

Entdeckung zweier Leichname nach tödlicher Intoxikation durch orale Applikation von transdermalen Fentanylplastern

Susanne Vogt, Volker Auwärter, Annette Thierauf

Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Rechtsmedizin, Albertstraße 9, D-79104 Freiburg

Abstract

Aim: The discovery of more than one corpse on site generally raises the suspicion of an unnatural death. They are often caused by homicide, extended suicide or CO-intoxication. In the case presented two male adults were found dead, one lying over the other, and the cause and manner of death had to be clarified. Several packages of fentanyl patches were found nearby the bodies and the brother of one of the deceased mentioned repeated sucking and chewing of fentanyl patches.

Methods: A medico-legal autopsy was performed and biological samples for toxicological analysis were kept. Post mortem analysis including an LC-MS/MS method for fentanyl and norfentanyl in serum, stomach content and hair was performed (MRM-Mode, Phenomenex Synergi 4 μ PolarRP 80A, 150 mm x 2 mm).

Results: Autopsy yielded unspecific findings of an intoxication like cerebral and pulmonary oedema, filled urinary bladder and blood congestion in visceral organs in both deceased. No patches were found on the skin of the bodies. Blood alcohol concentrations were 1.18 ‰ (subject 1) and 1.26 ‰ (subject 2). Serum concentrations of 30 and 38 ng/ml fentanyl as well as 22 and < 5 ng/ml norfentanyl were found which are suitable to induce severe respiratory depression in opiate naïve users. In hair the concentrations were 35 and 70 pg/mg fentanyl as well as 1 and 5 pg/mg norfentanyl (hair length of subject 1: 1.5 cm, subject 2: 5 cm), which would be compatible with continued opioid abuse also supported by further toxicological findings. Stomach content tested positive for fentanyl.

Conclusion: In both cases death could be explained by combined fentanyl and ethanol intoxication. Fentanyl was obviously applied orally.

1. Einleitung

Wird vor Ort mehr als ein Leichnam aufgefunden, besteht immer der Verdacht auf einen nichtnatürlichen Tod. Meist handelt es sich dabei um Gewaltdelikte, erweiterten Suizid oder eine Kohlenmonoxidvergiftung. Todesursächliche Drogen- oder Medikamentenintoxikationen mit mehr als einem Verstorbenen sind selten. Im vorliegenden Fall wurden zwei männliche Erwachsene, die als Drogen- und Alkoholkonsumenten bekannt waren, tot aufgefunden. Sie waren in der Wohnung der Tante betrunken und „wie unter Drogen stehend“ eingetroffen. Am nächsten Morgen wurden sie von der Tante tot übereinanderliegend aufgefunden. Neben den Leichen wurden mehrere Schachteln Fentanylpflaster, die die Tante verschrieben bekommen hatte, aufgefunden. Der Bruder eines Verstorbenen berichtete von wiederholtem Lutschen und Kauen von Fentanylplastern.

2. Material und Methoden

2.1. LC-MS/MS-Analysen

Probenvorbereitung für 1 ml Serum (alkalische Flüssig-Flüssig-Extraktion): interne Standards zugeben (10 ng D5-Fentanyl/Norfentanyl zur Quantifizierung von Fentanyl/Norfenta-

nyl, 20 ng D5-MDEA zur Quantifizierung von Methylphenidat, 50 ng D5-Diazepam zur Quantifizierung von Tetrazepam, 100 ng D3-Doxepin zur Quantifizierung von Loperamid) + 0.5 ml Boratpuffer (pH 9) + 1.5 ml Chlorbutan, 2 min mischen, 10 min zentrifugieren bei 4000 rpm, organischen Phase unter N₂-Strom bei 40 °C bis zur Trockene eindampfe, Rückstand in 25 µl Fließmittel A/B (80:20) (v/v) aufnehmen.

Probenvorbereitung für ca. 25 mg Haare: interne Standards zugeben (10 pg/mg D5-Fentanyl/Norfentanyl zur Quantifizierung von Fentanyl/Norfentanyl, 100 ng D3-Doxepin zur Quantifizierung von Methylphenidat and Loperamid) + 2 ml Methanol, 4 h Ultraschallbad, eindampfen der organischen Phase unter N₂-Strom bei 40 °C, Rückstand mit 2 ml Phosphatpuffer (pH 6) aufnehmen, Festphasenextraktion. Festphasenextrakts unter N₂-Strom bei 40 °C bis zur Trockene eindampfen, Rückstand in 25 µl Fließmittel A/B (50:50) (v/v) aufnehmen.

LC Setting: QTrap 2000 Tandemmassenspektrometer mit linearer Ionenfalle ausgerüstet mit einem TurboIonSpray Interface (AB Sciex, Darmstadt, Deutschland) und einem Agilent 1100 HPLCSystem (G1312A Bin Pumpe, G1313A Autosampler, G1379A Degasser, Agilent, Santa Clara CA, United States). Die Trennung erfolgte auf einer Polar Endcapped Phenylpropyl-RP-Säule (Synergy Polar-RP 50 mm × 2 mm, 4 µm) mit entsprechender Vorsäule (4 mm × 2 mm) (Phenomenex, Aschaffenburg, Deutschland) und einer 15-minütigen Gradientelution. Fließmittel A (0.1% Ameisensäure (v/v) mit 1 mmol/l Ammoniumformiat) und Fließmittel B (Acetonitril: 0.1% Ameisensäure 95:5 (v/v) mit 1 mmol/l Ammoniumformiat): 0–1 min: 20 % B; 1–10 min: 20–95 % B linear; 10–11 min: 95 % B; 11–12 min: 95–20 % B linear; 12–15 min: 20 % B, Flußrate: 0.4 ml/Minute. Injektionsvolumen: 20 µl Extrakt.

2.2. GC/MS Screening und Quantitative Cannabinoid-Analysen

Screening: Die Urinproben wurden nach einer zweistufigen Flüssig-Flüssig-Extraktion und nach saurer Hydrolyse gefolgt von einer Flüssig-flüssig-Extraktion mit anschließender Acetylierung analysiert [2]. Die Analysen erfolgten auf einem 7890A Gaschromatographen ausgerüstet mit einem 7683B Injektor, sowie einem 5975C inert XL Massenspektrometer, in Splitless-Mode auf einer HP-5-MS-0.25µm Kapillarsäule (Agilent, Waldbronn, Deutschland). Das Massenspektrometer wurde im Scan-Mode/EI betrieben.

Cannabinoide quantitativ: 1 ml Serum + interne Standards (5 ng D3-THC, 5 ng D3-11-OH-THC, 25 ng D3-THC-COOH) + 2 ml 0,1 M Essigsäure, 2 min mischen, Festphasenextraktion, eindampfen des Festphasenextrakts unter N₂-Strom bei 65 °C, Rückstand in 25 µl MSTFA und 25 µl Ethylacetat aufnehmen. Die Analysen wurden auf einem 7890A Gaschromatographen, ausgerüstet mit einem 7683B Injektor und einem 5975C inert XL Massenspektrometer im Splitless-Mode auf einer HP-5-MS-0.25µm Kapillarsäule (Agilent, Waldbronn, Deutschland), durchgeführt. Der Massenspektrometer wurde im SIM-Mode/EI betrieben.

2.3. Weitere Analysen

Die Blut- und Urinalkoholkonzentration wurden mit Routineverfahren (HS-GC-FID und ADH) bestimmt, die Kohlenmonoxid-Hämoglobin-Konzentration photometrisch nach [1].

3. Ergebnisse und Diskussion

Die Obduktion erbrachte bei beiden Individuen unspezifische Zeichen einer Intoxikation, wie Hirn- und Lungenödem, eine prall gefüllte Harnblase und Blutfülle der inneren Organe. Äußerlich wurden an den Leichnamen keine Fentanylplaster entdeckt. Die Blutalkoholkonzentrationen lagen bei 1,18 ‰ bzw. 1,26 ‰ (Individuum 1 und 2). Die im Ober-

schenkelvenenserum festgestellten Fentanylkonzentrationen lagen bei 30 bzw. 38 ng/ml, die Norfentanylkonzentrationen bei 22 bzw. < 5 ng/ml. Diese sind geeignet, um bei opioidnaïven Konsumenten eine Atemdepression auszulösen. In den Haaren lagen die Konzentrationen für Fentanyl bei 35 bzw. 70 pg/mg und für Norfentanyl bei 1 bzw. 5 pg/mg (Haarlänge: 1,5 cm respektive 5 cm). Diese Befunde sprechen für einen Opioidmissbrauch mit eher geringfügigen Mengen. Die beiden Fällen wurde der Mageninhalt positiv auf Fentanyl getestet.

Neben Fentanyl und Norfentanyl wurden in den Haaren von Individuum 1 außerdem Methylphenidat (50 pg/mg), Loperamid (50 pg/mg) sowie Spuren von Tramadol und O-Desmethyltramadol nachgewiesen. Die Haare von Individuum 2 wurden positiv auf Methadon, Cocain, Benzoyllecgonin und Cocaethylen getestet. Diese Ergebnisse lassen auf einen gelegentlichen Drogenkonsum beider Individuen schließen [3].

Werden mehrere Leichname in einem Raum entdeckt, sollte stets eine CO-Vergiftung als Todesursache erwogen. Die im Herzblut festgestellten Werte für Kohlenmonoxidhämoglobin lagen bei 1 % (bezogen auf Gesamthämoglobin) (Individuum 1) bzw. 2 % (Individuum 2). In Anbetracht der Tatsache, dass beide Raucher waren (Urin wurde für beide Individuen positiv auf Nicotin und Cotinin getestet), sind die gemessenen Werte gering.

Die Alkoholkonzentration im Urin betrug 3,28 ‰ bzw. 1,87 ‰ (Individuum 1 und 2). Daraus lässt sich schließen, dass sich zumindest Individuum 1 in der Eliminationsphase befand [4], und dass beide Individuen möglicherweise eine gewisse Alkoholgewöhnung besaßen.

Während bei Individuum 2 keine weiteren Drogen- oder Medikamentenwirkstoffe festgestellt werden konnten, wurden bei Individuum 1 weitere Substanzen nachgewiesen. Im Oberschenkelvenenserum von Individuum 1 wurden zusätzlich 26 ng/ml Methylphenidat, 5,4 ng/ml THC, 0,8 ng/ml 11-OH-THC sowie 17 ng/ml THC-COOH gefunden. Loperamid und Tetracepam wurden in Spuren (<1ng/ml respektive < 10 ng/ml) festgestellt. Im Urin von Individuum 1 wurden außerdem Paracetamol und Ibuprofen nachgewiesen.

4. Schlussfolgerungen

In beiden Fällen konnte als Todesursache eine Mischintoxikation mit Fentanyl und Ethanol festgestellt werden [5]. Fentanyl wurde offensichtlich oral aufgenommen. Trotz des, durch die Haarproben nachgewiesenen Drogenkonsums beider Individuen, besaßen diese wahrscheinlich keine nennenswerte Toleranz gegenüber Opioiden.

5. Literatur

- [1] Schütz H, Machbert G. Photometrische Bestimmung von Carboxy-Hämoglobin (COHb) im Blut. Mitteilung VIII der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Klinisch-toxikologische Analytik. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1988.
- [2] Pflieger K, Maurer HH, Weber A. Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1992.
- [3] Musshoff F, Lachenmeier K, Trafkowski J, Madea B et al. Determination of opioid analgesics in hair samples using liquid chromatography/tandem mass spectrometry and application to patients under palliative care. *Ther Drug Monit* 2007;29:655-661.
- [4] Jones AW. Urine as a biological specimen for forensic analysis of alcohol and variability in the urine-to-blood relationship. *Toxicol Rev.* 2006;25:15-35.
- [5] Gill JR, Lin PT, Nelson L. Reliability of postmortem fentanyl concentrations in determining the cause of death. *J Med Toxicol* 2013;9:34-41.