH, Glod C, Cole JO (1990): Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. Am J Psychiatry 147 (2), 207-210

Tewari A, Ali A, O'Donnell A, Butt MS (2009): Weight loss and 2,4-dinitrophenol poisoning. Br J Anaesth 102 (4), 566-567

Thomas C und Thomas L: Dyshämoglobine; in: Labor und Diagnose - Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik; hrsg. v. Thomas L; 7. Auflage; TH-Books-Verlags-Gesellschaft, Frankfurt/Main 2008, 697-701

Thomas L: Blutglucose; in: Labor und Diagnose - Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik; hrsg. v. Thomas L; 7. Auflage; TH-Books-Verlags-Gesellschaft, Frankfurt/Main 2008 a, 193-199

Thomas L: Lactat; in: Labor und Diagnose - Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik; hrsg. v. Thomas L; 7. Auflage; TH-Books-Verlags-Gesellschaft, Frankfurt/Main 2008 b, 298-310

Ticehurst S, Carter GL, Clover KA, Whyte IM, Raymond J, Fryer J (2002): Elderly Patients With Deliberate Self-Poisoning Treated in an Australian General Hospital. Int Psychogeriatr 14 (01), 97-105

Tomes-System Chemknowledge System Vol. 86. GIZ-Nord Göttingen 2011

Townsend E, Hawton K, Harriss L, Bale E, Bond A (2001): Substances used in deliberate self-poisoning 1985 - 1997: trends and associations with age, gender, repetition and suicide intent. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 36 (5), 228-234

Trim G, Lepp H, Hall M, McKeown R, McCaughan G, Duggin G, Le Couteur D (1999): Poisoning by Amanita phalloides (“deathcap”) mushrooms in the Australian Capital Territory. Med J Aust 171 (5), 247-249

Turkcuer I, Erdur B, Sari I, Yuksel A, Tura P, Yuksel S (2009): Severe metformin intoxication treated with prolonged haemodialyses and plasma exchange. Eur J Emerg Med 16 (1), 11-13

Uhl A (2002): Todesfälle durch Substanzkonsum: Wie sinnvoll ist dieses Konzept? Wien Z Suchtforsch 25 (1-2), 23-32

Ulmeanu CE, Petran M, Stanca S, Curca G, Ulmeanu AI, Nitescu VC (2010): Prevalence of Deaths in Acute Pediatric Poisoning: A 5-year Study. Clin Toxicol 48 (3), 284

Valent F, McGwin G, Bovenzi M, Barbone F (2002): Fatal Work-Related Inhalation of Harmful Substances in the United States. Chest 121 (3), 969-975

Van Der Hooft CS, ’t Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KMC, Van Der Cammen TJM, Stricker BH, Sturkenboom MC (2005): Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol 60 (2), 137-144

Van Praag HM (2003): A stubborn behaviour: The failure of antidepressants to reduce suicide rates. World J Biol Psychiatry 4 (4), 184-191

Viertel A, Weidmann E, Brodt HR (2001): Akute Vergiftungen in der internistischen Intensivmedizin. Dtsch Med Wochenschr 126 (42), 1159-1163

Vieweg WVR, Wood MA (2004): Tricyclic Antidepressants, QT Interval Prolongation, and Torsade de Pointes. Psychosomatics 45 (5), 371-377

Vieweg WVR, Pandurangi AK, Anum EA, Lanier JO, Fierro MF, Fernandez A (2006): Toxicology Findings in Child and Adolescent Suicides in Virginia: 1987 - 2003. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 8 (3), 142-146

von Knobelsdorff G, Püschel K, Hohner M (2011): Tod durch Infusion hochprozentiger Glucoselösung. Death due to infusion of highly concentrated glucose solution. Rechtsmedizin 21 (5), 469-474

von Mach MA, Weilemann LS (2002): Zunehmende Bedeutung von Antidepressiva bei suizidalen und parasuizidalen Intoxikationen. - Increasing significance of antidepressants in deliberate self-poisoning. Dtsch Med Wochenschr 127 (40), 2053-2056

von Mach MA, Brinkmann X, Weilemann LS (2004 a): Epidemiology of cardiac dysrhythmias in acute intoxication. Z Kardiol 93 (4), 9-15

von Mach MA, Sauer O, Weilemann LS (2004 b): Experiences of a Poison Center with Metformin-Associated Lactic Acidosis. Exp Clin Endocrinol Diabetes 112 (4), 187-190

von Mach MA, Habermehl P, Zepp F, Weilemann LS (2006): Intoxikationen mit Medikamenten im Kindesalter bei einem regionalen Giftinformationszentrum - Drug poisonings in childhood at a regional poisons unit. Klin Padiatr 218 (1), 31-33

von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M: Herbizide; in: Vergiftungen im Kindesalter; hrsg. v. von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M; kartonierte Sonderausgabe der 4. Auflage 2003; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007 a, 223-225

von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M: Kresol und Phenol; in: Vergiftungen im Kindesalter; hrsg. v. von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M; kartonierte Sonderausgabe der 4. Auflage 2003; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007 b, S. 252 und S. 322

von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M: Petroleum; in: Vergiftungen im Kindesalter; hrsg. v. von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M; kartonierte Sonderausgabe der 4. Auflage 2003; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007 c, 319-320

von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M: Schwefel und Schwefelwasserstoff; in: Vergiftungen im Kindesalter; hrsg. v. von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M; kartonierte Sonderausgabe der 4. Auflage 2003; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007 d, 368-369

von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M: Vorwort; in: Vergiftungen im Kindesalter; hrsg. v. von Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M; kartonierte Sonderausgabe der 4. Auflage 2003; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2007 e

Warner M, Chen LH, Makuc DM, Anderson RN, Miniño AM (2011): Drug Poisoning Deaths in the United States, 1980 - 2008. http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db81.pdf, abgerufen am 12.01.2012

Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM (2005): 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 23 (5), 589-666

Weaver LR, Jiang S (2003): China seals gas well after leak. http://edition.cnn.com/2003/WORLD/asiapcf/east/12/26/china.gas/, abgerufen am 16.05.2011

Wehner F, Gawatz O (2003): Suizidale Eibenintoxikationen - von Cäsar bis heute - oder Suizidanleitung im Internet. Suicidal yew poisoning - from Caesar to today - or suicide instructions on the internet. Arch Kriminol 211 (1-2), 19-26

Weller IVD (2004): Report of the CSM Expert working group on the safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor antidepressants. http://www.mhra.gov.uk/home/groups/pl-p/documents/ drugsafetymessage/con019472.pdf, abgerufen am 10.06.2011

Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR, Joyce PR, Oakley-Browne MA (1989): Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part I: Methodology and Lifetime Prevalence for Specific Psychiatric Disorders. Aust N Z J Psychiatry 23 (3), 315-326

WHO (World Health Organization) (2006). http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2006/np24 /en/index.html, abgerufen am 16.05.2011

WHO (2008): The global burden of disease: 2004 update. http://www.who.int/healthinfo/global_ burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf, abgerufen am 7.10.2011

WHO (2010): Suicide prevention (SUPRE). http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/ suicideprevent/en/, abgerufen am 24.02.2011

WHO (2011): Substances found in and around the home are most commonly involved in childhood poisoning. http://www.who.int/violence_injury_prevention/child/ injury/world_report/ World_ report_presentation.pdf, abgerufen am 07.10.2011

WHO (2012). http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_ _depression_wmhd_2012.pdf, abgerufen am 12.05.2011

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2002): Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) index with Defined Daily Doses (DDDs). http://www.whocc.no/atc_ddd_index/, abgerufen am 02.01.2011

WHO IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1997): Guidelines for poison control. http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/guidelines_poison_control/en/index.html, abgerufen am 02.01.2011

WHO IPCS - INTOX Project (2011): INTOX Data Management System - Component databases - Communication record format. http://www.who.int/ipcs/poison/intox_dms_components/en/index. html, abgerufen am 02.01.2011

Whooley MA, Simon GE (2000): Managing depression in medical outpatients. N Engl J Med 343, 1942-1950

Wilson GS, Desmond MM, Wait RB (1981): Follow-up of methadone-treated and untreated narcotic-dependent women and their infants: Health, developmental, and social implications. J Pediatr 98 (5), 716-722

Wirtz V, Taxis K, Barber ND (2003): An observational study of intravenous medication errors in the United Kingdom and in Germany. Pharm World Sci 25 (3), 104-111

Wittchen HU, Jacobi F (2001): Die Versorgungssituation psychischer Störungen in Deutschland: Eine klinisch-epidemiologische Abschätzung anhand des Bundes- Gesundheitssurveys 1998. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 44 (10), 993-1000

Wittchen HU, Pittrow D (2002): Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: the Depression 2000 study. Hum Psychopharmacol 17 (1), S1-S11

Yates KM (2003): Accidental poisoning in New Zealand. Emerg Med 15 (3), 244-249

Zilker T: Vorwort; in: Klinische Toxikologie für die Notfall- und Intensivmedizin; hrsg. v. Zilker T; Uni-Med Verlag, Bremen 2008, 1-286

Zimmerman HJ, Maddrey WC (1995): Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: Analysis of instances of therapeutic misadventure. Hepatology 22 (3), 767-773

Danksagung

Bedanken möchte ich mich zuallerest bei PD Dr. med. Andreas Schaper für die Ermöglichung dieser Dissertation. Er hat mich im Rahmen seiner Betreuung vorbildlich unterstützt, gestützt und motiviert. Für meine Fragen hatte er stets ein offenes Ohr und mit seinen konstruktiven Ideen konnte ich diese wissenschaftliche Arbeit fertigstellen.

Zudem danke ich Dr. rer. nat. Rafael Wagner der mich, insbesondere zu Beginn der Dissertation, bei der Datenauslese tatkräftig unterstützt hat.

Meinem Lebensgefährten Herrn Dipl.-Kaufmann Paraschos Logarnoudis danke ich für die aktive Hilfestellung bei den Auswertungen, Tabellen- und Diagrammerstellungen sowie für zahlreiche Verbesserungen. Vor allem danke ich ihm aber für seine motivierende, geduldige Begleitung während der Fertigstellung dieser Doktorarbeit.

Bei Frau Dipl.-Biol. Uta Rabbenstein und Ihrem Ehegatten sowie Frau Dipl.-Biol. Ursel Gebhardt möchte ich mich ausdrücklich für die geduldige, produktive Unterstützung, für die unermüdlichen Fehlerkorrekturen und hilfreiche Kritik bedanken.

Meiner lieben Kollegin Frau Mylena Meyer-Erlach danke ich für ihren stetigen Beistand und für ihre zu jederzeit abrufbare, bereitwillige, kreative Mithilfe beim Layout. Auch unzählige Korrekturen im Ausdruck sind ihr zu verdanken.

Meiner lieben Freundin Frau Dr. med. Michaela Bussenius-Kammerer, meinem ehemaligen Chef Dr. med. Ralf Gitmans, meinen ehemaligen Oberärzten Michael Erdmann und Manftred Schneider sowie den Kinderkrankenschwestern aus der Kinder- und Frühchenstation des Marienkrankenhauses Papenburg-Aschendorf danke ich; sie haben immer an mich geglaubt und mich motiviert.